

## 越南槐根茎中的生物碱成分及其抗炎活性

张袁亚, 张治军, 叶瑞绒, 李蓉涛\*

(昆明理工大学生命科学与技术学院, 云南 昆明 650500)

**摘要:** 采用多种色谱技术从越南槐根茎中分离得到了25个喹诺里西啶类生物碱(包括苦参碱型**1~14**、鹰爪豆碱型**15~17**、金雀花碱型**18~23**、其他型**24**和**25**), 并依据理化性质及NMR、MS波谱数据鉴定了化合物的结构。其中12-(1-乙酰氧基乙基)-金雀花碱(**23**)为新的金雀花碱型衍生物, 化合物**13**、**16**、**17**和**24**为首次从越南槐根茎中分离得到。化合物**1**、**6**、**19**和**20**可明显抑制脂多糖(LPS)诱导小鼠巨噬细胞RAW 264.7释放NO, IC<sub>50</sub>值分别为39.86 ± 0.65、23.66 ± 0.37、34.56 ± 0.45、47.68 ± 0.58 μmol·L<sup>-1</sup>。

**关键词:** 越南槐; 喹诺里西啶类生物碱; 12-(1-乙酰氧基乙基)-金雀花碱; 抗炎活性

中图分类号: R284 文献标识码: A 文章编号: 0513-4870(2021)10-2825-05

## Alkaloids from the roots and rhizomes of *Sophora tonkinensis* and its anti-inflammatory activities

ZHANG Yuan-ya, ZHANG Zhi-jun, YE Rui-rong, LI Rong-tao\*

(Faculty of Life Science and Technology, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650500, China)

**Abstract:** Twenty-five quinolizidine alkaloids (including matrine-type **1–14**, sparteine-type **15–17**, cytisine-type **18–23**, other types **24** and **25**) were isolated from the roots and rhizomes of *Sophora tonkinensis* by various chromatographic methods. Their structures were elucidated by physicochemical properties, NMR and MS spectral data. Among them, 12-(1-acetoxyethyl)-cytisine (**23**) is a new alkaloid derivative, and compounds **13**, **16**, **17**, **24** were isolated from the roots and rhizomes of *S. tonkinensis* for the first time. Compounds **1**, **6**, **19** and **20** showed potent inhibitory activity against LPS-induced NO production in RAW 264.7 macrophages, with IC<sub>50</sub> values of 39.86 ± 0.65, 23.66 ± 0.37, 34.56 ± 0.45, 47.68 ± 0.58 μmol·L<sup>-1</sup>, respectively.

**Key words:** *Sophora tonkinensis*; quinolizidine alkaloids; 12-(1-acetoxyethyl)-cytisine; anti-inflammatory

越南槐 (*Sophora tonkinensis*) 为豆科 (Leguminosae) 槐属 (*Sophora*) 植物, 其干燥根茎为传统中药山豆根<sup>[1]</sup>。该药用植物主要分布于我国广西、云南和贵州交界地带, 在越南北部也有少量分布, 生于亚热带或温带的石山或石灰岩山地的灌木林中<sup>[2]</sup>。山豆根性苦寒, 有毒, 归肺、胃经, 具有清热解毒、消肿利咽的功效, 主要用于治疗火毒蕴结、齿龈肿痛、口舌生疮等<sup>[3]</sup>。现

代研究表明, 喹诺里西啶类生物碱为山豆根的主要活性成分<sup>[4]</sup>, 其抗炎、抗病毒和抗肿瘤等多种药理作用的研究一直深受关注<sup>[5]</sup>。虽然目前已有许多含山豆根的制剂, 如肝炎灵注射剂、复方山豆根口服液、桂林西瓜霜和阮氏上清丸等。但是山豆根的药用研究依然存在着药效物质基础不够明确, 药理研究不够深入等问题。另外, 近年来由于山豆根市场需求量不断加大和无节制采挖, 其野生资源逐渐枯竭, 急需开展山豆根可持续利用与资源保护研究。

本实验从山豆根中分离得到25个喹诺里西啶类生物碱(图1), 通过应用各种光谱和波谱技术, 分别鉴定为苦参碱(**1**)<sup>[6-9]</sup>、氧化苦参碱(**2**)<sup>[8-10]</sup>、allomatrine(**3**)<sup>[11]</sup>、

收稿日期: 2021-05-10; 修回日期: 2021-06-15.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(31960092, 22067012, 82073737);

云南省创新团队资助项目(2019HC018).

