

· 基础研究 ·

一测多评法测定山豆根中3个非生物碱成分含量[△]黄乐^{1,2}, 姚彩云², 梁莹², 闫炳雄², 刘喜慧², 吴云秋², 阮丽君², 缪剑华^{1,2*}, 宋志军^{2*}

1. 广西中医药大学 药学院, 广西 南宁 530200;

2. 广西壮族自治区药用植物园 西南濒危药材资源开发国家工程实验室, 广西 南宁 530023

【摘要】 目的: 建立山豆根中高丽槐素、红车轴草苷和越南槐醇3个成分含量的一测多评方法, 为山豆根的质量评价提供参考。方法: 以高丽槐素为内参物, 计算红车轴草苷、越南槐醇相对校正因子, 利用相对校正因子计算2个成分的含量, 同时与外标法测定结果对比, 验证一测多评法的可行性和适用性。结果: 建立了以高丽槐素为内参物, 红车轴草苷和越南槐醇的相对校正因子分别为1.609和0.774的山豆根药材多成分一测多评定量方法, 相对校正因子重复性良好, 与外标法测得值之间差异无统计学意义。结论: 建立的一测多评方法精密度、稳定性及重复性较好, 可用于山豆根中高丽槐素、红车轴草苷、越南槐醇3种非生物碱成分的定量分析。

【关键词】 山豆根; 一测多评; 质量评价; 红车轴草苷; 高丽槐素; 越南槐醇

【中图分类号】 R284 【文献标识码】 A 【文章编号】 1673-4890(2020)12-2015-06

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.20191125001

Determination of Three Non-alkaloids from *Sophorae Tonkinensis Radix et Rhizoma* with
Quantitative Analysis of Multi-components by Single Marker

HUANG Le^{1,2}, YAO Cai-yun², LIANG Ying², YAN Bing-xiong², LIU Xi-hui², WU Yun-qiu²,RUAN Li-jun², MIAO Jian-hua^{1,2*}, SONG Zhi-jun^{2*}

1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China;

2. College of Pharmacy, National Engineering Laboratory of Southwest Endangered Medicinal Resources Development,
Guangxi Botanical Garden of Medicinal Plant, Nanning 530023, China

【Abstract】 **Objective:** To establish a quantitative analysis of multi-components by single marker (QAMS) method for maackiain, trifolirhizin and tonkinensisol in *Sophorae Tonkinensis Radix et Rhizoma*, in order to provide reference for the quality evaluation of this species. **Methods:** With maackiain as internal reference, the relative correction factors of trifolirhizin and tonkinensisol were calculated to verify the feasibility and applicability of QAMS method. The content of the three components were measured and compared with the external standard method (ESM). **Results:** The QAMS of *Sophorae Tonkinensis Radix et Rhizoma* was established. Compared to maackiain, the relative correction factors of trifolirhizin and tonkinensisol are 1.609 and 0.774, respectively. The factor was reproducible, and there was no significant difference among the values measured by the ESM method. **Conclusion:** The established QAMS method shows good precision, stability and repeatability, and can be used for the quantitative analysis of maackiain, trifolirhizin and tonkinensisol, the non-alkaloids of *Sophorae Tonkinensis Radix et Rhizoma*.

【Keywords】 *Sophorae Tonkinensis Radix et Rhizoma*; QAMS; quality evaluation; maackiain; trifolirhizin; tonkinensisol

山豆根 *Sophorae Tonkinensis Radix et Rhizoma* 为 根及根茎, 又名广豆根、越南槐等, 《中国植物志》
豆科植物越南槐 *Sophora tonkinensis* Gagnep. 的干燥 记载山豆根为藤状灌木, 几不分枝, 茎上常生不定

[△] 【基金项目】 国家中医药行业科研专项(201507002); 国家中药材产业技术体系(CARS-21); 广西创新驱动发展专项资金项目(桂科 AA18242040); 广西壮族自治区药用植物园创新团队项目(桂药创 2019006)

* 【通信作者】 缪剑华, 研究员, 研究方向: 药用植物生态学及中药资源经济学; Tel: (0771)5611352, E-mail: mjh1962@vip.163.com

