苦参碱衍生物的设计、合成及抗炎活性研究

杨倩玲[1]，宋　佳[2]，沈红霞[1]，柴晓云[2]，赵庆杰[1,2]*

（1. 福建中医药大学药学院，福建福州 350100；2. 海军军医大学药学系，上海 200433）

摘要：文章设计并合成了一系列苦参碱（**1**）衍生物。以 **1** 的四环刚性骨架为母核结构，在 15 位引入硫酮官能团、13 位引入取代肉桂酰胺甲基和芳杂环酰胺甲基，合成了 12 个结构新颖的 **1** 衍生物，即 **B1** ～ **B9** 和 **E1** ～ **E3**，结构均经 ^{1}H NMR、^{13}C NMR 和 HRMS 确证。采用脂多糖诱导的 RAW264.7 细胞炎症模型评价 **1** 衍生物的抗炎活性。结果显示，浓度为 12.5 μmol/L 时，各 **1** 衍生物对一氧化氮的抑制活性均显著高于 **1**［(41.15±0.23) %］，且 **B1** ～ **B3** 的抑制率［(70.40±0.83) %、(71.10±0.69) %、(71.89±0.71) %］高于阳性对照 13- 甲氨基硫代苦参碱［(64.68±0.39) %］。构效关系表明，13 位引入取代肉桂酰胺甲基，可增强 **1** 的抗炎活性。**B3** 在调控一氧化氮、IL-6 和 TNF-α 等关键炎症介质方面表现出较优的抑制效果，是具有开发潜力的抗炎先导化合物。

关键词：苦参碱；衍生物；RAW264.7 细胞；构效关系；抗炎活性；合成

中图分类号：R284.3；O623.9　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1001-8255(2026)05-0527-10

引用：杨倩玲, 宋　佳, 沈红霞, 等. 苦参碱衍生物的设计、合成及抗炎活性研究[J]. 中国医药工业杂志, 2026, **57**(5): 527-536. DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2026.05.005

Design, Synthesis and Anti-inflammatory Activities of Matrine Derivatives

YANG Qianling[1], SONG Jia[2], SHEN Hongxia[1], CHAI Xiaoyun[2], ZHAO Qingjie[1,2]*

(*1. School of Pharmacy, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350100; 2. School of Pharmacy, Naval Medical University, Shanghai 200433*)

ABSTRACT: A series of matrine (**1**) derivatives were designed and synthesized. Based on the tetracyclic rigid scaffold of **1** as the parent core, structural modifications were carried out by introducing a thione group at the C15 position and installing substituted cinnamamidomethyl or heteroaromatic amidomethyl groups at the C13 position. This strategy yielded twelve novel derivatives (**B1** – **B9** and **E1** – **E3**), whose structures were fully characterized by ^{1}H NMR, ^{13}C NMR, and HRMS. The anti-inflammatory activities of these compounds were evaluated in lipopolysaccharide-induced RAW264.7 macrophage cells. At a concentration of 12.5 μmol/L, all derivatives inhibited nitric oxide (NO) production more effectively than the parent compound **1** [(41.15±0.23) %]. Notably, compounds **B1** – **B3** exhibited superior inhibitory activities [(70.40±0.83) %, (71.10±0.69) % and (71.89±0.71) %, respectively]), outperforming the reported positive control 13-methylamino-18-thiomatrine [(64.68±0.39) %]. Structure-activity relationship analysis suggested that introducing a substituted cinnamamidomethyl moiety at C13 enhanced anti-inflammatory potency. Among them, compound **B3** demonstrated strong inhibitory effects on key inflammatory mediators, including NO, IL-6, and TNF-α, indicating its potential as a promising anti-inflammatory lead compound for further development.

Key Words: matrine; derivative; RAW264.7 cell; structure-activity relationship; anti-inflammatory activity; synthesis

苦参碱（matrine，**1**，图 1）为喹诺里西啶类生物碱，主要存在于豆科植物苦参（*Sophora flavescens* Ait）的干燥根，是中药苦参（*Sophorae flavescentis Radix*）的关键活性成分之一[1]。**1** 由 2 个喹嗪环连

收稿日期：2025-09-01

作者简介：杨倩玲，硕士研究生，专业方向：中药药理与临床应用。

通信作者：赵庆杰，副教授，从事活性天然产物的发现与结构优化研究。

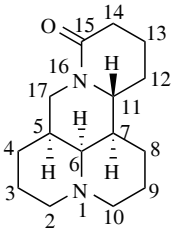
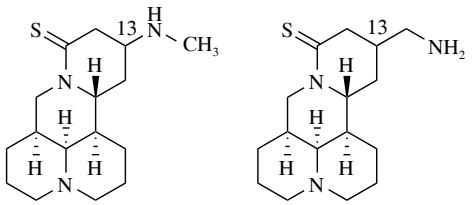


图 1　1 的化学结构

Fig.1　Chemical Structure of **1**



M19　　**7**

图 2　M19 和 7 的化学结构

Fig.2　Chemical Structures of **M19** and **7**

接而成，包含 4 个六元环，呈椅式或船式构象，其中椅式构象稳定[2-4]，存在 5*S*、6*S*、7*R*、11*R* 这 4 个碳手性中心。

1 具有抗炎、抗肿瘤、抗病毒、免疫调节、护肝、抗心律失常及抗菌等多重药理活性[5-7]。尽管 **1** 药理作用广泛，但临床应用仍受限于药效不强、脂溶性差、生物利用度低及半衰期短等缺陷。为此，可通过多种结构修饰策略提升 **1** 的抗炎活性。

1 的结构改造主要聚焦于以下关键位点[8-10]。① 4 位引入芳基或烷基取代基；② 15 位羰基还原或硫代修饰；③ 1-N 位氧化修饰。本研究以 **1** 为先导化合物，设计合成了一系列新型衍生物，并采用体外炎症模型系统评价其抗炎活性。重点考察不同取代基对抗炎活性的影响，通过深入分析分子结构与抗炎效力的构效关系（structure-activity relationship，SAR），筛选出活性显著提升的候选化合物，为开发高效、低毒的苦参碱类抗炎药物提供帮助。

13- 甲氨基硫代苦参碱（**M19**，图 2）是本课题组前期开发的 **1** 衍生物[11]，抗炎活性显著，但细胞毒性大、结构不稳定，限制了应用。通过结构改造策略，将 **M19** 分子中 13 位 C-N 键替换为更稳定、不易发生消除反应的 C-C 键[12]，设计并合成了同分异构体 13- 氨甲基硫代苦参碱（**7**，图 2）。本研究基于 **M19** 及其衍生物的抗炎 SAR 分析，在化合物 **7** 的 13 位引入不同类型的取代基（包括取代肉桂酰胺甲基、芳杂环酰胺甲基），设计并合成了 **1** 的 12 个衍生物（**B1**-**B9** 和 **E1**-**E3**，图 3），以期提高稳定性、增强药理活性并降低毒性。

