

• 化学成分 •

九蒸九晒多花黄精中 2 个新的含氮类化合物

马旭东^{1,2}, 张俊阳^{1,2}, 杨 梦^{1,2}, 郝志友^{1,2}, 郑晓珂^{1,2}, 冯卫生^{1,2*}

1. 河南中医药大学药学院, 河南 郑州 450046

2. 河南省中药开发工程技术研究中心, 河南 郑州 450046

摘要:目的 研究九蒸九晒多花黄精 *Polygonatum cyrtoneura* 70% 丙酮提取物的化学成分。方法 采用 MCI、硅胶、Toyopearl HW-40C、ODS 以及半制备液相等多种色谱技术进行分离纯化, 通过 HRESIMS、NMR、IR、UV、ECD 等波谱学方法进行结构鉴定。结果 从九蒸九晒多花黄精 70% 丙酮提取物中分离得到 14 个含氮类化合物, 分别鉴定为 6-[(8*R*,9*S*)-8,9,10-三羟基丁基]-3,4-二甲基吡嗪 (1)、6-乙基-3-羟甲基-1*H*-吡啶-2-酮 (2)、(+)-(1*R*,3*R*)-1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro- β -carboline-3-carboxylic acid (3)、3-吡啶甲醛 (4)、环(*L*-亮氨酸-*L*-苯丙氨酸) (5)、环(*L*-苯丙氨酸-*L*-异亮氨酸) (6)、环(天冬酰胺-苯丙氨酸) (7)、(3*S*,6*S*)-3-苄基-6-(1-羟乙基)-2,5-哌嗪二酮 (8)、环(*D*-苯丙-甘)二肽 (9)、环(酪-酪)二肽 (10)、环(*L*-缬-*L*-酪)二肽 (11)、pedatisectine L (12)、环(丙-酪)二肽 (13)、(2*S*,5*S*)-5-[(1*S*)-1-methylpropyl]-3,6-dioxo-2-piperazine propanoic acid (14)。结论 化合物 1 和 2 为新化合物, 命名为多花黄精碱 J 和多花黄精碱 K; 化合物 3、5~14 均为首次从黄精中分离得到。

关键词: 多花黄精; 炮制; 含氮类; 环(*L*-亮氨酸-*L*-苯丙氨酸); 多花黄精碱 J; 多花黄精碱 K

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)14-5476-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.14.010

Two new nitrogen-containing compounds from *Polygonatum cyrtoneura* processed by nine-times steaming and sun-drying

MA Xudong^{1,2}, ZHANG Junyang^{1,2}, YANG Meng^{1,2}, HAO Zhiyou^{1,2}, ZHENG Xiaoke^{1,2}, FENG Weisheng^{1,2}

1. School of Pharmacy, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China

2. The Engineering and Technology Research Center for Chinese Medicine Development of Henan Province, Zhengzhou 450046, China

Abstract: Objective To systematically investigate the chemical constituents of 70% acetone extract of *Polygonatum cyrtoneura* processed by nine cycles of steaming and sun-drying. **Method** Compounds were isolated and purified by MCI gel, silica gel, Toyopearl HW-40C, ODS and semi-preparative HPLC. Their chemical structures were comprehensively elucidated by spectroscopic methods, such as HRESIMS, NMR, IR, UV and ECD. **Results** A total of 14 nitrogen-containing compounds were finally isolated and identified as 6-[(8*R*,9*S*)-8,9,10-trihydroxybutyl]-3,4-dimethylpyridazine (1), 6-ethyl-3-(hydroxymethyl)-1*H*-pyridin-2-one (2), (+)-(1*R*,3*R*)-1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro- β -carboline-3-carboxylic acid (3), 1*H*-indole-3-carboxaldehyde (4), cyclo-(*L*-Leu-*L*-Phe) (5), cyclo-(*L*-Phe-*L*-Ile) (6), cyclo-(*L*-Asn-*L*-Phe) (7), (3*S*,6*S*)-3-benzyl-6-(1-hydroxyethyl)-2,5-piperazinedione (8), cyclo-(*D*-Phe-Gly) (9), cyclo-(*L*-Tyr-*L*-Tyr) (10), cyclo-(*L*-Val-*L*-Tyr) (11), pedatisectine L (12), cyclo-(Ala-Tyr) (13), and (2*S*,5*S*)-5-[(1*S*)-1-methylpropyl]-3,6-dioxo-2-piperazinepropanoic acid (14). **Conclusion** Compounds 1 and 2 were characterized as two new compounds named cyrtoneine J and cyrtoneine K, while compounds 3 and 5—14 were isolated from the genus *Polygonatum* for the first time.

Key words: *Polygonatum cyrtoneura* Hua.; processing; nitrogen-containing; cyclo-(*L*-Leu-*L*-Phe); cyrtoneine J; cyrtoneine K

多花黄精 *Polygonatum cyrtoneura* Hua. 为百合科黄精属植物, 与黄精 *P. sibiricum* Red.、滇黄精 *P. kingianum* Coll. et Hemsl. 共同作为黄精药材的基原, 其性甘、味平, 归脾、肺、肾经, 具有补气养阴、