\*通讯作者 Tel: 86-871-65920569, E-mail: rongtaoikm@163.com

DOI: 10.16438/j.0513-4870.2021-0687

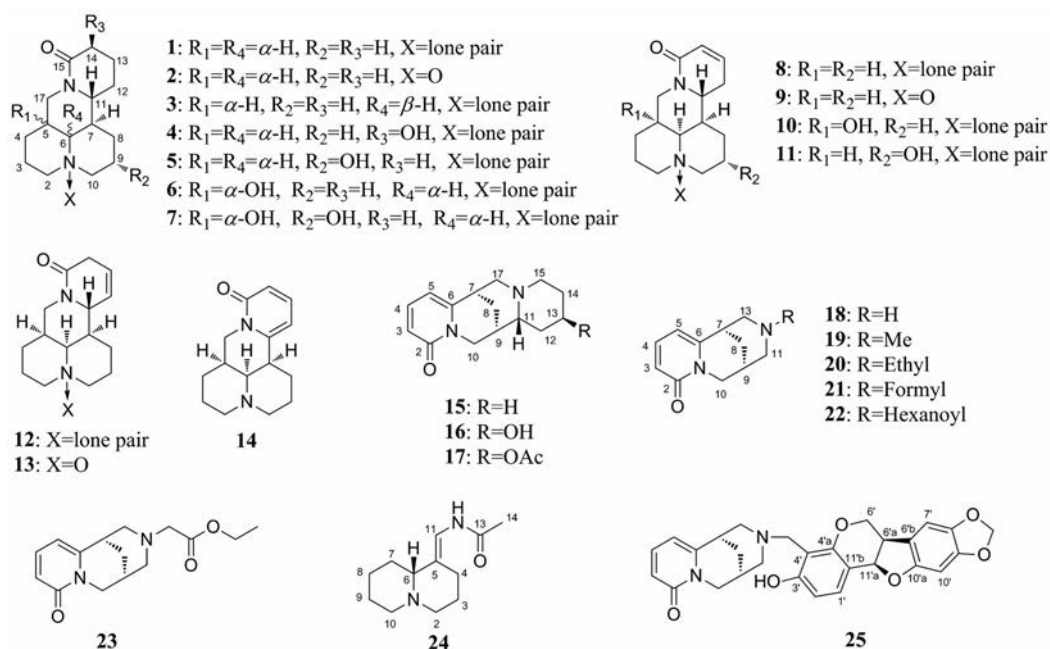


Figure 1 Chemical structures of compounds 1–25

14 $\beta$ -羟基苦参碱 (4)<sup>[7]</sup>、9 $\alpha$ -羟基苦参碱 (5)<sup>[10,12]</sup>、槐醇 (6)<sup>[12,13]</sup>、5 $\alpha$ ,9 $\alpha$ -二羟基苦参碱 (7)<sup>[14]</sup>、槐果碱 (8)<sup>[7,8]</sup>、氧化槐果碱 (9)<sup>[7,8,13]</sup>、5 $\alpha$ -羟基槐果碱 (10)<sup>[4,15]</sup>、9 $\alpha$ -羟基槐果碱 (11)<sup>[16]</sup>、lehmannine (12)<sup>[17,18]</sup>、lehmannine *N*-oxide (13)<sup>[19]</sup>、槐胺 (14)<sup>[8,9]</sup>、鹰爪豆碱 (15)<sup>[20]</sup>、baptifoline (16)<sup>[21]</sup>、*O*-acetylbaptifoline (17)<sup>[22]</sup>、金雀花碱 (18)<sup>[4,23,24]</sup>、*N*-甲基金雀花碱 (19)<sup>[23,25]</sup>、*N*-乙基金雀花碱 (20)<sup>[23,26]</sup>、*N*-甲酰基金雀花碱 (21)<sup>[24,26]</sup>、*N*-己酰基金雀花碱 (22)<sup>[27]</sup>、12-(1-乙酰氧基乙基)-金雀花碱 (23)、lusitanine (24)<sup>[28]</sup>和 tonkinensine B (25)<sup>[29]</sup>。其中化合物 23 为新的金雀花碱型衍生物，化合物 13、16、17 和 24 首次从越南槐根茎中分离得到。基于山豆根在抗炎方面的传统药用，对分离鉴定的化合物进行了抑制 LPS 诱导小鼠巨噬细胞 RAW 264.7 释放 NO 能力评价，发现化合物 1、6、19、20 有明显的抗炎活性。