以 **1** 为起始原料，用二异丙基氨基锂（lithium diisopropylamide，LDA）脱去 14 位的 *α*-H，再与二苯基二硫醚经亲核取代得 14- 苯硫基苦参碱（**2**）。**2** 在 2- 碘酰基苯甲酸的作用下氧化为 14- 苯基亚砜基苦参碱（**3**）。**3** 经碳酸钾作用得 13,14- 不饱和苦参碱（**4**）。**4** 的羰基经劳森试剂硫化为硫酮，得 13,14- 不饱和硫代苦参碱（**5**）。**5** 与硝基甲烷、1,8- 二氮杂双环［5.4.0］十一碳 -7- 烯（DBU）经迈克尔加成，得 13- 硝基甲基硫代苦参碱（**6**）。**6** 的硝基经锌粉还原为氨基，得 **7**。**7** 与取代肉桂酸反应，得一系列目标化合物 **B1** ～ **B9**；与杂环甲酸反应，得目标化合物 **E1** ～ **E3**。上述 12 个衍生物均为新化合物，经 ^{1}H NMR、^{13}C NMR 和 HRMS 确证结构。

采用 CCK8 法[13] 检测上述 12 个 **1** 衍生物对小鼠单核巨噬细胞白血病细胞（RAW264.7 细胞）的细胞毒性，具体方法如下。RAW264.7 细胞在杜尔贝科改良伊格尔培养基（Dulbecco's modified eagle medium，DMEM）（含 10% FBS）、37 ℃、5% 二氧化碳条件下培养传代。细胞处于对数生长期时调节细胞密度至每 1 mL 含 2×10^{5} 个，接种于 96 孔板（每孔 100 μL），设空白组（无细胞）、对照组（细胞 + 培养基）及试验组（含梯度浓度药物：3.125、6.25、12.5、25 和 50 μmol/L）。培养 24 h 后弃去上清，剩余物用 PBS 洗涤 2 次，加入 CCK8 工作液［CCK8 和 DMEM（体积比 1 ∶ 10）的混合溶液］，避光孵育 20 min。置酶标仪中，检测 450 nm 处的光密度值，计算细胞活力。每组设 4 复孔，独立重复 3 次。结果如表 1 所示，可见 **1** 的各衍生物对 RAW264.7 细胞存活率的影响呈现明显的浓度依赖性。

由表 1 可知，在 3.125 μmol/L 的低浓度条件下，12 个 **1** 衍生物的细胞存活率均维持在 95% 以上，表明该浓度时各衍生物对细胞基本无毒性。随着浓度

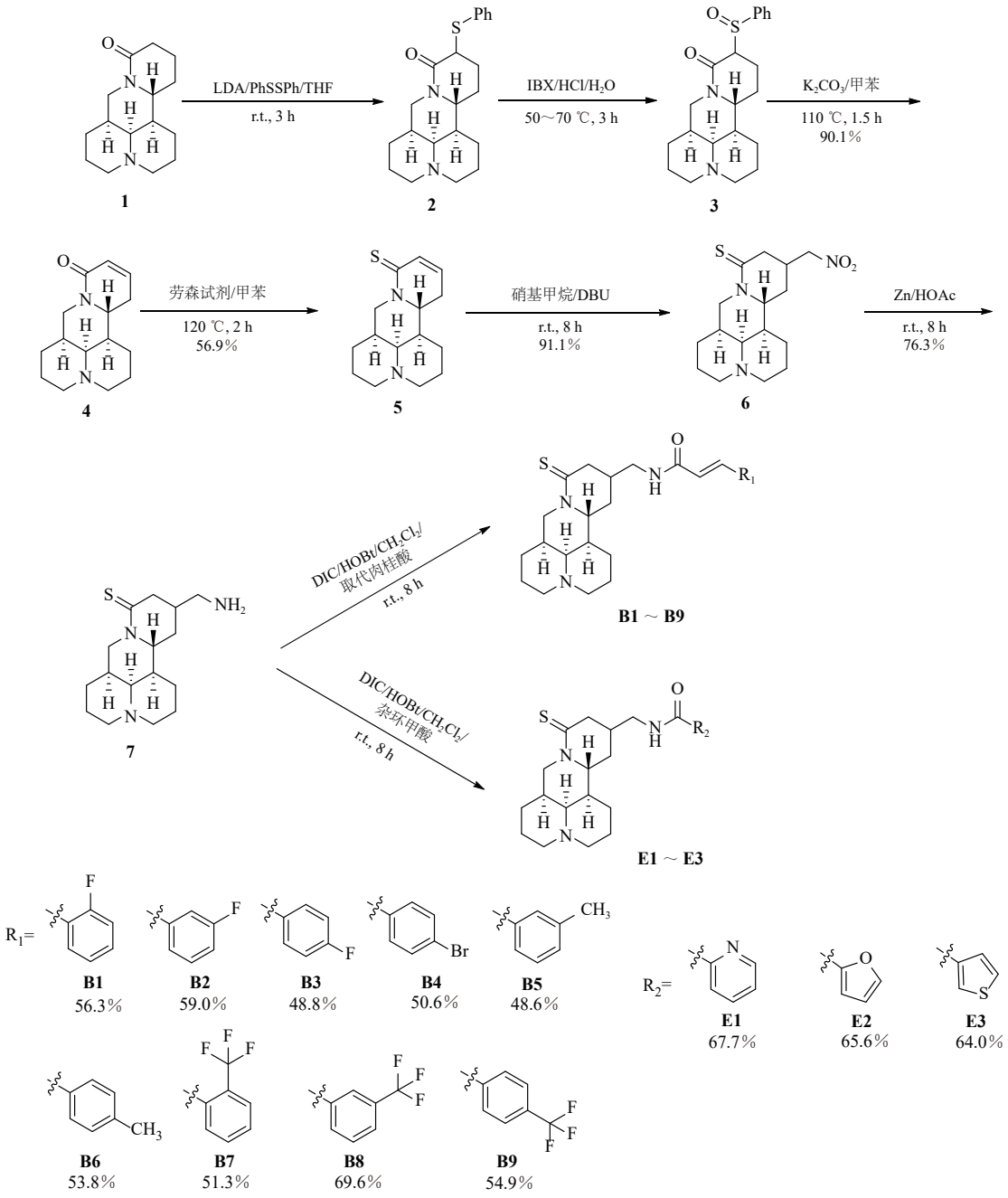


图 3　B1 ～ B9 和 E1 ～ E3 的合成路线

Fig.3　Synthetic Routes of Compounds **B1** – **B9** and **E1** – **E3**

升高至 50 μmol/L，细胞活力缓慢下降，但除 **B4**、**B6** 和 **B9**（存活率 <70%）外，其余衍生物的细胞存活率均保持在 80%以上，且所有衍生物的细胞毒性均显著低于阳性对照 **M19**。基于上述结果，后续试验采用 12.5 μmol/L 的浓度进行测试，既能保证明显的药理效应，又可最大限度降低细胞毒性的影响。

采用格里斯试剂（Griess）法检测测定一氧化氮（Nitric Oxide，NO）含量，以评估上述 12 个 **1** 衍生物对脂多糖（lipopolysaccharide，LPS）诱导的 RAW264.7 细胞释放 NO 的抑制活性[13]。具体方法如下。RAW264.7 细胞的接种操作同上。设置空白组（加培养基，不加 LPS 和药物）、模型组［LPS 刺

表 1　不同浓度 1 衍生物对 RAW264.7 细胞的细胞毒性（$\bar{x}\pm s$，n=3）

Tab.1　Cytotoxicity of **1** Derivatives against RAW264.7 Cells at Different Concentrations ($\bar{x}\pm s$, n=3)