收稿日期: 2026-04-21

作者简介: 马旭东, 男, 硕士研究生, 研究方向为中药药效物质基础与作用机制研究。E-mail: maxudong0433@163.com

*通信作者: 冯卫生, 男, 教授, 博士研究生导师, 主要从事中药药效物质基础研究。E-mail: fwsh@hactcm.edu.cn

健脾、润肺、益肾之功效，临床上用于治疗脾胃气虚、肺虚燥咳、精血不足、潮热盗汗等证^[1]。黄精始载于晋代《名医别录》：“黄精，无毒，主补中益气，除风湿，安五脏，久服轻身，延年不饥^[2]。”现代药理学研究表明，黄精含有糖类、氨基酸、皂苷类、黄酮类、凝集素等众多化学成分^[3]，表现出抗氧化^[4]、调节免疫力^[5]、降糖调脂^[6]、保护骨骼^[7]、抗肿瘤^[8]、消炎杀菌^[9]等药理作用。查阅文献发现，多花黄精根茎生食味麻刺喉，虽无毒但不宜直接入药，为减少刺激、增强疗效，传统工艺通过蒸制、干燥使其变黑、柔软和味甜，如九蒸九制法、重蒸法、孟洗制法、酒制法和黑豆共蒸法等^[10]。然而目前对黄精化学成分的研究多集中于生品，对其炮制品的系统化学成分研究相对较少，为了丰富黄精炮制品化学成分研究内容，本研究对九蒸九晒多花黄精 70% 丙酮提取物进行系统化学成分研究，分离得到 14 个含氮类化合物，分别鉴定为 6-[(8*R*,9*S*)-8,9,10-三羟基丁基]-3,4-二甲基吡嗪 (6-[(8*R*,9*S*)-8,9,10-trihydroxybutyl]-3,4-dimethylpyridazine, **1**)、6-乙基-3-羟甲基-1*H*-吡啶-2-酮 [6-ethyl-3-(hydroxymethyl)-1*H*-pyridin-2-one, **2**]、(+)-(1*R*,3*R*)-1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro- β -carboline-3-carboxylic acid (**3**)、3-吲哚甲醛 (1*H*-indole-3-carboxaldehyde, **4**)、环(*L*-亮氨酸-*L*-苯丙氨酸)[cyclo-(*L*-Leu-*L*-Phe), **5**]、环(*L*-苯丙氨酸-*L*-异亮氨酸)[cyclo-(*L*-Phe-*L*-Ile), **6**]、环(天冬酰胺-苯丙氨酸)[cyclo-(*L*-Asn-*L*-Phe), **7**]、(3*S*,6*S*)-3-苄基-6-(1-羟乙基)-2,5-哌嗪二酮 [(3*S*,6*S*)-3-benzyl-6-(1-hydroxyethyl)-2,5-piperazinedione, **8**]、环(*D*-苯丙-甘)二肽 [cyclo-(*D*-Phe-Gly), **9**]、环(酪-酪)二肽 [cyclo-(*L*-Tyr-*L*-Tyr), **10**]、环(*L*-缬-*L*-酪)二肽 [cyclo-(*L*-Val-*L*-Tyr), **11**]、pedatisectine L (**12**)、环(丙-酪)二肽 [cyclo-(Ala-Tyr), **13**]、(2*S*,5*S*)-5-[(1*S*)-1-methylpropyl]-3,6-dioxo-2-piperazine propanoic acid (**14**)。其中，化合物 **1** 和 **2** 为新化合物，分别命名为多花黄精碱 J 和多花黄精碱 K；化合物 **3**、**5**~**14** 均为首次从黄精中分离得到。

1 仪器与材料

Bruker AVANCE III 500 型核磁共振仪 (德国布鲁克公司)；Bruker maxis HD 型飞行时间质谱 (德国布鲁克公司)；Thermo EVO300 型紫外分光光度计型紫外检测器、Thermo NicoletIS 10 傅里叶变换红外光谱仪 (美国 Thermo Scientific 公司)；Applied Photophysics ChirascanQCD 圆二色光谱仪 (英国

Applied Photophysics 公司)；岛津 LC-20T 型半制备液相色谱仪 (日本岛津公司)；COSMOSIL 5C₁₈-MS-II 色谱柱 (250 mm×10 mm, 5 μ m；日本 Tesque 公司)；Symmetry C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μ m；爱尔兰 Waters 公司)；Toyopearl HW-40C (日本 TOSOH 公司)；柱色谱硅胶 (100~200、200~300 目，青岛海洋化工厂)；C₁₈ ODS (YMC 公司)；MCI gel CHP-20 (日本三菱化学公司)；甲醇、乙腈 (色谱纯，天津富宇精细化工有限公司)、分析纯试剂 (天津富宇精细化工有限公司)，二甲基亚砜 (上海麦克林生物科技有限公司)，氘代试剂 (甲醇、二甲基亚砜) 均为上海麦克林生物科技有限公司生产。

实验用九蒸九晒多花黄精药材由郑州瑞龙制药股份有限公司于 2024 年 5 月提供 (批号 E230701)，并由郑州瑞龙制药股份有限公司张安仓主任药师鉴定原植物为多花黄精 *P. cyrtonema* Hua.，药材标本保存于河南中医药大学药学院中药化学实验室。

2 提取与分离

九蒸九晒多花黄精 40 kg，采用 70% 含水丙酮组织破碎提取 2 次，合并提取液，减压浓缩得到总浸膏 (14.24 kg)，总浸膏加水分散后经 Diaion HP-20 大孔吸附树脂柱色谱，依次使用水及 10%、20%、30%、50% 乙醇进行梯度洗脱，依次得到各个洗脱部位。