## 结果与讨论

### 1 结构鉴定

化合物 23 无色油状物。通过高分辨质谱 HR-ESI-MS 的分子离子峰  $m/z$  299.136 7 [ $M+\text{Na}$ ]<sup>+</sup> (计算值 299.136 6)，推导出其分子式为  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$ ，不饱和度为 7。红外光谱吸收峰表明化合物中存在酯羰基 ( $1735\text{ cm}^{-1}$ ) 和酰胺羰基 ( $1648\text{ cm}^{-1}$ )。<sup>1</sup>H NMR 数据 (表 1) 的烯氢质子信号说明化合物存在一个  $\alpha$  吡啶环单元  $\delta_{\text{H}}$  6.43 (1H, dd,  $J = 9.0, 1.2\text{ Hz}$ , H-3)、7.26 (1H, dd,  $J = 9.0, 6.8\text{ Hz}$ , H-4)、5.97 (1H, dd,  $J = 6.8, 1.2\text{ Hz}$ ,

H-5)<sup>[6]</sup>。<sup>13</sup>C NMR (表 1) 和 DEPT 数据显示共有 15 个碳信号，包括 3 个羰基信号：151.4 (C-6)、163.8 (C-2)、170.4 (C-15)；5 个次甲基信号：28.1 (C-9)、35.5 (C-7)、104.8 (C-5)、116.8 (C-3)、139.8 (C-4)；6 个亚甲基和 1 个甲基信号 14.3 (C-17)。

以上这些数据表明，化合物 23 为金雀花碱型衍生物。将化合物 23 的 <sup>1</sup>H NMR 数据与 12-cytisineacetate 比较，发现二者非常相似<sup>[30]</sup>，主要的不同在于少了 12-cytisineacetate 中的甲氧基信号  $\delta_{\text{H}}$  3.63 (3H, s,  $\text{COOCH}_3$ )，多了一个甲基信号  $\delta_{\text{H}}$  1.19 (3H, t,  $J = 7.2\text{ Hz}$ ) 和一个亚甲基信号  $\delta_{\text{H}}$  4.07 (2H, q,  $J = 7.2\text{ Hz}$ )。因此，推测 12-cytisineacetate 中的甲基在化合物 23 中被乙基取代。这一推断通过  $\text{H}_2\text{-16}/\text{H}_3\text{-17}$  的 <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY 相关 (图 2)，以及  $\text{H}_2\text{-16}$  [ $\delta_{\text{H}}$  4.07 (2H, q,  $J = 7.2\text{ Hz}$ )] 和 C-15 ( $\delta_{\text{C}}$  170.4) 的 HMBC 相关得到证实。因此，化合物的平面结构得到确定。

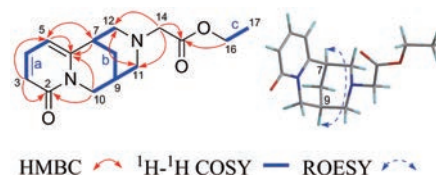


Figure 2 Key <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY, HMBC and ROESY correlations of compound 23

化合物 23 的构型通过 ROESY 实验和与类似物的旋光值对比分析得到确定。在 ROESY 谱中，H-7/H-9 的 NOE 相关表明 H-7 和 H-9 有着相同的取向。另外，

**Table 1**  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR data of compound **23** ( $\text{CDCl}_3$ , 600 MHz for  $^1\text{H}$  NMR, and 150 MHz for  $^{13}\text{C}$  NMR)