化合物	细胞存活率 /%				
	3.125 μmol/L	6.25 μmol/L	12.5 μmol/L	25 μmol/L	50 μmol/L
B1	98.48±0.47	95.45±0.37	93.86±0.71	82.17±0.70	74.76±0.73
B2	99.52±0.12	97.07±0.73	94.70±0.47	86.09±0.73	81.31±0.36
B3	96.37±0.49	94.98±0.15	92.00±0.52	85.53±0.39	81.59±0.30
B4	98.73±0.52	96.79±0.75	96.95±0.71	89.63±0.45	66.27±0.63
B5	98.46±0.88	94.84±1.03	93.44±0.85	88.52±1.45	80.85±0.41
B6	97.89±0.63	96.60±0.71	94.22±0.57	87.59±0.35	57.58±1.06
B7	95.85±0.53	94.59±0.57	92.70±0.36	88.32±0.23	70.01±0.47
B8	97.46±1.20	95.37±0.81	93.87±0.39	88.85±0.58	71.09±0.86
B9	96.34±1.09	95.77±0.64	93.46±0.29	85.04±0.36	55.79±0.98
E1	99.60±0.32	99.30±0.19	98.20±0.55	97.57±0.67	96.87±1.09
E2	99.75±0.16	99.48±0.12	99.28±0.10	99.04±0.30	98.08±0.59
E3	99.87±0.10	99.71±0.19	99.47±0.39	98.19±0.28	96.06±0.26
1	99.42±0.19	97.24±0.42	96.29±0.59	94.24±0.28	89.13±0.06
M19	94.09±0.57	92.76±0.41	90.74±0.20	80.66±0.38	52.87±0.41
7	98.10±1.04	97.25±0.78	96.73±0.61	96.29±0.92	95.19±0.59

激（1 μg/mL，下同），不加药物］、阳性药处理组（LPS 刺激，地塞米松，浓度为 12.5 μmol/L）、阳性对照处理组（LPS 刺激，**M19** 和 **7**，12.5 μmol/L）、**1** 衍生物处理组（LPS 刺激，**1** 衍生物，12.5 μmol/L）。其中阳性药（地塞米松）用作验证模型可靠性。各给药组加入 12.5 μmol/L 药物预处理 4 h 后，模型组与给药组加入 LPS（终质量浓度 10 ng/mL），继续培养 14 h。取上清液，按 NO 检测试剂盒说明书操作，置酶标仪中测定 540 nm 处的光密度值，计算 NO 抑制率。每组设 4 复孔，独立重复 3 次。结果如表 2 所示，12 个 **1** 衍生物均显著优于 **1**。值得注意的是，化合物 **B1**，**B2** 和 **B3** 表现出最强的 NO 抑制活性，其抑制率显著高于阳性对照 **M19**。

由表 2 可知，在 **B1** ～ **B9** 中，13 位苯环取代基的电子性质（吸电子或给电子）对抗炎活性影响不显著，各衍生物均具有较高的抑制活性。从取代位点来看，对位取代衍生物普遍表现出优于间位和邻位取代类似物的活性（溴取代除外）。**E1** ～ **E3** 衍生物的抗炎活性强弱顺序为 **E3**、**E1** 和 **E2**，这与各杂环体系的芳香性强弱顺序一致，表明芳香性强度与抗炎活性呈正相关。基于上述结果，选择活性显著的 3 个化合物，即 **B1**、**B2** 和 **B3**，进行后续研究。

表 2　1 衍生物对 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞释放 NO 的抑制作用（$\bar{x}\pm s$，n=3）

Tab.2　Inhibition Effects of **1** Derivatives on NO Production in LPS-induced RAW264.7 Cells ($\bar{x}\pm s$, n=3)

化合物	NO 抑制率 [1]/%	化合物	NO 抑制率 [1]/%
B1	70.40±0.83***	**B9**	63.59±0.79###
B2	71.10±0.69***	**E1**	59.10±0.28###
B3	71.89±0.71***	**E2**	56.54±0.62###
B4	55.54±1.07###	**E3**	59.85±0.63###
B5	56.54±0.79###	**1**	41.15±0.23
B6	60.72±0.37###	**M19**	64.68±0.39###
B7	57.54±0.49###	**7**	53.03±0.67###
B8	62.21±0.33###	地塞米松	64.59±0.81

注：[1] 与 **M19** 处理组相比，*** 表示 P<0.001；与 **1** 处理组相比，### 表示 P<0.001。

通过 ELISA 法检测 **1** 衍生物的炎症因子表达量[14]，具体方法如下。RAW264.7 细胞接种、分组和处理方法与 NO 测定时步骤一致。每组设 4 复孔，独立重复 3 次。LPS（1 μg/mL）刺激 14 h 后取上清液，按 ELISA 试剂盒说明书操作，置酶标仪中测定 450 nm 处的光密度值，计算各组 TNF-α、IL-6 的表达量。结果如表 3 所示。

由表 3 可知，**B1**、**B2** 和 **B3** 在抑制 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞释放炎症因子 IL-6 和 TNF-α

表 3 1 衍生物对 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞中 IL-6 和 TNF-α 表达量的影响（$\bar{x}\pm s$，n=3）

Tab.3 Effects of **1** Derivatives on IL-6 and TNF-α Expression in LPS-induced RAW264.7 Cells ($\bar{x}\pm s$, n=3)

化合物	IL-6 抑制率 /%	TNF-α 抑制率 /%
B1	69.44±0.40***	53.73±1.19**
B2	69.55±0.25***	58.10±1.66***
B3	73.15±0.67***	65.05±1.22***
M19	59.77±0.39	49.57±0.92
7	61.02±0.79	50.99±1.01
地塞米松	72.63±0.79	55.24±0.98

注：[1] 与 **M19** 处理组相比，** 表示 P<0.01，*** 表示 P<0.001。

方面均显著优于对照化合物 **M19**（P<0.01）。其中，**B3** 表现出最强的抗炎活性，对 IL-6 的抑制率达（73.15±0.67）%，对 TNF-α 的抑制率为（65.05±1.22）%，这 2 项指标均显著高于其他测试化合物（P<0.05）（不包含地塞米松组，特指 B1 和 B2）。综合评估各受试衍生物对 NO、IL-6 和 TNF-α 这 3 种关键炎症标志物的抑制效果，可见 **B3** 均表现出最显著的抑制作用，在同等浓度下的抑制活性还显著优于 **M19**。

本研究基于 **1** 结构骨架，通过在 C13 位引入氨甲基、C15 位引入硫酮基，并与不同取代肉桂酸和杂环甲酸进行酰化修饰，成功设计合成了 12 个 **1** 衍生物。体外活性评价显示，目标化合物在 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞模型中表现出显著抗炎活性，其中 **B1** ～ **B3** 对 NO、IL-6 和 TNF-α 的抑制作用较突出（**B3** 最优），且细胞毒性显著低于 **M19**（50 μmol/L 时存活率 >70%）。SAR 分析表明，芳香环对位取代和杂环（噻吩 > 吡啶 > 呋喃）的引入可显著增强抗炎活性，说明分子芳香性和空间构型是影响 **1** 衍生物抗炎活性的关键因素。