10% 乙醇部位 (162.21 g) 经 MCI 柱色谱，使用甲醇-水 (0~100%) 进行梯度洗脱，TLC 检识合并相同流分，得到 7 个洗脱组分 PR-10-1~PR-10-7。PR-10-2 (26.7 g) 上 Toyopearl HW-40C 柱，使用甲醇-水 (10%~100%) 梯度洗脱，TLC 检识合并相同流分，得到 5 个组分 PR-10-2-1~PR-10-2-5。PR-10-2-2 (1.17 g) 上 ODS 柱，使用甲醇-水 (30%~100%) 梯度洗脱，TLC 检识合并相同流分，得到 6 组分 PR-10-2-2-1~PR-10-2-2-6。PR-10-2-2-3 多次经半制备液相分离纯化，流动相为甲醇-水 (26:74，体积流量 3 mL/min；检测波长 210、254 nm)，得到化合物 **1** (49.97 mg, t_R =34.5 min)。PR-10-2-2-4 多次经半制备液相分离纯化，流动相为甲醇-水 (32:68，体积流量 3 mL/min；检测波长 210、254 nm)，得到化合物 **2** (4.12 mg, t_R =33.2 min) 和 **13** (16.15 mg, t_R =40.6 min)。PR-10-3 (10.5 g) 上 Toyopearl HW-40C 柱，使用甲醇-水 (10%~100%) 梯度洗脱，TLC 检识合并相同流分，得到 5 个组分 PR-10-3-1~

PR-10-3-5, PR-10-3-1 多次经半制备液相分离纯化, 流动相为乙腈-水 (16:84, 体积流量 3 mL/min; 检测波长 210、254 nm), 得到化合物 **14** (11.43 mg, $t_R=26.5$ min)。PR-10-4 (17.7 g) 上 Toyopearl HW-40C 柱, 使用甲醇-水 (10%~100%) 梯度洗脱, TLC 检识合并相同流分, 得到 6 个组分 PR-10-4-1~PR-10-4-6。PR-10-4-2 (2.31 g) 上 Toyopearl HW-40C 柱, 使用甲醇-水 (30%~100%) 梯度洗脱, TLC 检识合并相同流分, 得到 4 个组分 PR-10-4-2-1~PR-10-4-2-4。PR-10-4-2-1 多次经半制备液相分离纯化, 流动相为甲醇-水 (36:64, 体积流量 3 mL/min; 检测波长 210、254 nm), 得到化合物 **7** (13.50 mg, $t_R=31.2$ min) 和 **8** (19.07 mg, $t_R=42.4$ min)。PR-10-4-2-2 多次经半制备液相分离纯化, 流动相为乙腈-水 (22.5:77.5, 体积流量 3 mL/min; 检测波长 210、254 nm), 得到化合物 **9** (16.56 mg, $t_R=33.8$ min)。

20%乙醇部位 (48.57 g) 经 MCI 柱色谱, 使用甲醇-水 (0~100%) 进行梯度洗脱, TLC 检识合并相同流分, 得到 8 个洗脱组分。PR-20-6 (7.03 g) 上 Toyopearl HW-40C 柱, 使用甲醇-水 (40%~100%) 梯度洗脱, TLC 检识合并相同流分, 得到 5 个组分 PR-20-6-1~PR-20-6-5。PR-20-6-1 多次经半制备液相分离纯化, 流动相为甲醇-水 (30:70, 体积流量 3 mL/min; 检测波长 210、254 nm), 得到化合物 **10** (1.51 mg, $t_R=27.2$ min)、**11** (7.52 mg, $t_R=30.3$ min) 和 **12** (4.01 mg, $t_R=33.9$ min)。

50%乙醇部位 (30.98 g) 经 Toyopearl HW-40C 柱色谱, 使用甲醇-水 (20%~100%) 进行梯度洗脱, TLC 检识合并相同流分, 得到 3 个洗脱组分 PR-50-1~PR-50-3。PR-50-2 (7.31 g) 上硅胶柱, 使用二氯甲烷-甲醇 (20:1→1:1) 梯度洗脱, TLC 检识合并相同流分, 得到 5 个组分 PR-50-2-1~PR-50-2-5。PR-50-2-2 多次经半制备液相分离纯化, 流动相为乙腈-水 (20:80, 体积流量 3 mL/min; 检测波长 210、254 nm), 得到化合物 **5** (12.86 mg, $t_R=33.3$ min)。PR-50-2-3 多次经半制备液相分离纯化, 流动相为乙腈-水 (22.5:77.5, 体积流量 3 mL/min; 检测波长 210、254 nm), 得到化合物 **6** (12.73 mg, $t_R=35.1$ min)。PR-50-3 (2.12 g) 上 ODS 柱, 使用甲醇-水 (40%~100%) 进行梯度洗脱, TLC 检识合并相同流分, 得到 3 个洗脱组分 PR-50-3-1~PR-50-3-3。PR-50-3-1 多次经半制备液相分离纯化, 流动相为乙腈-水 (22:78, 体积流量 3 mL/min; 检测波长 210、

254 nm), 得到化合物 **4** (5.13 mg, $t_R=28.6$ min)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 黄色无定型粉末 (甲醇)。 $[\alpha]_D^{20}-51.84$ (c 0.598, CH₃OH); IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 346, 2 927, 1 672, 1 462, 1 394, 1 198, 1 164, 1 037, 879, 695, 提示化合物中含有双键和羟基特征官能团; UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): (log ϵ): 207 (3.91), 278 (3.85) nm; CD (MeOH) $\lambda_{\max}$ ($\Delta\epsilon$): 211 (+0.26), 279 (-0.65); HRESIMS 图谱显示准分子离子峰 m/z : 213.123 0 [M+H]⁺ (计算值为 213.123 3), 确定其分子式为 C₁₀H₁₆N₂O₃。¹H-NMR 谱 (表 1) 显示 1 个烯烃氢质子信号 [δ_H 8.17 (1H, s, H-5)], 2 个亚甲基氢信号 [δ_H 3.57 (1H, dd, $J=10.8$, 3.9 Hz, H-10a), 3.40 (1H, dd, $J=10.8$, 6.0 Hz, H-10b), 3.00 (1H, dd, $J=13.8$, 3.0 Hz, H-7a), 2.64 (1H, dd, $J=13.8$, 9.6 Hz, H-7b)], 2 个次甲基 [δ_H 3.73 (1H, ddd, $J=9.6$, 6.0, 3.0 Hz, H-8), 3.35 (1H, td, $J=6.0$, 3.9 Hz, H-9)], 2 个甲基 [δ_H 2.43 (3H, s, H-12), 2.42 (3H, s, H-11)]。¹³C-NMR 和 DEPT-135 谱显示 (表 1) 4 个烯烃碳信号 [δ_C 151.9 (C-6), 150.8 (C-4), 148.9 (C-3), 141.4 (C-5)], 2 个次甲基碳信号 [δ_C 75.0 (C-9), 71.4 (C-8)], 2 个亚甲基碳信号 [δ_C 63.3 (C-10), 38.2 (C-7)] 和 2 个甲基碳信号 [δ_C 21.6 (C-12), 21.2 (C-11)]。