No.	$\delta_{\text{H}}$ mult. (J in Hz)	$\delta_{\text{C}}$	No.	$\delta_{\text{H}}$ mult. (J in Hz)	$\delta_{\text{C}}$
2		163.8	10b	3.88, dd (15.3, 6.8)	
3	6.43, dd (9.0, 1.2)	116.8	11a	2.87, m	59.2
4	7.26, dd (9.0, 6.8)	139.8	11b	2.87, m	
5	5.97, dd (6.8, 1.2)	104.8	13a	2.83, m	58.8
6		151.4	13b	2.83, m	
7	2.93, m	35.5	14a	3.16, d (16.8)	58.7
8a	1.86, m	25.4	14b	3.12, d (16.8)	
8b	1.78, m		15		170.4
9	2.42, m	28.1	16	4.07, q (7.2)	60.4
10a	4.04, d (15.3)	50.0	17	1.19, t (7.2)	14.3

根据文献中报道的类似物的旋光值 [*N*-methylcytisine ( $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  -233 (*c* 0.43, EtOH)); *N*-ethylcytisine ( $[\alpha]_{\text{D}}^{27}$  -216.7 (*c* 0.31, EtOH)); *N*-propionyl cytisine ( $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  -241 (*c* 1,  $\text{CHCl}_3$ )); *N*-acetyl cytisine ( $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  -200 (*c* 1,  $\text{CHCl}_3$ )); *N*-hexanoylcytisine ( $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$  -141 (*c* 0.07, MeOH))] [26,27,31,32], 说明化合物 **23** [ $[\alpha]_{\text{D}}^{24}$  -89.9 (*c* 0.1, MeOH)] 与金雀花碱 (cytisine, **18**) 有着相同的绝对构型。综合上述所有数据, 化合物 **23** 的结构鉴定为 12-(1-乙酰氧基乙基)-金雀花碱。

## 2 化合物活性检测

采用 Griess 法考察了山豆根中分离到的 25 个生物碱抑制 LPS 诱导小鼠巨噬细胞 RAW 264.7 释放 NO 能力。结果表明, 化合物 **1**、**6**、**19**、**20** 具有明显的抗炎作用,  $\text{IC}_{50}$  值分别为  $39.86 \pm 0.65$ 、 $23.66 \pm 0.37$ 、 $34.56 \pm 0.45$  和  $47.68 \pm 0.58 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。其中化合物 **6** 的抑制作用与阳性对照 *L*-NMMA 的活性相当。同时, 化合物 **1**、**6**、**19**、**20** 对小鼠巨噬细胞 RAW 264.7 未表现出毒性作用 ( $\text{IC}_{50} > 50 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) (表 2)。

## 3 讨论

本文对山豆根中的生物碱类成分进行了系统的化学成分研究, 共分离鉴定了 25 个喹诺里西啶类生物碱, 其中化合物 **23** 为新化合物, 化合物 **13**、**16**、**17**、**24** 首次从山豆根中分离得到。喹诺里西啶类生物碱分布广泛, 存在于豆科 20 多个属的植物中。现代药理研究表明该类化合物具有抗炎、抗病毒和抗肿瘤等多种药理作用<sup>[5]</sup>。本研究发现化合物 **1**、**6**、**19**、**20** 有明显的抗炎活性。这一结果加深了对山豆根中生物碱类化学成分的认识。同时, 对中药山豆根传统抗炎功效与化学成分之间的关系也有了初步认识。