实验部分

14- 苯硫基苦参碱（2）

将化合物 **1**（60.00 g，241.65 mmol，上海泰坦科技股份有限公司）、二异丙胺（74.70 mL，531.60 mmol，上海泰坦科技股份有限公司）、正丁基锂（221.55 mL，531.60 mmol，上海泰坦科技股份有限公司）、二苯二硫醚（58.05 g，265.80mmol，上海泰坦科技股份有限公司）和 THF（1 000 mL）加至 2 L 干燥三颈瓶中，氩气保护，25 ℃反应 3 h。用饱和氯化铵溶液（500 mL）淬灭反应后，用乙酸乙酯（1 000 mL×3）萃取，有机相经无水硫酸钠干燥后过滤，滤液减压浓缩得黄色油状物，即粗品 **2**（68.40 g），直接用于下步反应。

14- 苯基亚砜基苦参碱（3）

向装有粗品 **2** 的 2 L 圆底烧瓶中加入 2- 碘酰基苯甲酸（68.40 g，244.80 mmol，上海泰坦科技股份有限公司）、浓盐酸（10.20 mL，122.40 mmol）和水（1 000 mL），于 60 ℃反应 3 h。用饱和碳酸氢钠溶液（1 000 mL）淬灭反应，用 DCM（1 000 mL×3）萃取，有机相经无水硫酸钠干燥后过滤，滤液减压浓缩，得淡黄色粉末，即粗品 **3**（30.40 g），直接用于下步反应。

13,14- 不饱和苦参碱（4）

向装有粗品 **3** 的 2 L 圆底烧瓶中加入碳酸钾（30.40 g，219.96 mmol）和甲苯（1 000 mL），于 110 ℃反应 1.5 h。反应液冷却至室温，过滤，滤液减压蒸除溶剂，向剩余物中缓慢加水（1 000 mL），用乙酸乙酯（1 000 mL×3）萃取，有机相经无水硫酸钠干燥后过滤，滤液减压浓缩，剩余物经硅胶柱色谱［洗脱剂 DCM 和三乙胺（体积比 500 ∶ 1）］分离，得白色粉末 **4**（50.00 g，90.1%）。mp 54.1 ～ 54.8 ℃（文献[15]：54.1 ～ 54.8 ℃）。^{1}H NMR（600 MHz, DMSO-d_6）δ: 6.53 ～ 6.57（m, 1H）, 5.72（d, J=9.8 Hz, 1H）, 3.90（dd, J=4.5、12.7 Hz, 1H）, 3.85（dd, J=8.7、17.5 Hz, 1H）, 3.00（t, J=12.6 Hz, 1H）, 2.72（dd, J=10.3、19.8 Hz, 2H）, 2.59（dd, J=5.8、19.1 Hz, 1H）, 2.17（dd, J=9.4、19.1 Hz, 1H）, 2.02（s, 1H）, 1.77 ～ 1.88（m, 3H）, 1.59 ～ 1.68（m, 3H）, 1.55（dd, J=25.0、13.1 Hz, 2H）, 1.46 ～ 1.50（m, 1H）, 1.33（dd, J=13.1、18.8 Hz, 3H）；^{13}C NMR（150 MHz, DMSO-d_6）δ: 165.10, 139.36, 123.99, 63.34, 57.18, 57.14, 51.59, 42.11, 41.28, 34.70, 27.98, 27.15, 26.56, 21.15, 20.70。ESI-MS: 247.179 4［M+H］$^+$。

13,14- 不饱和硫代苦参碱（5）

将化合物 **4**（50.00 g，203.11 mmol）、劳森试剂

(45.18 g，111.71 mmol，上海泰坦科技股份有限公司）和甲苯 (500 mL) 加至 1 L 三颈瓶中，于 120 ℃反应 2 h。反应液趁热过滤，滤液减压蒸除溶剂，剩余物经硅胶柱色谱［洗脱剂 DCM 和甲醇（体积比 50 ∶ 1)］分离，得淡黄色油状物 **5**(30.30 g，56.9 %)。^{1}H NMR (600 MHz, D_2O) δ: 6.45 ～ 6.48 (m, 1H), 6.39 ～ 6.43 (m, 1H), 5.17 (dd, *J*=4.9、14.1 Hz, 1H), 4.03 ～ 4.10 (m, 1H), 3.66 (t, *J*=3.1 Hz, 1H), 3.47 (d, *J*=12.7 Hz, 2H), 3.43 (s, 1H), 3.12 (dt, *J*=6.3、12.4 Hz, 2H), 2.84 ～ 2.90 (m, 1H), 2.55 (dt, *J*=5.0、10.9 Hz, 1H), 2.41 ～ 2.46 (m, 1H), 2.37 (d, *J*=12.0 Hz, 1H), 2.05 (d, *J*=10.8 Hz, 1H), 1.90 (t, *J*=11.4 Hz, 3H), 1.85 (d, *J*=6.3 Hz, 2H), 1.78 (d, *J*=11.0 Hz, 2H)；^{13}C NMR (150 MHz, D_2O) δ: 191.00, 132.23, 129.89, 63.42, 55.76, 55.55, 53.93, 49.38, 38.00, 32.97, 25.14, 24.59, 23.38, 18.70, 18.18。ESI-MS: 263.156 9 $[M+H]^+$。

13- 硝基甲基硫代苦参碱（**6**）

将化合物 **5**(30.30 g，115.46 mmol)、硝基甲烷 (42.86 g，6.93 mol)、DBU (7.03 g，46.18 mmol) 加至 500 mL 圆底烧瓶中，于 25 ℃反应 8 h。用 1 mol/L 稀盐酸淬灭反应，用 DCM (300 mL×3) 萃取，有机相经无水硫酸钠干燥后过滤，滤液减压浓缩，剩余物经硅胶柱色谱（洗脱剂条件同化合物 **5**）分离，得黄色固体 **6**(34.01 g，91.1%)。mp 139.4 ～ 141.3 ℃（文献[15]：139.4 ～ 141.3 ℃）。^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ: 5.40 (dd, *J*=4.3、13.1 Hz, 1H), 4.52 ～ 4.58 (m, 2H), 3.61 (s, 1H), 3.36 ～ 3.45 (m, 3H), 3.08 (dd, *J*=3.2、18.2 Hz, 1H), 3.02 (dd, *J*=9.6、12.9 Hz, 2H), 2.71 (dd, *J*=9.9、18.0 Hz, 1H), 2.58 (dd, *J*=5.0、10.8 Hz, 1H), 2.20 ～ 2.25 (m, 1H), 2.12 ～ 2.17 (m, 1H), 2.00 ～ 2.05 (m, 1H), 1.90 (d, *J*=13.1 Hz, 1H), 1.86 (dd, *J*=5.7、11.2 Hz, 1H), 1.72 ～ 1.83 (m, 3H), 1.67 (dd, *J*=13.3、21.9 Hz, 4H), 1.58 (dd, *J*=6.6、10.4 Hz, 1H)；^{13}C NMR (150 MHz, DMSO-d_6) δ: 196.05, 77.87, 62.90, 54.74, 54.60, 54.39, 48.87, 43.98, 38.67, 33.53, 26.76, 25.94, 24.87, 23.41, 18.67, 18.09。ESI-MS: 324.175 9 $[M+H]^+$。