表 1 化合物 **1** 的 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 核磁数据 (500/125 MHz, DMSO-*d*₆)

Table 1 ¹H-NMR and ¹³C-NMR data of compound **1** (500/125 MHz, DMSO-*d*₆)

碳位	δ_H	δ_C
1		
2		
3		148.9, C
4		150.8, C
5	8.17 (s)	141.4, CH
6		151.9, C
7	3.00 (dd, $J=13.8$, 3.0 Hz) 2.64 (dd, $J=13.8$, 9.6 Hz)	38.2, CH ₂
8	3.73 (ddd, $J=9.6$, 6.0, 3.0 Hz)	71.4, CH
9	3.35 (td, $J=6.0$, 3.9 Hz)	75.0, CH
10	3.57 (dd, $J=10.8$, 3.9 Hz) 3.40 (dd, $J=10.8$, 6.0 Hz)	63.3, CH ₂
11	2.42 (s)	21.2, CH ₃
12	2.43 (s)	21.6, CH ₃

¹H-¹H COSY 谱图中 (图 1), H-8 与 H-7、H-9 与 H-10 具有相关, 证明了丁三醇结构片段的存。上述核磁数据与化合物 stagonoculiazin^[11]的核磁数

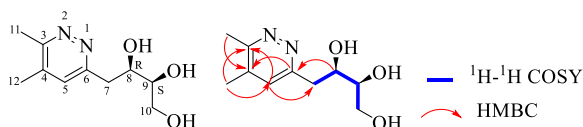


图1 化合物1的结构和关键¹H-¹H COSY和HMBC相关
Fig. 1 Structure of compound 1 and its key ¹H-¹H COSY and HMBC correlations

据相似,不同之处在于HMBC谱图中(图1),H-11与C-4、H-12与C-3/C-5、H-5与C-3/C-7、H-8与C-6存在相关,证明结构中含有吡嗪环,且2个甲基分别连接在吡嗪环的C-3和C-4位,C-6位连接1个丁三醇结构片段。化合物1的绝对构型通过ECD计算与实验ECD对比进行确定:使用Gaussian软件,采用MMFF的分子立场水平,使用5 kcal/mol的能量窗口对(8*R*,9*S*)、(8*S*,9*S*)、(8*S*,9*R*)、(8*R*,9*R*)4种构型进行构象搜索。将能量较低的构象运用密度泛函理论,在B3LYP/6-31G(d,p)的水平下进行优化和振动分析计算,并在此基础上计算各优势构象的玻尔兹曼分布占比。将振动分析计算结果在B3LYP/6-31G(d,p)水平下以甲醇为溶剂进行ECD计算,然后在SpecDis1701软件中对ECD计算结果进行拟合,使用Prism软件进行作图。通过计算(8*R*,9*S*)、(8*S*,9*S*)、(8*S*,9*R*)、(8*R*,9*R*)与实测ECD曲线比对(图2),确定化合物1的绝对构型为8*R*,9*S*。综上,确定了化合物1的结构,查阅Scifinder发现化合物1为新化合物并将其命名为多花黄精碱J,其碳氢数据归属见表1。

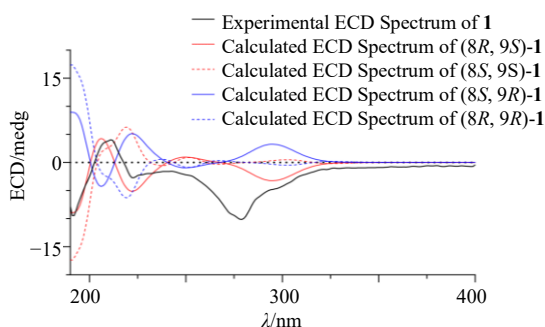


图2 化合物1的实验和理论计算ECD光谱
Fig. 2 Experimental and calculated ECD spectra of compound 1

化合物2:黄色无定型粉末(甲醇)。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 174, 2 969, 2 930, 1 579, 1 455, 1 358, 1 282, 1 162, 1 126, 1 027, 840, 提示化合物中含有羰基和胺基特