宋志军, 副研究员, 研究方向: 天然药物化学成分研究; Tel: (0771)5602461, E-mail: 88519368@qq.com

根,产于广东、广西、四川、湖南、江西等地^[1]。其性味苦寒,归肺、胃经,有清热解毒、消肿利咽之功效,临床常用于咽喉肿痛、牙龈肿痛及慢性肝炎^[2-3]。山豆根中主要含有苦参碱型等生物碱类化合物,以及黄酮类、三萜类和多糖类等非生物碱类化合物^[4-8]。生物碱是山豆根的部分活性成分,许多药理活性研究集中在生物碱方面。但近年来的研究表明,山豆根的非生物碱类成分同样具有许多重要的药理活性,如抗炎、抗癌、抗菌、抗病毒、抗氧化等^[5]。

对山豆根非生物碱类活性成分的研究发现,高丽槐素、红车轴草苷和越南槐醇显现出较好的药理活性。高丽槐素具有较好的抗炎、抗肿瘤、抗病毒活性^[9-10]。Lee 等^[11]发现,高丽槐素对单胺氧化酶-B 有高效性、选择性和可逆性的抑制作用; Mizuguchi 等^[12]采用甲苯-2,4-二异氰酸酯(TDI)致敏的鼻超敏大鼠模型,发现高丽槐素可通过抑制组胺 H1 受体(H1R)和白细胞介素-4 基因的表达缓解 TDI 致敏大鼠的鼻腔症状,其分子机制为通过抑制偶联碱性磷酸酶(PKC delta)的激活而抑制 H1R 基因表达; Aratanechemuge 等^[13]研究发现,在人早幼粒白血病细胞 HL-60 中,高丽槐素可将 DNA 裂解为寡核小体大小的片段,诱导细胞凋亡,从而抑制 HL-60 细胞的生长。红车轴草苷为山豆根中含量较高的非生物碱成分,对 4 种癌细胞具有细胞毒活性,通过 G₂/M 期细胞周期阻滞和抑制雷帕霉素靶蛋白/磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B(mTOR/PI3K/Akt)信号通路抑制胃癌 SNU-5 细胞生长^[14];通过激活表皮生长因子受体-丝裂原活化蛋白激酶(EGFR-MAPK)信号通路,抑制胃癌 MKN-45 细胞的生长^[15]。Zhou 等^[16]研究发现,红车轴草苷能抑制脂多糖诱导的包括肿瘤坏死因子和白细胞介素-6 在内的促炎性细胞因子的表达,且对人卵巢癌 A2780 和肺癌 H23 细胞的生长有抑制作用。此外,红车轴草苷还具有保肝、抗哮喘和抑制黑色素合成等活性^[17-19]。越南槐醇对人早幼粒白血病细胞增殖有一定的抑制作用^[20]。由此可见,这 3 个非生物碱成分在山豆根的清热解毒、消肿利咽功效中有重要作用,可作为山豆根质量评价的指标成分。

本实验室前期研究发现,山豆根非生物碱部位有较好的抗癌活性^[15]。非生物碱部位主要含高丽槐素、红车轴草苷和越南槐醇,这 3 个成分在山豆根中的总质量分数约为 0.8%。在 75% 乙醇提取物中

平均质量分数约为 11.0%。本研究以含量较高且廉价易得的高丽槐素为参照物,计算出高丽槐素与红车轴草苷和越南槐醇之间的相对校正因子,建立山豆根中 3 个非生物碱的一测多评(quantitative analysis of multi-components by single marker, QAMS)方法。并通过 QAMS 法计算 3 个成分的含量,同时将其与外标法测定结果进行比较,探讨该方法用于山豆根药材成分含量测定的可行性,为山豆根非生物碱类成分含量的研究提供参考,为该药材质量控制提供依据。

1 材料

1.1 仪器

e2695 型高效液相色谱仪、2998 型二极管阵列检测器(PDA)检测器(美国 Waters 公司);BSA124S 型电子天平[赛多利斯科学仪器(北京)有限公司];JP-060ST 型超声波清洗仪(上海嘉鹏科技有限公司);超纯水系统(Milipore 公司)。

1.2 试药

山豆根采集于广西 7 个不同产地,每个产地取 3 株,编号 S1~S21,共 21 批,见表 1。经广西药用植物园韦坤华研究员鉴定为豆科植物越南槐 *Sophora tonkinensis* Gagnep. 的干燥根及根茎。

表 1 山豆根的采集地和编号

编号	采集地
S1 ~ S3	那坡县
S4 ~ S6	都安县
S7 ~ S9	金城江区
S10 ~ S12	凤山县
S13 ~ S15	环江县
S16 ~ S18	靖西市
S19 ~ S21	宜州市