## 实验部分

一维、二维核磁数据由 Bruker Avance III HD 600 型核磁共振仪 (瑞士 Bruker 公司) 测定; Jasco DIP-370 数字旋光仪 (日本东京 JASCO 公司) 测定; ZF-1 型紫外分析仪 (海门市其林贝尔仪器制造有限公司); HR-ESI-MS 数据使用 API QStar-Pulsar LC-Q-TOF 质谱仪获得; Bruker Tensor-27 红外光谱仪; Hei-VAP Value G3 型旋转蒸发器 (德国 Heidolph 公司); 3111 型  $\text{CO}_2$  恒温培养箱 (ThermoFisher 公司); CKX41 型倒置相差显微镜 (OLYMPUS); Spectra Max M2 多功能读板机 (美国 Molecular Devices 公司); 薄层色谱硅胶 GF<sub>254</sub>、柱色谱硅胶购于青岛海洋化工; SephadexLH-20 (Amersham Biosciences 公司); 碱性氧化铝 (天津达茂化学试剂厂); ODS-C<sub>18</sub> (75  $\mu\text{m}$ ) 反相填充材料 (日本 YMC 公司); MTT、DMSO 均为 Solarbio 公司生产; 胎牛血清 (Hyclone 公司); 胰蛋白酶 (Roche 公司); DMEM 细胞培养基 (Invitrogen 公司); 中国科学院典型培养物保藏中心昆明细胞库的小鼠单核巨噬细胞 RAW 264.7, 其编号为: KCB200603YJ。

药材样品于 2019 年 6 月采自云南省文山州西畴县, 经昆明理工大学生命科学与技术学院陈宣钦副教授鉴定为越南槐 (*Sophora tonkinensis*) 的干燥根茎, 样品标本 (编号: KUMST20190708) 保存于昆明理工大学植物化学重点实验室。

### 1 提取与分离

越南槐干燥根茎 40 kg 粉碎, 用 95% 乙醇水溶液室温浸泡 3 次, 每次 48 h, 将乙醇提取物减压浓缩至无醇味, 合并提取液得到总提取物。与水混悬的总提取物用 0.1% 盐酸溶液调节 pH 至 2~3 后用乙酸乙酯萃

**Table 2** Inhibitory effects of compounds **1**, **6**, **19**, and **20** on LPS-induced NO production in macrophages. <sup>a</sup>*L*-NMMA was used as positive control; <sup>b</sup> $\text{IC}_{50}$ : 50% inhibitory concentration; <sup>c</sup> $\text{CC}_{50}$ : 50% cytotoxic concentration

Compd.	$\text{IC}_{50}^{\text{b}}/\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	$\text{CC}_{50}^{\text{c}}/\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	Compd.	$\text{IC}_{50}^{\text{b}}/\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	$\text{CC}_{50}^{\text{c}}/\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$
<b>1</b>	$39.86 \pm 0.65$	> 50	<b>19</b>	$34.56 \pm 0.45$	> 50
<b>6</b>	$23.66 \pm 0.37$	> 50	<b>20</b>	$47.68 \pm 0.58$	> 50
<i>L</i> -NMMA <sup>a</sup>	$23.50 \pm 0.32$	> 50			

取3次,萃取后的水相加入17%氨水溶液调节pH至9~10,再用氯仿萃取3次,得到氯仿相(总生物碱,320 g)。

氯仿相(320 g)首先经过碱性氧化铝柱色谱分离,依次用石油醚-乙酸乙酯(9:1~1:1)、石油醚-丙酮(2:1~1:1)和氯仿-甲醇(9:1~0:1)作为流动相进行梯度洗脱,根据TLC检测结果,合并得到F<sub>0</sub>~F<sub>6</sub>七个组分,其中组分F<sub>0</sub>为油状非生物碱成分。