征官能团; UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (nm): 200 (3.78), 224 (3.73), 285 (3.61); HRESIMS 图谱显示准分子离子峰 m/z : 176.086 0 [M+Na]⁺ (计算值为 176.086 2), 确定其分子式为 C₈H₁₁NO₂。¹H-NMR 谱中(表2)显示1个亚胺氢信号 [δ_{H} 9.48 (1H, s, H-1)]、2个烯烃氢信号 [δ_{H} 7.09 (2H, s, H-4, 5)]、1个羟基氢信号 [δ_{H} 5.11 (1H, t, J = 5.8 Hz, 9-OH)]、1个连氧亚甲基氢信号 [δ_{H} 4.41 (2H, d, J = 5.8 Hz, H-9)]、1个亚甲基氢信号 [δ_{H} 2.67 (2H, q, J = 7.5 Hz, H-7)]、1个甲基氢信号 [δ_{H} 1.14 (3H, t, J = 7.5 Hz, H-8)]; ¹³C-NMR 谱中显示(表2)8个碳信号, δ_{C} 151.0 (C-2) 为酰胺碳信号, δ_{C} 149.3 (C-3), 149.1 (C-6), 121.7 (C-5), 118.6 (C-4) 为烯烃碳信号, δ_{C} 64.1 (C-9) 为连氧亚甲基碳信号, δ_{C} 25.0 (C-7) 为亚甲基碳信号, δ_{C} 12.5 (C-8) 为甲基碳信号。HMBC 谱图中(图3), H-1 与 C-3/C-5、H-4 与 C-2/C-6、H-5 与 C-3 相关,证明2-吡啶酮母核的存在。¹H-¹H COSY 谱图中(图3), H-7 与 H-8 相关,结合 H-5 与 C-7、H-8 与 C-6 的 HMBC 相关,证明在2-吡啶酮母核的C-6位连接了1个乙基基团。HMBC 谱图中(图3), H-9 与 C-2/C-4 相关,证明在吡啶母核的C-3位连接1个羟甲基。综上,确定了化合物2的结构,查阅Scifinder发现化

表2 化合物2的¹H-NMR和¹³C-NMR核磁数据(500/125 MHz, DMSO-*d*₆)

Table 2 ¹H-NMR and ¹³C-NMR data of compound 2 (500/125 MHz, DMSO-*d*₆)

碳位	δ_{H}	δ_{C}
1	9.48 (s)	
2		151.0, C
3		149.3, C
4	7.09 (s)	118.6, CH
5	7.09 (s)	121.7, CH
6		149.1, C
7	2.67 (q, J = 7.5 Hz)	25.0, CH ₂
8	1.14 (t, J = 7.5 Hz)	12.5, CH ₃
9	4.41 (d, J = 5.8 Hz)	64.1, CH ₂
9-OH	5.11 (t, J = 5.8 Hz)	

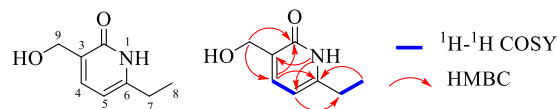


图3 化合物2的结构和关键¹H-¹H COSY和HMBC相关
Fig. 3 Structure of compound 2 and its key ¹H-¹H COSY and HMBC correlations

合物 **2** 为新化合物并将其命名为多花黄精碱 K, 其碳氢数据归属见表 2。

化合物 **3**: 黄色无定型粉末 (甲醇), ESI-MS m/z : 229.09 $[M+H]^+$, 分子式 $C_{13}H_{12}N_2O_2$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.50 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, H-5), 7.36 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, H-8), 7.16 (1H, t, $J = 7.9$ Hz, H-7), 7.07 (1H, t, $J = 7.9$ Hz, H-6), 4.80 (1H, q, $J = 6.9$ Hz, H-1), 4.37 (1H, dd, $J = 12.1, 5.1$ Hz, H-3), 3.49 (1H, dd, $J = 16.2, 5.1$ Hz, H-4'), 3.11 (1H, m, H-4''), 1.78 (1H, d, $J = 6.7$ Hz, H-10); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 171.9 (C-11), 138.6 (C-8a), 131.0 (C-9a), 127.3 (C-4b), 123.6 (C-7), 120.7 (C-6), 119.1 (C-5), 112.4 (C-8), 106.8 (C-4a), 57.8 (C-3), 51.4 (C-1), 23.9 (C-4), 17.1 (C-10)。以上数据与文献数据基本一致^[12], 确定化合物 **3** 为 (+)-(1*R*,3*R*)-1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro- β -carboline-3-carboxylic acid。

化合物 **4**: 棕色羽状结晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 146.06 $[M+H]^+$, 分子式 C_9H_7NO 。 1H -NMR (500 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 12.13 (1H, s, H-1), 9.93 (1H, s, H-10), 8.28 (1H, d, $J = 3.1$ Hz, H-2), 8.09 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-5), 7.51 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-8), 7.26 (1H, m, H-6), 7.22 (1H, m, H-7); ^{13}C -NMR (125 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 184.9 (C-10), 138.4 (C-2), 137.0 (C-8), 124.1 (C-9), 123.4 (C-4), 122.1 (C-5), 120.8 (C-6), 118.2 (C-3), 112.4 (C-7)。以上数据通过与文献报道^[13]对比, 确定化合物 **4** 为 3-吡啶甲醛。

化合物 **5**: 白色无定型粉末 (甲醇), ESI-MS m/z : 261.15 $[M+H]^+$, 分子式 $C_{15}H_{20}N_2O_2$ 。 1H -NMR (500 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 8.12 (1H, brs, H-4), 8.08 (1H, brs, H-1), 7.29~7.13 (5H, m, H-2'~6'), 4.16 (1H, brs, H-3), 3.46 (1H, brs, H-6), 1.41 (1H, brs, H-9), 3.13 (1H, d, $J = 12.4$ Hz, H-7a), 2.83 (1H, d, $J = 12.4$ Hz, H-7b), 0.75 (1H, brs, H-8a), 0.09 (1H, brs, H-8b), 0.61 (6H, m, H-10, 11); ^{13}C -NMR (125 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 167.5 (C-5), 166.1 (C-2), 136.1 (C-1'), 130.4 (C-2', 6'), 128.1 (C-3', 5'), 126.7 (C-4'), 55.4 (C-3), 52.2 (C-6), 43.6 (C-7), 38.4 (C-8), 22.9 (C-9), 22.8 (C-10), 21.4 (C-11)。以上数据通过与文献报道^[14]对比, 确定化合物 **5** 为环(*L*-亮氨酸-*L*-苯丙氨酸)。