对照品红车轴草苷、越南槐醇、高丽槐素均为本实验室分离纯化(¹H-NMR、¹³C-NMR 测得数据与文献对比鉴定化合物^[21-23]),经 HPLC 面积归一化法测得纯度≥98%;色谱纯乙腈和甲醇购自赛默飞世尔科技(中国)有限公司;水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱为 Agilent Plus C₁₈(250 mm × 4.6 mm,

5 μm), 流动相为乙腈(A)-水(B)溶液, 梯度洗脱(0~5 min, 25% A; 5~55 min, 25%~50% A; 55~80 min, 50%~95% A)。体积流量为1.0 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$, 检测波长为205 nm, 柱温为30 $^{\circ}\text{C}$, 进样量为10 μL 。

2.2 对照品溶液的制备

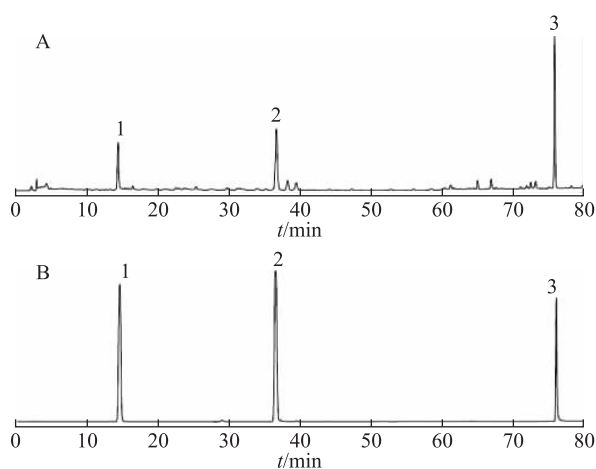
分别取高丽槐素、红车轴草苷、越南槐醇适量, 精密称取, 配制成质量浓度分别为0.175、0.140、0.070 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的混合对照品溶液。

2.3 供试品溶液的制备

取各批次样品粉末约2.0 g, 置于50 mL圆底烧瓶中, 加入20 mL 75%乙醇溶液, 85 $^{\circ}\text{C}$ 水浴回流提取2 h。冷却至室温, 滤过, 上D101型大孔树脂柱, 依次用蒸馏水、39%乙醇、95%乙醇洗脱, 收集40%~95%乙醇提取部位, 蒸干溶剂后用甲醇定容至10 mL, 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 取续滤液, 即得供试品溶液。

2.4 方法学考察

2.4.1 系统适应性及专属性考察 精密吸取2.2项下对照品溶液和2.3项下供试品溶液(S1)各10 μL , 按2.1项下色谱条件测定, 记录色谱图(见图1)。结果表明, 供试品溶液图谱中1~3号色谱峰的保留时间与混合对照品溶液图谱一致, 表明该方法具有良好的系统适应性及专属性。



注: A. 样品(S1); B. 对照品; 1. 红车轴草苷; 2. 高丽槐素; 3. 越南槐醇。

图1 山豆根样品和混合对照品 HPLC 图

2.4.2 线性关系考察 按2.1项下色谱条件测定, 取2.2项下对照品溶液, 分别进样2、4、8、10、15、20 μL , 记录色谱峰面积, 以各对照品的峰面积为纵坐标(Y), 质量浓度为横坐标(X), 绘制标准曲

线, 进行线性回归, 得回归方程, 见表2。各待测成分相关系数(r)均大于0.999 5, 表明线性关系良好。

表2 山豆根中3个非生物碱类成分线性关系考察

成分	回归方程	线性范围/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	r
高丽槐素	$Y = 13\,713\,023.9X + 844\,325.9$	0.35~3.50	0.999 5
红车轴草苷	$Y = 8\,342\,667X + 484\,139$	0.28~2.80	0.999 7
越南槐醇	$Y = 6\,523\,989.15X - 42\,099.26$	0.03~4.90	0.999 9

2.4.3 精密度试验 取对照品溶液, 连续进样6次, 记录各化合物的峰面积, 计算其RSD。结果表明, 高丽槐素、红车轴草苷和越南槐醇峰面积的RSD分别为1.02%、0.76%和1.65%, 表明该方法精密度良好。

2.4.4 稳定性试验 取供试品(S2)溶液, 分别于制备后0、3、6、9、14、24 h进样分析, 计算各成分峰面积RSD。结果表明, 高丽槐素、红车轴草苷和越南槐醇峰面积的RSD分别为0.77%、0.47%和1.49%, 表明供试品溶液在24 h内稳定性良好。