13- 氨甲基硫代苦参碱（**7**）

将化合物 **6**(30.00 g，92.83 mmol)、锌粉 (24.28 g，371.32 mol) 和乙酸 (250 mL) 加至 500 mL 圆底烧瓶中，于 25 ℃反应 12 h。反应液冰浴，冷却至 0 ℃，用饱和碳酸钠溶 (150 mL) 调至 pH 7 ～ 8，无二氧化碳剧烈释放，用 DCM (200 mL×3) 萃取，有机相经无水硫酸钠干燥后过滤，滤液减压浓缩，剩余物经硅胶柱色谱［洗脱剂 二氯甲烷、甲醇和三乙胺（体积比 70 ∶ 1 ∶ 0.1)］分离，得黄色油状物 **7**(20.76 g，76.3%)。^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ: 5.41 (dd, *J*=4.3、13.0 Hz, 1H), 4.18 ～ 4.23 (m, 1H), 3.62 (s, 1H), 3.37 ～ 3.44 (m, 3H), 3.14 (dd, *J*=4.4、19.3 Hz, 1H), 3.07 ～ 3.11 (m, 1H), 2.99 ～ 3.06 (m, 2H), 2.73 ～ 2.79 (m, 2H), 2.64 (dd, *J*=10.0、18.1 Hz, 1H), 2.13 (t, *J*=15.3 Hz, 2H), 2.03 (dd, *J*=12.1、42.2 Hz, 3H), 1.77 (dd, *J*=9.9、24.1 Hz, 4H), 1.67 (t, *J*=14.9 Hz, 4H), 1.55 (dd, *J*=11.5、15.9 Hz, 1H)；^{13}C NMR (150 MHz, DMSO-d_6) δ: 196.37, 62.94, 54.75, 54.57, 54.49, 48.81, 45.70, 44.70, 42.05, 33.55, 26.35, 26.08, 24.88, 23.42, 18.63, 18.05。ESI-MS: 294.198 4 $[M+H]^+$。

(***E***)**-13-**(**2'-** 氟肉桂酰胺甲基）硫代苦参碱（**B1**）

将化合物 **7**(120.03 mg，0.409 mmol)、1- 羟基苯并三唑 (165.79 mg，1.227 mmol)，*N*,*N*- 二异丙基碳二亚胺 (154.85 mg，1.227 mmol)、2- 氟肉桂酸 (203.83 mg，1.227 mmol) 和 DCM (15 mL) 加至 50 mL 圆底烧瓶中，氩气保护，于 25 ℃反应 12 h。反应液用 DCM (100 mL×3) 萃取，有机相经无水硫酸钠干燥后过滤，滤液减压浓缩，剩余物经硅胶柱色谱（洗脱剂条件同化合物 **5**）分离，得淡黄色固体 **B1**(101.61 mg，56.3%)。mp 101.2 ～ 102.3 ℃。^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ: 7.71 (d, *J*=15.9 Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.51 (t, *J*=7.0 Hz, 1H), 7.30 (td, *J*=1.5、7.3 Hz, 1H), 7.13 (t, *J*=7.2 Hz, 1H), 7.03 ～ 7.08 (m, 1H), 6.65 (d, *J*=15.9 Hz, 1H), 5.74 (dd, *J*=4.4、13.7Hz, 1H), 4.60 ～ 4.65 (m, 1H), 3.59 (t, *J*=12.9 Hz, 2H), 3.46 ～ 3.54 (m, 2H), 3.24 (s, 1H), 2.92 ～ 3.05 (m, 3H), 2.76 (dd, *J*=11.9、17.4 Hz, 2H), 2.44 (s, 1H), 2.26 (d, *J*=11.8 Hz, 1H), 2.05 ～ 2.21 (m, 4H), 1.91 (d, *J*=12.0 Hz, 2H), 1.69 ～ 1.83 (m, 4H), 1.60 ～ 1.66 (m, 1H)；^{13}C NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ: 199.08, 167.16, 161.49 (d,

J=251.6 Hz), 133.93, 131.15(d, *J*=8.7 Hz), 129.16, 124.44(d, *J*=3.5 Hz), 123.14, 122.83(d, *J*=11.6 Hz), 116.09(d, *J*=21.9 Hz), 64.89, 56.44, 56.34, 53.53, 48.61, 45.48, 41.80, 41.62, 33.90, 28.21, 28.10, 25.59, 24.35, 18.99, 18.52。ESI-MS: 442.233 0[M+H]$^+$。

目标化合物 **B2** ~ **B9** 和 **E1** ~ **E3** 按上述 **B1** 方法制备。

(*E*)-13-(3'-氟肉桂酰胺甲基)硫代苦参碱(B2)

淡黄色固体 **B2**(125.37 mg, 59.0%)。mp 109.3 ~ 110.8 ℃。^{1}H NMR(600 MHz, $CDCl_3$) δ: 7.84(s, 1H), 7.55(d, *J*=15.8 Hz, 1H), 7.26 ~ 7.33(m, 2H), 7.17(t, *J*=8.0 Hz, 1H), 7.02(t, *J*=8.3 Hz, 1H), 6.54(t, *J*=10.3 Hz, 1H), 5.72(dt, *J*=11.1、22.1 Hz, 1H), 4.53 ~ 4.63(m, 1H), 3.57(t, *J*=12.2 Hz, 2H), 3.47(dd, *J*=10.8、24.1 Hz, 2H), 3.25(s, 1H), 2.99(t, *J*=12.2 Hz, 3H), 2.78(d, *J*=8.3 Hz, 2H), 2.39(s, 1H), 2.25(d, *J*=13.0 Hz, 1H), 2.05 ~ 2.17(m, 4H), 1.89(d, *J*=12.5 Hz, 2H), 1.81(d, *J*=14.8 Hz, 2H), 1.68 ~ 1.76(m, 2H), 1.64(dd, *J*=9.4、23.8 Hz, 1H); ^{13}C NMR(150 MHz, $CDCl_3$) δ: 198.84, 167.37, 162.97(d, *J*=246.4 Hz), 140.46, 136.86(d, *J*=7.7 Hz), 130.45(d, *J*=8.2 Hz), 124.00, 121.38, 116.79(d, *J*=21.3 Hz), 114.11(d, *J*=21.9 Hz), 64.81, 56.41, 56.29, 53.65, 48.60, 45.39, 41.98, 41.36, 33.85, 28.27, 28.06, 25.43, 24.13, 18.93, 18.45。ESI-MS: 442.235 4[M+H]$^+$。

(*E*)-13-(4'-氟肉桂酰胺甲基)硫代苦参碱(B3)