化合物 **6**: 白色固体 (甲醇), ESI-MS m/z : 261.15 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{15}H_{20}N_2O_2$ 。 1H -NMR (500 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 8.11 (1H, brs, H-4), 7.88 (1H, brs, H-1), 7.25~7.17 (5H, m, H-2'~6'), 4.21 (1H, t, $J = 4.4$ Hz,

H-3), 3.58 (1H, m, H-6), 1.40 (1H, m, H-8), 3.16 (1H, dd, $J = 13.5, 4.0$ Hz, H-7a), 2.85 (1H, dd, $J = 13.5, 5.0$ Hz, H-7b), 0.66 (1H, m, H-9a), 0.60 (1H, m, H-9b), 0.56 (3H, m, H-11), 0.55 (3H, m, H-10); ^{13}C -NMR (125 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 166.4 (C-5), 166.4 (C-2), 136.3 (C-1'), 130.4 (C-2', 6'), 127.9 (C-3', 5'), 126.5 (C-4'), 58.7 (C-3), 55.0 (C-6), 37.8 (C-7), 37.6 (C-8), 23.1 (C-9), 14.5 (C-11), 11.8 (C-10)。以上数据通过与文献报道^[15]对比, 确定化合物 **6** 为环(*L*-苯丙氨酸-*L*-异亮氨酸)。

化合物 **7**: 白色无定型粉末 (甲醇), ESI-MS m/z : 262.11 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{13}H_{15}N_3O_3$ 。 1H -NMR (500 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 8.14 (1H, s, H-4), 7.88 (1H, s, H-1), 7.30 (1H, m, H-10a), 7.25 (1H, m, H-10b), 7.28 (2H, d, $J = 7.5$ Hz, H-2', 6'), 7.23 (1H, t, $J = 7.5$ Hz, H-4'), 7.18 (2H, d, $J = 7.5$ Hz, H-3', 5'), 4.21 (1H, t, $J = 4.5$ Hz, H-3), 4.03 (1H, t, $J = 5.4$ Hz, H-6), 3.10 (1H, dd, $J = 13.7, 4.5$ Hz, H-7a), 2.93 (1H, dd, $J = 13.7, 4.9$ Hz, H-7b), 2.03 (1H, dd, $J = 16.4, 5.4$ Hz, H-8a), 1.55 (1H, dd, $J = 16.4, 7.0$ Hz, H-8b); ^{13}C -NMR (125 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 171.5 (C-9), 166.7 (C-5), 166.5 (C-2), 136.3 (C-1'), 130.2 (C-2', 6'), 128.1 (C-3', 5'), 126.7 (C-4'), 55.2 (C-3), 51.0 (C-6), 38.0 (C-7), 37.9 (C-8)。以上数据通过与文献报道^[16]对比, 确定化合物 **7** 为环(天冬酰胺-苯丙氨酸)。

化合物 **8**: 白色无定型粉末 (甲醇), ESI-MS m/z : 249.12 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{13}H_{16}N_2O_3$ 。 1H -NMR (500 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 8.03 (1H, d, $J = 3.0$ Hz, H-1), 7.87 (1H, d, $J = 3.1$ Hz, H-4), 7.28 (2H, d, $J = 7.5$ Hz, H-2', 6'), 7.22 (1H, m, H-4'), 7.19 (2H, d, $J = 7.5$ Hz, H-3', 5'), 4.98 (1H, d, $J = 6.1$ Hz, 8-OH), 3.94 (1H, ddd, $J = 7.9, 5.0, 3.0$ Hz, H-3), 3.52 (1H, t, $J = 3.2$ Hz, H-6), 3.68 (1H, dt, $J = 6.6, 3.2$ Hz, H-8), 3.09 (1H, qd, $J = 13.5, 5.0$ Hz, H-7), 0.97 (1H, d, $J = 6.6$ Hz, H-9); ^{13}C -NMR (125 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 167.4 (C-2), 166.6 (C-5), 137.3 (C-1'), 129.8 (C-2', 6'), 128.2 (C-3', 5'), 126.4 (C-4'), 67.2 (C-8), 60.3 (C-6), 55.8 (C-3), 40.8 (C-7), 19.7 (C-9)。以上数据通过与文献报道^[17]对比, 确定化合物 **8** 为 (3*S*,6*S*)-3-苄基-6-(1-羟乙基)-2,5-哌嗪二酮。

化合物 **9**: 白色片状结晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 205.09 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{11}H_{12}N_2O_2$ 。 1H -NMR (500 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 8.15 (1H, s, H-4), 7.88 (1H, s, H-1), 7.29~7.25 (3H, m, H-2', 4', 6'), 7.17 (2H, m,

H-3', 5'), 4.07 (1H, dt, $J = 7.4, 3.5$ Hz, H-3), 3.37 (1H, d, $J = 2.9$ Hz, H-6a), 2.76 (1H, d, $J = 17.3$ Hz, H-6b), 3.09 (1H, dd, $J = 13.5, 4.5$ Hz, H-7a), 2.88 (1H, dd, $J = 13.5, 4.9$ Hz, H-7b); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 167.2 (C-2), 165.7 (C-5), 136.0 (C-1'), 130.1 (C-2', 6'), 128.2 (C-3', 5'), 126.8 (C-4'), 55.5 (C-3), 43.7 (C-6), 38.8 (C-7)。以上数据通过与文献报道^[18]对比, 确定化合物为环(*D*-苯丙-甘)二肽。

化合物 **10**: 灰绿色羽状结晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 327.13 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 分子式 $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.20 (2H, s, H-4', 4''), 6.84 (4H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2', 2'', 6', 6''), 6.67 (4H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3', 3'', 5', 5''), 3.85 (2H, m, H-3, 6), 2.52 (2H, m, H-7a, 7'a), 2.10 (2H, dd, $J = 13.7, 6.5$ Hz, H-7b, 7'b); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 166.2 (C-2, 5), 156.1 (C-4', 4''), 130.7 (C-2', 2'', 6', 6''), 126.5 (C-1', 1''), 115.0 (C-3', 3'', 5', 5''), 55.7 (C-3, 6), 38.8 (C-7)。以上数据通过与文献报道^[19]对比, 确定化合物为环(酪-酪)二肽。