组分F<sub>1</sub>段(22.1 g)经正相硅胶柱色谱(石油醚-乙酸乙酯-二乙胺,130:5:5~5:5:0.1)分离,通过TLC检测合并得到化合物**1**(14.0 g)和组分F<sub>1-1</sub>~F<sub>1-3</sub>三部分。组分F<sub>1-1</sub>(170.0 mg)经多次硅胶分离得到化合物**8**(8.0 mg)、**12**(4.0 mg)、**13**(2.0 mg)和**14**(3.0 mg)。化合物**3**(6.1 mg)从组分F<sub>1-2</sub>(110.0 mg)中通过反复的硅胶柱色谱和Sphadex LH-20凝胶柱色谱(氯仿-甲醇,1:1)分离得到。组分F<sub>2</sub>段(1.2 g)经正相硅胶柱(乙酸乙酯-甲醇,15:1~1:1)洗脱得到化合物**23**(11.8 mg)。组分F<sub>3</sub>段(8.4 g)经正相硅胶柱(乙酸乙酯-甲醇,20:1~1:1)梯度洗脱得到F<sub>3-1</sub>~F<sub>3-5</sub>五个组分。组分F<sub>3-3</sub>(3.9 g)经过多次硅胶柱色谱和Sphadex LH-20凝胶柱色谱(氯仿-甲醇,1:1)分离得到化合物**10**(181.9 mg)、**11**(16.4 mg)、**15**(5.6 mg)、**17**(192.9 mg)、**20**(2.8 mg)和**22**(15.5 mg)。化合物**5**(385.5 mg)、**6**(148.8 mg)和**19**(102.3 mg)从组分F<sub>3-4</sub>(1.5 g)中经过多次硅胶和Sphadex LH-20凝胶柱色谱(氯仿-甲醇,1:1)分离得到。通过硅胶柱色谱(石油醚-丙酮-二乙胺,80:10:0.9~5:5:0.1),从组分F<sub>3-5</sub>(209.5 mg)中分离得到化合物**24**(7.3 mg)。化合物**4**(6.0 mg)和**21**(579.8 mg)从组分F<sub>4</sub>段(2.4 g)经过多次硅胶柱色谱和Sphadex LH-20凝胶柱色谱(氯仿-甲醇,1:1)分离得到。组分F<sub>5</sub>(200 g)经过正相硅胶柱色谱(饱和氯仿-甲醇-水,90:10:1~1:1:1)洗脱得到化合物**2**(180.0 g)、**7**(11.1 mg)、**18**(30.1 mg)、**16**(12.5 mg)和**25**(7.0 mg)。化合物**9**(47.6 mg)从组分F<sub>6</sub>(25.0 g)中分离得到(正相硅胶柱,洗脱剂饱和氯仿-甲醇-水,90:10:1~1:1:1)。

## 2 结构鉴定

化合物**23** 无色油状,HR-ESI-MS:  $m/z$  299.136 7 [M+Na]<sup>+</sup>(Calcd. for C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>Na<sup>+</sup>, 299.136 6),分子式为C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> -89.9 (c 0.10, MeOH); UV λ<sub>max</sub>(MeOH) nm (log ε): 232 (3.5), 309 (3.5); IR (KBr) ν<sub>max</sub>: 2 918, 2 850, 1 735, 1 648, 1 547, 1 318, 1 261, 1 184, 1 028, 804 cm<sup>-1</sup>; ECD (c 6.16×10<sup>-4</sup> M, MeOH), λ<sub>max</sub> (Δε) 203 (+5.46), 233 (+11.35), 314 (-10.06) nm; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 600 MHz) 和 <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 150 MHz) 见表1。

## 3 活性测定

**3.1 MTT法测定细胞活力** 采用MTT法<sup>[33]</sup>检测化合

物对RAW 264.7细胞的细胞活力。

**3.2 抑制LPS诱导小鼠巨噬细胞RAW 264.7释放NO活性测定** 根据Griess反应,测量培养基中积累的亚硝酸盐浓度作为产生NO的指标,进行NO抑制实验<sup>[34]</sup>。将RAW264.7细胞接种于96孔板,密度为每孔8×10<sup>4</sup>个细胞,设置三组实验,分别为空白对照组(DMSO)、LPS刺激组(DMSO+LPS)和化合物干预组(DMSO+LPS+不同浓度的化合物)。设置化合物浓度为3.125、6.25、12.5、25、50 μmol·L<sup>-1</sup>,LPS浓度为1 μg·mL<sup>-1</sup>,每组设置3组复孔,在恒温培养箱(37 °C、5% CO<sub>2</sub>)中共同培养24 h后,使用Griess法检测吸光值(OD<sub>540</sub>),计算NO含量,实验平行三次,结果为平均数±标准差,通过MTT法检测化合物对细胞活力的影响。NO生成抑制率(%) = [(LPS刺激组OD-化合物干预组OD)/(LPS刺激组OD-空白组OD)]×100%。