淡黄色固体 **B3**(101.36 mg, 48.8%)。mp 120.8 ~ 121.5 ℃。^{1}H NMR(600 MHz, $CDCl_3$) δ: 7.71(t, *J*=6.0 Hz, 1H), 7.58(d, *J*=15.8 Hz, 1H), 7.47 ~ 7.51(m, 2H), 7.04(t, *J*=8.6 Hz, 2H), 6.44 ~ 6.49(m, 1H), 5.77(dd, *J*=4.4、13.7 Hz, 1H), 4.65(dt, *J*=8.1、11.2 Hz, 1H), 3.56 ~ 3.63(m, 2H), 3.52(dd, *J*=6.9、13.3 Hz, 1H), 3.47(d, *J*=13.5 Hz, 1H), 3.22(s, 1H), 3.03 ~ 3.09(m, 1H), 2.99(dd, *J*=5.0、18.3 Hz, 1H), 2.87(ddd, *J*=6.2、10.1、14.0 Hz, 1H), 2.75(ddd, *J*=2.8、9.8、14.6 Hz, 2H), 2.47(dd, *J*=4.6、9.4 Hz, 1H), 2.20 ~ 2.30(m, 2H), 2.07 ~ 2.17(m, 3H), 1.91(t, *J*=16.0 Hz, 2H), 1.80(ddd, *J*=4.9、9.8、14.2 Hz, 2H), 1.75(d, *J*=15.0 Hz, 1H), 1.59 ~ 1.69(m, 2H); ^{13}C NMR(150 MHz, $CDCl_3$) δ: 199.31, 167.40, 163.62, 139.93, 131.08, 129.74, 120.24, 115.92, 64.93, 56.51, 56.42, 53.26, 48.46, 45.40, 41.89, 41.52, 33.86, 28.31, 28.04, 25.61, 24.37, 18.99, 18.54。ESI-MS: 442.235 2[M+H]$^+$。

(*E*)-13-(4'-溴肉桂酰胺甲基)硫代苦参碱(B4)

淡黄色粉末 **B4**(156.32 mg, 50.6%)。mp 118.7 ~ 120.1 ℃。^{1}H NMR(600 MHz, $CDCl_3$) δ: 7.76(t, *J*=5.8 Hz, 1H), 7.56(d, *J*=15.8 Hz, 1H), 7.49(d, *J*=8.5 Hz, 2H), 7.37(d, *J*=8.5 Hz, 2H), 6.53(d, *J*=15.8 Hz, 1H), 5.78(dd, *J*=4.5、13.7 Hz, 1H), 4.67(dd, *J*=8.5、17.9 Hz, 1H), 3.57(ddd, *J*=8.8、16.3、20.2 Hz, 3H), 3.48(t, *J*=13.5 Hz, 1H), 3.21(s, 1H), 3.08(d, *J*=18.6 Hz, 1H), 2.98(dd, *J*=4.9、18.4 Hz, 1H), 2.83 ~ 2.89(m, 1H), 2.75(dd, *J*=11.9、17.2 Hz, 2H), 2.50(d, *J*= 4.4 Hz, 1H), 2.21 ~ 2.30(m, 2H), 2.12 ~ 2.20(m, 2H), 2.10(d, *J*=14.9 Hz, 1H), 1.94(d, *J*=14.4 Hz, 1H), 1.89(d, *J*=11.0 Hz, 1H), 1.78 ~ 1.85(m, 2H), 1.75(d, *J*=15.4 Hz, 1H), 1.59 ~ 1.67(m, 2H); ^{13}C NMR(150 MHz, $CDCl_3$) δ: 199.39, 167.32, 139.96, 133.81, 132.06, 129.38, 123.92, 121.12, 64.98, 56.55, 56.47, 53.19, 48.42, 45.38, 41.97, 41.51, 33.84, 28.35, 27.97, 25.62, 24.39, 18.99, 18.55。ESI-MS: 546.141 6[M+COOH]$^-$。

(*E*)-13-(3'-甲基肉桂酰胺甲基)硫代苦参碱(B5)

淡黄色固体 **B5**(169.25 mg, 48.6%)。mp 104.4 ~ 105.9 ℃。^{1}H NMR(600 MHz, $CDCl_3$) δ: 7.58(d, *J*=15.7 Hz, 1H), 7.53(t, *J*=5.9 Hz, 1H), 7.31(d, *J*= 8.1 Hz, 2H), 7.24(t, *J*=7.5 Hz, 1H), 7.15(d, *J*=7.5 Hz, 1H), 6.51(d, *J*=15.8 Hz, 1H), 5.76(dd, *J*=13.6, 4.4 Hz, 1H), 4.64 ~ 4.69(m, 1H), 3.56 ~ 3.63(m, 2H), 3.52(dt, *J*=7.1、13.8 Hz, 2H), 3.20(s, 1H), 3.02(dd, *J*=4.3、11.5 Hz, 2H), 2.85 ~ 2.90(m, 1H), 2.69 ~ 2.76(m, 2H), 2.47(dt, *J*=7.4、14.9 Hz, 1H), 2.35(s, 3H), 2.21 ~ 2.29(m, 2H), 2.11 ~ 2.18(m, 2H), 2.08(d, *J*=14.9 Hz, 1H), 1.91(dd, *J*=12.8、22.9 Hz, 2H), 1.80(ddd, *J*=4.1、9.2、13.5 Hz, 2H), 1.74(d, *J*=15.2 Hz,

1H), 1.58 ～ 1.68(m, 2H)；^{13}C NMR(150 MHz, $CDCl_3$)δ: 199.33, 167.28, 141.11, 138.47, 134.87, 130.53, 128.71, 128.57, 125.09, 120.47, 64.92, 56.48, 56.38, 53.37, 48.54, 45.47, 41.85, 41.58, 33.90, 28.29, 28.00, 25.65, 24.42, 21.33, 19.00, 18.56。ESI-MS: 438.260 7[M+H]$^+$。

(***E***)-**13**-(**4'**-甲基肉桂酰胺甲基)硫代苦参碱(**B6**)

淡黄色粉末 **B6**(98.21 mg,53.8%)。mp 116.3～118.8 ℃。^{1}H NMR(600 MHz, $CDCl_3$)δ: 7.62(t, *J*=5.7 Hz, 1H), 7.58(d, *J*=15.7 Hz, 1H), 7.40(d, *J*=8.1 Hz, 2H), 7.16(d, *J*=7.9 Hz, 2H), 6.49(d, *J*=15.8 Hz, 1H), 5.75(dd, *J*=4.4、13.6 Hz, 1H), 4.60 ～ 4.66(m, 1H), 3.55～3.62(m, 2H), 3.46～3.52(m, 2H), 3.21(s, 1H), 3.01(d, *J*=4.7 Hz, 2H), 2.87 ～ 2.95(m, 1H), 2.71 ～ 2.78(m, 2H), 2.45(d, *J*=6.0 Hz, 1H), 2.35(s, 3H), 2.25(d, *J*=11.8 Hz, 1H), 2.16～2.22(m, 1H), 2.10(dt, *J*=15.6、19.8 Hz, 3H), 1.91(d, *J*=13.7 Hz, 2H), 1.77～1.83(m, 2H), 1.66 ～ 1.75(m, 2H), 1.61(ddd, *J*=4.2、9.4、14.3 Hz, 1H)；^{13}C NMR(150 MHz, $CDCl_3$)δ: 199.19, 167.81, 141.37, 140.18, 132.00, 129.59, 127.93, 119.25, 64.90, 56.46, 56.36, 53.44, 48.55, 45.45, 41.73, 41.70, 33.89, 28.21, 28.05, 25.60, 24.35, 21.43, 18.99, 18.53。ESI-MS: 438.261 3[M+H]$^+$。