化合物 **11**: 白色片状结晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 263.13 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 分子式 $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.13 (1H, s, 4'-OH), 8.00 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-1), 7.87 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-4), 6.95 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2', 6'), 6.61 (2H, m, H-3', 5'), 4.10 (1H, tt, $J = 4.5, 1.8$ Hz, H-6), 3.52 (1H, dt, $J = 3.8, 1.9$ Hz, H-3), 1.73 (1H, m, H-8), 3.01 (1H, dd, $J = 13.7, 4.5$ Hz, H-7a), 2.76 (1H, dd, $J = 13.7, 4.9$ Hz, H-7b), 0.68 (3H, m, H-10), 0.64 (3H, m, H-9); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 166.7 (C-5), 166.4 (C-2), 156.1 (C-4'), (C-2', 6'), 126.3 (C-1'), 114.7 (C-3', 5'), 59.2 (C-3), 55.3 (C-6), 37.2 (C-7), 31.1 (C-8), 18.3 (C-9), 16.4 (C-10)。以上数据通过与文献报道^[20]对比, 确定化合物 **11** 为 cyclo-(*L*-Val-*L*-Tyr)。

化合物 **12**: 白色无定型粉末 (甲醇), ESI-MS m/z : 277.15 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 分子式 $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.13 (1H, s, 4'-OH), 8.02 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-4), 7.85 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-1), 6.95 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2', 6'), 6.61 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3', 5'), 4.11 (1H, tt, $J = 4.3, 1.8$ Hz, H-6), 3.55 (1H, m, H-3), 1.41 (1H, m, H-8), 3.04 (1H, tt, $J = 13.6, 4.1$ Hz, H-7a), 2.73 (1H, dd, $J = 13.6, 4.9$ Hz, H-7b), 0.69 (1H, m, H-9a), 0.60 (1H, overlapped, H-9b), 0.61 (1H, overlapped, H-11), 0.59 (1H, t, $J = 1.7$ Hz, H-10); ^{13}C -

NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 166.4 (C-2, 5), 156.2 (C-4'), 131.3 (C-2', 6'), 126.2 (C-1'), 114.7 (C-3', 5'), 58.8 (C-3), 55.3 (C-6), 37.9 (C-8), 36.9 (C-7), 23.1 (C-9), 14.6 (C-11), 11.7 (C-10)。以上数据通过与文献报道^[21]对比, 确定化合物 **12** 为 pedatisectine L。

化合物 **13**: 灰色羽状结晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 235.10 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.21 (1H, s, 4'-OH), 8.02 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-4), 7.97 (1H, d, $J = 2.3$ Hz, H-1), 6.93 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2', 6'), 6.65 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3', 5'), 4.07 (1H, m, H-3), 3.62 (1H, dd, $J = 7.1, 2.2$ Hz, H-6), 3.01 (1H, dd, $J = 13.6, 3.7$ Hz, H-7a), 2.73 (1H, dd, $J = 13.6, 4.8$ Hz, H-7b), 0.53 (1H, d, $J = 6.9$ Hz, H-8); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 167.7 (C-5), 166.0 (C-2), 156.2 (C-4'), 131.3 (C-2', 6'), 126.0 (C-1'), 114.9 (C-3', 5'), 55.6 (C-3), 49.8 (C-6), 37.6 (C-7), 19.8 (C-8)。以上数据通过与文献报道^[22]对比, 确定化合物 **13** 为 cyclo(Ala-Tyr)。

化合物 **14**: 黄色油状物 (甲醇), ESI-MS m/z : 211.14 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 分子式为 $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.07 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-4), 7.81 (1H, s, H-1), 4.17 (1H, dd, $J = 8.4, 5.8$ Hz, H-5), 4.14 (1H, dd, $J = 8.7, 3.8$ Hz, H-2), 1.79 (1H, m, H-10), 2.24 (1H, m, H-7a), 1.87 (1H, m, H-7b), 2.09 (2H, m, H-8), 1.41 (1H, m, H-11a), 1.19 (1H, m, H-11b), 0.85 (3H, m, H-12), 0.86 (3H, m, H-13); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 177.6 (C-9), 172.9 (C-6), 172.7 (C-3), 56.4 (C-5), 55.1 (C-2), 36.3 (C-10), 29.2 (C-8), 25.2 (C-7), 24.8 (C-11), 15.6 (C-13), 11.4 (C-12)。以上数据通过与文献^[23]数据对比, 确定化合物 **14** 为 (2*S*,5*S*)-5-[(1*S*)-1-methylpropyl]-3,6-dioxo-2-piperazine propanoic acid。

4 讨论

多花黄精是我国传统药食同源中药之一, 素有“仙人余粮”之称, 不仅拥有悠久的药用历史, 更具备确切的临床疗效, 药用价值潜力巨大。由于其生食时存在麻舌感且会刺激咽喉, 临床应用中通常需经炮制后入药。然而目前, 关于多花黄精的化学成分研究多集中于生品, 针对其炮制品的化学成分研究则相对匮乏。基于此, 本实验对九蒸九晒炮制后的多花黄精 70%丙酮提取物开展了系统的化学成分研究, 分离得到 14 个含氮类化合物, 其中化合物 **1** 和 **2** 为新化合物, 化合物 **3**、**5**~**14** 均为首次从黄