**作者贡献:** 李蓉涛负责提出研究选题和设计研究方案;张袁亚负责实施过程和采集整理数据;张袁亚和叶瑞绒负责设计论文框架、起草论文和修订论文;张治军和李蓉涛负责获取研究经费、技术或材料支持、指导性支持。

**利益冲突:** 本研究不存在研究者、伦理委员会成员、受试者监护人以及公开研究成果有关的利益冲突。

## References

- Li F, Li CP, Fu H, et al. Research progress of radix *Sophorae tonkinensis* and supplementary reports of assay method for toxic chemical composition [J]. Chin J Pharm Anal (药物分析杂志), 2013, 33: 1453-1463.
- Huang BY, Nong DX, Huang XY, et al. Resources investigation report on Chinese materia medica *Sophora tonkinensis* [J]. Mod Chin Med (中国现代中药), 2014, 16: 740-744.
- Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China (中华人民共和国药典) [S]. Part 1. Beijing: China Medical Science Press, 2015: 27.
- Zhang Y, Hu WZ, Chen XZ, et al. Bioactive quinolizidine alkaloids from *Sophora tonkinensis* [J]. China J Chin Mater Med (中国中药杂志), 2016, 41: 2261-2266.
- Cui Y. Research progress in chemical components, pharmacological effectiveness and toxicity of radix et rhizoma *Sophorae tonkinensis* [J]. Chin J Exp Tradit Med Form (中国实验方剂学杂志), 2011, 17: 229-232.
- Xiao P, Li J, Kubo H, et al. ChemInform Abstract: (-)-14β-Hydroxymatine, a new lupine alkaloid from the roots of *Sophora tonkinensis* [J]. ChemInform, 1996, 44: 1951-1953.
- Zhao DR, Xue Y, Chen XQ, et al. A study on the quinolizidine alkaloids of *Sophora flavescens* [J]. J Kunming Univ Sci Technol (Nat Sci) (昆明理工大学学报(自然科学版)), 2018, 43: 93-97.