(***E***)-**13**-(**2'**-三氟甲基肉桂酰胺甲基)硫代苦参碱(**B7**)

淡黄色固体 **B7**(98.58 mg,51.3%)。mp 125.8～126.7 ℃。^{1}H NMR(600 MHz, $CDCl_3$)δ: 7.96(d, *J*=15.6 Hz, 1H), 7.65 ～ 7.71(m, 3H), 7.54(t, *J*=7.6 Hz, 1H), 7.43(t, *J*=7.6 Hz, 1H), 6.50(d, *J*=15.5Hz, 1H), 5.78(dd, *J*=4.6、13.7 Hz, 1H), 4.67(dd, *J*=8.3、17.9 Hz, 1H), 3.47～3.62(m, 4H), 3.21(s, 1H), 3.07(d, *J*=18.3 Hz, 1H), 2.99(dd, *J*=4.9、18.4 Hz, 1H), 2.80 ～ 2.87(m, 1H), 2.70～2.76(m, 2H), 2.50～2.55(m, 1H), 2.27(d, *J*=13.8 Hz, 2H), 2.14 ～ 2.18(m, 2H), 2.09(s, 1H), 1.89 ～ 1.95(m, 2H), 1.79 ～ 1.84(m, 2H), 1.74(d, *J*=15.6 Hz, 1H), 1.64(ddd, *J*=14.9、9.6、5.7 Hz, 2H)；^{13}C NMR(150 MHz, $CDCl_3$)δ: 199.01, 167.21, 160.68, 137.31, 133.54, 132.20, 129.39, 127.93, 126.11, 124.29, 115.68, 64.91, 56.47, 56.36, 53.63, 48.56, 45.39, 42.03, 41.38, 33.85, 28.13, 28.10, 25.47, 24.17, 18.96, 18.44。ESI-MS: 492.230 6[M+H]$^+$。

(***E***)-**13**-(**3'**-三氟甲基肉桂酰胺甲基)硫代苦参碱(**B8**)

白色粉末 **B8**(112 mg，69.6 %)。mp 116.4～117.5 ℃。^{1}H NMR(600 MHz, $CDCl_3$)δ: 7.78(t, *J*=5.9 Hz, 1H), 7.74(s, 1H), 7.67(d, *J*=7.8 Hz, 1H), 7.62(d, *J*=15.8 Hz, 1H), 7.57(d, *J*=7.8 Hz, 1H), 7.48(t, *J*=7.8 Hz, 1H), 6.59 ～ 6.62(m, 1H), 5.78(dd, *J*=4.5、13.7 Hz, 1H), 4.68(dd, *J*=8.5、17.9 Hz, 1H), 3.54 ～ 3.62(m, 3H), 3.48(t, *J*=13.6 Hz, 1H), 3.21(s, 1H), 3.09(d, *J*=18.3 Hz, 1H), 2.98(dd, *J*=5.0、18.3 Hz, 1H), 2.83～2.88(m, 1H), 2.72 ～ 2.78(m, 2H), 2.49(dd, *J*=4.6、9.2 Hz, 1H), 2.26(t, *J*=12.8 Hz, 2H), 2.13 ～ 2.20(m, 2H), 2.10(d, *J*=14.6 Hz, 1H), 1.93(d, *J*=14.1 Hz, 1H), 1.89(d, *J*=11.4 Hz, 1H), 1.81(ddd, *J*=4.6、9.6、14.1 Hz, 2H), 1.74～1.78(m, 1H), 1.60～1.67(m, 2H)；^{13}C NMR(150 MHz, $CDCl_3$)δ: 199.37, 166.56, 161.98, 139.04, 135.86, 130.97, 129.35, 125.99, 124.37, 122.82, 116.39, 64.90, 56.52, 56.42, 53.19, 48.44, 45.39, 42.04, 41.35, 33.85, 28.40, 28.08, 25.62, 24.38, 18.99, 18.57。ESI-MS: 492.232 2[M+H]$^+$。

(***E***)-**13**-(**4'**-三氟甲基肉桂酰胺甲基)硫代苦参碱(**B9**)

黄色固体 **B9**(98.24 mg，54.9%)。mp 131.7～132.9 ℃。^{1}H NMR(600 MHz, $CDCl_3$)δ: 7.86(t, *J*=5.8 Hz, 1H), 7.64(d, *J*=15.8 Hz, 1H), 7.61(s, 4H), 6.61 ～ 6.65(m, 1H), 5.80(dd, *J*=13.7, 4.5 Hz, 1H), 4.69(dd, *J*=9.0、17.5 Hz, 1H), 3.56 ～ 3.63(m, 3H), 3.48(t, *J*=13.6 Hz, 1H), 3.21(s, 1H), 3.11(d, *J*=18.3 Hz, 1H), 2.98(dd, *J*=4.9、18.4 Hz, 1H), 2.86(ddd, *J*=6.2、10.4、14.0 Hz, 1H), 2.76(dd, *J*=12.0、17.5 Hz, 2H), 2.52(dd, *J*=4.6、9.2 Hz, 1H), 2.27 (t, *J*=13.9 Hz, 2H), 2.14 ～ 2.21(m, 2H), 2.11(d, *J*=15.2 Hz, 1H), 1.95(d, *J*=14.1 Hz, 1H), 1.90(d, *J*=11.4 Hz, 1H), 1.80 ～ 1.86(m, 2H), 1.76(d, *J*=15.2 Hz, 1H), 1.61～1.67(m, 2H)；^{13}C NMR

(150 MHz, $CDCl_3$) δ: 199.44, 166.97, 161.40, 139.44, 138.37, 131.27, 128.07, 125.79, 124.88, 123.06, 116.05, 65.00, 56.59, 56.51, 53.10, 48.38, 45.36, 42.07, 41.42, 33.83, 28.42, 27.99, 25.62, 24.39, 19.00, 18.56。ESI-MS: 492.230 3 [M+H]$^+$。

13-(2'-吡啶酰胺甲基)硫代苦参碱(E1)

黄色固体 **E1**(110.33 mg，67.7%)。mp 150.1 ～ 151.0 ℃。^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ: 8.57 (d, *J*=4.1 Hz, 1H), 8.44 (s, 1H), 8.17 (d, *J*=7.6 Hz, 1H), 7.89 (t, *J*=7.6 Hz, 1H), 7.47 (dd, *J*=7.9、14.5 Hz, 1H), 5.65 (dd, *J*=4.3、13.4 Hz, 1H), 4.55 ～ 4.61 (m, 1H), 3.76 (dd, *J*=20.6, 11.8 Hz, 2H), 3.68 (t, *J*=13.3 Hz, 1H), 3.41 (ddt, *J*=6.8、13.5、44.9 Hz, 2H), 3.24 ～ 3.31 (m, 2H), 2.81 (dd, *J*=9.4、18.3 Hz, 1H), 2.71 (t, *J*=12.8 Hz, 2H), 2.27 (s, 2H), 2.11 (dt, *J*=22.0, 9.1 Hz, 1H), 1.97 ～ 2.08 (m, 5H), 1.90 ～ 1.95 (m, 1H), 1.78 (dd, *J*=10.2、19.0 Hz, 2H), 1.73 (d, *J*=15.3 Hz, 1H), 1.57 ～ 1.65 (m, 1H)；^{13}C NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ: 198.28, 165.05, 149.16, 148.19, 137.73, 126.60, 122.33, 65.22, 56.35, 56.13, 54.91, 49.37, 45.76, 43.04, 40.51, 34.27, 28.48, 27.63, 25.78, 24.62, 19.05, 18.52。ESI-MS: 399.223 4 [M+H]$^+$。