精中分离得到,丰富了多花黄精炮制品的化学物质基础。结果表明,从九蒸九晒多花黄精中分离得到的化合物主要以小分子为主,而黄精中的黄酮类、皂苷类化合物本研究分离得到的较少,这表明九蒸九晒炮制过程可能引起黄精中皂苷、黄酮等大分子成分的降解或结构转化,导致其含量降低,而小分子成分相对富集。

综上所述,本项研究结果不仅为多花黄精的质量控制、物质基础阐释提供实验依据,也为研究其炮制机理、药效物质挖掘及资源综合利用奠定理论基础。后续可进一步开展单体化合物的生物活性评价,深入阐明炮制品功效物质与作用机制,为多花黄精的深度开发与现代化应用提供科学支撑。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2025: 319.
- [2] 汪成, 叶菊, 何旭光, 等. 黄精化学成分、药理作用研究进展及质量标志物 (Q-Marker) 预测分析 [J]. 天然产物研究与开发, 2024, 36(5): 881-899.
- [3] 黄子豪, 彭斐, 刘婷, 等. 基于 CiteSpace 知识图谱及专利计量对黄精相关研究的可视化分析 [J]. 中草药, 2024, 55(1): 217-231.
- [4] 郑梅霞, 刘伟, 侯国华, 等. 九蒸九制多花黄精化学成分、抗氧化活性及挥发性风味的动态变化及其机制 [J]. 中草药, 2025, 56(20): 7332-7343.
- [5] 陶爱恩, 赵飞亚, 钱金楸, 等. 黄精属植物治疗肾精亏虚相关疾病的本草学和药理作用与药效物质研究进展 [J]. 中草药, 2021, 52(5): 1536-1548.
- [6] 刘天启, 张诗怡, 严淇心, 等. 黄精多糖对罗伊氏粘液乳杆菌后生元改善高脂高蔗糖饮食诱发大鼠认知障碍的增效作用研究 [J]. 食品与发酵工业, 2026, 52(7): 44-55.
- [7] Du L, Nong M N, Zhao J M, *et al.* *Polygonatum sibiricum* polysaccharide inhibits osteoporosis by promoting osteoblast formation and blocking osteoclastogenesis through Wnt/ β -catenin signalling pathway [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 32261.
- [8] 张国文, 杜泽飞, 孙健玮. 黄精化学成分与抗肿瘤作用的研究进展 [J]. 中国当代医药, 2023, 30(28): 31-34.
- [9] Wang R N, Li R Y, Zheng P, *et al.* Silver nanoparticles modified with *Polygonatum sibiricum* polysaccharide improve biocompatibility and infected wound bacteriostasis [J]. *J Microbiol*, 2023, 61(5): 543-558.
- [10] Nie X H, Wang L Y, Wang S Y, *et al.* *In vitro* hypoglycemic and antioxidant activities of steamed *Polygonatum cyrtoneura* Hua with various steaming degrees: Relationship with homoisoflavonoids [J]. *Food Biosci*, 2023, 53: 102518.
- [11] Yu Y, Ma B J, Liu J S, *et al.* Two new alkaloid metabolites produced by endophytic fungus *Stagonosporopsis oculihominis* isolated from *Dendrobium huoshanense* [J]. *Phytochem Lett*, 2017, 19: 266-270.
- [12] Gotha M, Junqueira G C, Bertonha A F, *et al.* Water-soluble amino acid derivatives isolated from cultures of three fungal strains [J]. *Phytochem Lett*, 2024, 64: 123-132.
- [13] 卢小杰, 王海峰, 陈刚, 等. 平菇固体发酵菌丝体次级代谢产物的研究 [J]. 中国药物化学杂志, 2015, 25(6): 461-465.
- [14] 姚蓉, 马明, 付晖, 等. 海洋放线菌 *Kocuria* sp. 次级代谢产物的研究 [J]. 中国海洋药物, 2017, 36(3): 11-17.
- [15] 冯芮, 郭力, 蒲忠慧, 等. 川芎化学成分及其抑制子宫平滑肌收缩作用 [J]. 中成药, 2020, 42(7): 1781-1785.
- [16] 王心龙, 向斌, 李亚美, 等. 虫药美洲大蠊水溶性成分及其促血管生成活性 [J]. 天然产物研究与开发, 2017, 29(12): 2004-2009.
- [17] 徐伟, 丁章贵, 李铭刚, 等. 拟诺卡氏放线菌 YIM 90087 的代谢产物研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2014, 26(8): 1198-1201.
- [18] 曾雪容, 焦伟华, 唐金山, 等. 海洋放线菌 *Streptomyces* sp.(No.30701) 次生代谢产物研究 [J]. 中国药物化学杂志, 2010, 20(4): 298-303.
- [19] 李德利, 丁鹏敏, 刘双月, 等. 人肠道微生物中抗菌活性菌株的筛选及其代谢产物研究 [J]. 中国现代中药, 2020, 22(1): 26-34.
- [20] 刘国萍, 张文婧, 唐旭利, 等. 1 株海洋来源真菌 *Cladosporium halotolerans* 次级代谢产物的研究 [J]. 中国海洋药物, 2023, 42(2): 59-63.
- [21] Chen X, Cao Y G, Hao F X, *et al.* Diketopiperazine and purine alkaloids from the tubers of *Pinellia pedatisecta* Schott and their protective activities against A β 25-35-induced PC-12 cell injury [J]. *Phytochemistry*, 2025, 234: 114447.
- [22] 曹阳, 董升, 李博腾, 等. 蝙蝠蛾拟青霉菌丝体化学成分的分离与鉴定 (II) [J]. 中国药物化学杂志, 2020, 30(7): 423-427.
- [23] Han R R, Ma B Y, Wu X K, *et al.* CDIS V1.0: A program for non-targeted rapid identification of cyclic dipeptides [J]. *J Chromatogr A*, 2025, 1761: 466402.

[责任编辑 王文倩]