- [8] Lu B, Shi RB. Constituents in the alkaloid fraction of Kushen decoction [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2006, 31: 557-560.
- [9] Tan CJ, Lu LN, Tang HM, et al. Alkaloids from *Oxytropis ochrocephala* Bunge [J]. *Nat Prod Res Devel* (天然产物研究与开发), 2015, 27: 1365-1367.
- [10] Gao HY, Li GY, Wang HY, et al. Chemical constituents from the seeds of *Sophora alopecuroides* L. [J]. *J Shihezi Univ (Nat Sci)* (石河子大学学报(自然科学版)), 2011, 29: 75-78.
- [11] Galasso V, Asaro F, Berti F, et al. On the molecular and electronic structure of matrine-type alkaloids [J]. *Chem Phys*, 2007, 330: 457-468.
- [12] Negrete R, Cassels B, Eckhardt G. (+)-9 $\alpha$ -Hydroxymatrine from *Sophora macrocarpa* [J]. *Phytochemistry*, 1983, 22: 2069-2072.
- [13] Liu XJ, Cao MA, Li WH, et al. Alkaloids from *Sophora flavescens* Aiton [J]. *Fitoterapia*, 2010, 81: 524-527.
- [14] Ohmiya S, Higashiyama K, Otomasu H, et al. (+)-5 $\alpha$ ,9 $\alpha$ -Dihydroxymatrine, a new lupin alkaloid from *Euchresta horsfeldii* [J]. *Phytochemistry*, 1979, 18: 645-647.
- [15] Saito K, Arai N, Sekine T, et al. (-)-5 $\alpha$ -Hydroxysophocarpine, a new lupin alkaloid from the seeds of *Sophora flavescens* var. *angustifolia* [J]. *Plant Med*, 1990, 56: 487-488.
- [16] Xiao P, Kubo H, Komiya H, et al. Lupin alkaloids from seeds of *Sophora viciifolia* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 50: 189-193.
- [17] Ding PL, Liao ZX, Huang H, et al. (+)-12 $\alpha$ -Hydroxysophocarpine, a new quinolizidine alkaloid and related anti-HBV alkaloids from *Sophora flavescens* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2006, 16: 1231-1235.
- [18] Lu B, Li JL, Yuan YJ. Isolation of alkaloids and structure elucidation of lehmantine from seed of *Sophora alopecuroides* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2001, 32: 293-296.
- [19] Ibragimov BT, Talipov SA, Kushmuradov YK, et al. Structure of lehmantine *N*-oxide [J]. *Chem Nat Compounds*, 1981, 17: 552-557.
- [20] Rycroft DS, Robins DJ, Sadler IH. Assignment of the <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectra of the quinolizidine alkaloid anagrine and determination of its conformation [J]. *Magn Reson Chem*, 1991, 29: 936-940.
- [21] Kennelly EJ, Flynn TJ, Mazzola EP, et al. Detecting potential teratogenic alkaloids from blue cohosh rhizomes using an *in vitro* rat embryo culture [J]. *J Nat Prod*, 1999, 62: 1385-1389.
- [22] Saito K, Takamatsu S, Murakoshi I, et al. Isolation of a new alkaloid (-)-*O*-acetylbaptifoline and the absolute stereochemical relationships of lupine alkaloids in *Thermopsis chinensis* [J]. *J Nat Prod*, 1989, 52: 1032-1035.
- [23] Przybył AK, Kubicki M. A comparative study of dynamic NMR spectroscopy in analysis of selected *N*-alkyl-, *N*-acyl-, and halogenated cytosine derivatives [J]. *J Mol Struct*, 2011, 985: 157-166.
- [24] Li X, Wang D, Cui Z. A new cytosine-type alkaloid from the stem bark of *Maackia amurensis* [J]. *Nat Prod Res*, 2010, 24: 1499-1502.
- [25] Wang Z, Li S. Isolation and identification of alkaloids from *Thesium chinense* Turcz [J]. *Chin J Med Chem* (中国药物化学杂志), 2008, 16: 306-308.
- [26] Murakoshi I, Watanabe M, Haginiw J, et al. (-)-*N*-Ethylcytosine, a lupin alkaloid from the flowers of *Echinosophora koreensis* [J]. *Phytochemistry*, 1982, 21: 1470-1471.
- [27] Ohmiya S, Murakoshi HO, Hagimiwa J. *N*-Formylcytosine: a new alkaloid from *Thermopsis chinensis* [J]. *Phytochemistry*, 1974, 13: 643-644.
- [28] Murakoshi I, Kidoguchi E, Haginiw J, et al. Isokuraramine and (-)-7,11-dehydromatrine, lupin alkaloids from flowers of *Sophora flavescens* [J]. *Phytochemistry*, 1982, 21: 2379-2384.
- [29] Li XN, Lu Z, Qin S, et al. Tonkinensines A and B, two novel alkaloids from *Sophora tonkinensis* [J]. *Tetrahedron Lett*, 2008, 49: 3797-3801.
- [30] Ohmiya S, Otomasu H, Hagimiwa J, et al. (-)-12-Cytisineacetic acid, a new lupin alkaloid in *Euchresta japonica* [J]. *Phytochemistry*, 1979, 18: 649-650.
- [31] Pan QM, Zhang GJ, Huang RZ, et al. Cytosine-type alkaloids and flavonoids from the rhizomes of *Sophora tonkinensis* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2016, 18: 429-435.
- [32] Rouden J, Ragot A, Gouault S, et al. Regio- and diastereoselective functionalization of (-)-cytosine: an unusual N-C acyl migration [J]. *Tetrahedron: Asymmetry*, 2002, 13: 1299-1305.
- [33] Chen TT, Huang TY, Li MY, et al. Correlation between bone protection of 1, 2, 3, 4, 6-pentyl-*O*-galloyl-beta-*D*-glucose and Nrf2/HO-1 signaling pathway [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 2020, 55: 907-914.
- [34] Cao L, Li RT, Chen XQ, et al. Neougonin A inhibits lipopolysaccharide-induced inflammatory responses *via* downregulation of the NF- $\kappa$ B signaling pathway in RAW 264.7 macrophages [J]. *Inflammation*, 2016, 39: 1939-1948.