13-(2'-呋喃酰胺甲基)硫代苦参碱(E2)

白色粉末 **E2**(110.78 mg，65.6%)。mp 157.6 ～ 159.3 ℃。^{1}H NMR (600 MHz, CDCl3) δ: 7.47 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.15 (d, *J*=3.4 Hz, 1H), 6.49 (dd, *J*=1.6、3.3 Hz, 1H), 5.75 (dd, *J*=4.4、13.6 Hz, 1H), 4.68 ～ 4.74 (m, 1H), 3.69 (d, *J*=11.8 Hz, 2H), 3.60 (t, *J*=13.4 Hz, 1H), 3.45 ～ 3.51 (m, 1H), 3.21 (s, 1H), 3.06 ～ 3.14 (m, 2H), 2.98 (dd, *J*=6.1、18.5 Hz, 1H), 2.71 (t, *J*=12.7 Hz, 2H), 2.46 (s, 1H), 2.28 (d, *J*=12.9 Hz, 1H), 2.20 (dd, *J*=14.1、27.6 Hz, 2H), 2.07 ～ 2.14 (m, 2H), 1.93 (s, 2H), 1.81 (d, *J*=15.3 Hz, 2H), 1.71 ～ 1.78 (m, 2H), 1.62 (dd, *J*=12.5、16.5 Hz, 1H)；^{13}C NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ: 198.91, 159.27, 147.73, 144.34, 114.13, 111.99, 65.02, 56.43, 56.26, 53.81, 48.83, 45.54, 41.78, 41.44, 34.07, 28.10, 28.04, 25.77, 24.60, 19.04, 18.55。ESI-MS: 388.207 2 [M+H]$^+$。

13-(3'-噻吩酰胺甲基)硫代苦参碱(E3)

白色固体 **E3**(106.25 mg，64.0%)。mp 170.1 ～ 171.3 ℃。^{1}H NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ: 8.13 (dd, *J*=1.2、3.0 Hz, 1H), 8.10 (t, *J*=5.6 Hz, 1H), 7.62 (dd, *J*=1.2、5.1 Hz, 1H), 7.29 (dd, *J*=3.0、5.1 Hz, 1H), 5.82 (dd, *J*=4.3、13.8 Hz, 1H), 4.76 (dd, *J*=10.1、16.9 Hz, 1H), 3.66 (dt, *J*=5.7、13.7 Hz, 1H), 3.54 (dd, *J*=11.9、25.3 Hz, 2H), 3.45 (t, *J*=13.6 Hz, 1H), 3.16 (d, *J*=23.9 Hz, 2H), 2.96 (dd, *J*=5.1、18.4 Hz, 1H), 2.73 (ddd, *J*=6.0、11.3、13.9 Hz, 3H), 2.60 (s, 1H), 2.37 (dd, *J*=14.1、28.3 Hz, 1H), 2.25 (dd, *J*=3.5、7.5 Hz, 2H), 2.18 (dd, *J*=9.4、19.3 Hz, 1H), 2.08 (d, *J*=14.6 Hz, 1H), 1.95 (d, *J*=14.0 Hz, 1H), 1.77 ～ 1.88 (m, 3H), 1.72 (d, *J*=15.1 Hz, 1H), 1.53 ～ 1.64 (m, 2H)；^{13}C NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ: 199.63, 163.77, 137.43, 128.82, 126.83, 125.97, 64.85, 56.62, 56.45, 52.85, 48.26, 45.36, 42.30, 41.01, 33.84, 28.37, 27.93, 25.65, 24.41, 18.99, 18.47。ESI-MS: 404.184 3 [M+H]$^+$

参考文献：

[1] GAO B B, WANG L, LI L Z, *et al*. Beneficial effects of oxymatrine from sophora flavescens on alleviating ulcerative colitis by improving inflammation and ferroptosis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, **332**: 118385.

[2] LIN Y, HE F, WU L, *et al*. Matrine exerts pharmacological effects through multiple signaling pathways: a comprehensive review [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2022, **16**: 533-569.

[3] SUN X, JIA L, RONG Z, *et al*. Research advances on matrine [J]. *Front Chem*, 2022,**10**: 867318.

[4] LI J, WEI S, MARABADA D, *et al*. Research progress of natural matrine compounds and synthetic matrine derivatives [J]. *Molecules*, 2023, **28**(15): 5780.

[5] LI J, DAI W, ZHOU X, *et al*. Matrine-type alkaloids from the seeds of sophora alopecuroides and their potential anti-inflammatory activities [J]. *Chem Biodivers*, 2021,**18**(4): e2001066.

[6] LUO D, TU Z, YIN W, *et al*. Uncommon bis-amide matrine-type alkaloids from sophora alopecuroides with anti-inflammatory effects [J]. *Front Chem*, 2021, **9**: 740421.

[7] 毛启远, 刘兰椿, 蔡瑞娟, 等. 苦参对急性髓系白血病的

潜在作用机制探究[J]. 世界临床药物, 2022, **43**(5): 514-522.

[8] XU Y, DUAN J, JI W, *et al*. A novel matrine derivative, WM130, inhibits activation and movement of human hepatic stellate LX-2 cells by targeting cofilin 1 [J]. *Cytotechnology*, 2022, **74**(6): 613-622.

[9] XIN Z, JIN C, CHAO L, *et al*. Corrigendum: a matrine derivative M54 suppresses osteoclastogenesis and prevents ovariectomy-induced bone loss by targeting ribosomal protein S5 [J]. *Front Pharmacol*, 2021, **12**: 605592.

[10] WEI J, LIANG Y, WU L. Design, synthesis, molecular docking, and tumor resistance reversal activity evaluation of matrine derivative with thiophene structure [J]. *Molecules*, 2021, **26**(2): 417.

[11] HU H G, WANG S Z, ZHANG C M, *et al*. Synthesis and *in vitro* inhibitory activity of matrine derivatives towards pro-inflammatory cytokines[J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2010, **20**(24): 7537-7539.

[12] WANG J, LIU H, ZHUO X, *et al*. Synthesis and biological evaluation of the matrine derivatives as a novel family of potential anticancer agents [J]. *Med Chem*, 2021, **17**(5): 493-500.

[13] MAO N, YU Y, LU X, *et al*. Preventive effects of matrine on LPS-induced inflammation in RAW 264. 7 cells and intestinal damage in mice through the TLR4/NF-kappaB/MAPK pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, **143**(Pt 2): 113432.

[14] SUN P, SUN N, YIN W, *et al*. Matrine inhibits IL-1beta secretion in primary porcine alveolar macrophages through the MyD88/NF-kappaB pathway and NLRP3 inflammasome [J]. *Vet Res*, 2019, **50**(1): 53.

[15] 卢熠菲, 宋　佳, 沈红霞, 等. 新型苦参碱衍生物的设计合成与体外抗炎活性研究[J]. 药学实践与服务, 2025, **43**: 1-8.