2.4.5 重复性试验 称取样品(S2)粉末6份, 每份约2.0 g, 精密称定, 分别按照2.3项下供试品的制备方法制备供试品溶液6份, 按照2.1项下色谱条件, 各精密吸取10 μL 测定, 记录峰面积, 以建立的标准曲线方程计算各待测成分的含量及RSD。结果表明, 高丽槐素、红车轴草苷和越南槐醇峰面积的RSD分别为0.33%、0.82%和1.88%, 表明该方法的重复性良好。

2.4.6 加样回收率试验 称取样品(S2)粉末6份, 每份约1.0 g, 精密称定, 分别加入与待测成分含量相近的各对照品, 按2.3项下供试品的制备方法制备供试品溶液, 按照2.1项的色谱条件, 分别精密吸取10 μL , 测定并计算6个待测成分的加样回收率及RSD。结果表明, 高丽槐素、红车轴草苷和越南槐醇平均回收率分别为101.54%、100.06%和95.64%, RSD分别为1.07%、1.34%和1.11%, 表明回收率均符合要求。

2.5 相对校正因子($f_{s/i}$)的确定

分别吸取2.2项下混合对照品溶液2、4、8、10、15、20 μL , 按2.1项下色谱条件测定, 以高丽槐素为内参物(S), 测定红车轴草苷(A)、越南槐醇(B)的峰面积, 按公式(1)计算 $f_{s/i}$ 。

$$f_{s/i} = f_s / f_i = A_s C_i / A_i C_s \quad (1)$$

其中 A_s 为内参物的峰面积, C_s 为内参物的浓

度, A_i 为待测组分的峰面积, C_i 为待测组分的浓度。

结果表明, 红车轴草苷的 $f_{S/A}$ 平均值为 1.609, 越南槐醇的 $f_{S/B}$ 平均值为 0.774。结果见表 3。

根据上述试验结果, 最终确定了红车轴草苷的相对校正因子 $f_{S/A}$ 为 1.609; 越南槐醇的相对校正因子 $f_{S/B}$ 为 0.774。

表 3 山豆根中 3 个非生物碱成分的 $f_{S/i}$

进样量/ μL	$f_{S/A}$	$f_{S/B}$
2	1.606	0.771
4	1.608	0.772
8	1.609	0.775
10	1.609	0.777
15	1.611	0.776
20	1.611	0.773
平均值	1.609	0.774
RSD/%	0.180	0.310

注: S. 高丽槐素; A. 红车轴草苷; B. 越南槐醇; 下表同。

2.6 $f_{S/i}$ 耐用性评价

2.6.1 不同液相色谱仪器及色谱柱对 $f_{S/i}$ 的影响 本实验考察了 Waters e2695、VARIAN LC210 2 种液相色谱系统以及 Agilent Plus C_{18} 、Agilent HPH C_{18} 、Agilent TC C_{18} 3 种色谱柱对 $f_{S/i}$ 的影响, 结果见表 4, 表明不同液相色谱仪器及色谱柱对各待测成分的 $f_{S/i}$ 无显著影响。

表 4 不同液相色谱仪器及色谱柱对 $f_{S/i}$ 的影响

色谱仪	色谱柱	$f_{S/A}$	$f_{S/B}$
Waters e2695	Agilent Plus C_{18}	1.609	0.775
	Agilent HPH C_{18}	1.607	0.771
	Agilent TC C_{18}	1.609	0.772
VARIAN LC210	Agilent Plus C_{18}	1.610	0.776
	Agilent HPH C_{18}	1.607	0.776
	Agilent TC C_{18}	1.607	0.773
平均值		1.608	0.774
RSD/%		0.080	0.280

2.6.2 不同柱温对 $f_{S/i}$ 的影响 采用 Waters e2695 液相色谱系统和 Agilent Plus C_{18} (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μm) 色谱柱, 考察不同柱温 25、30、35 $^{\circ}\text{C}$ 对 $f_{S/i}$ 的影响, 结果见表 5。表明柱温对各待测成分的 $f_{S/i}$ 无显著影响。

表 5 不同柱温对相对校正因子的影响

柱温/ $^{\circ}\text{C}$	$f_{S/A}$	$f_{S/B}$
25	1.609	0.776
30	1.609	0.775
35	1.608	0.774
平均值	1.609	0.775
RSD/%	0.090	0.130

2.7 QAMS 与外标法测定结果比较

分别取 21 批山豆根各 2.0 g, 按照 2.3 项下方法制备供试品溶液, 按 2.1 项下色谱条件进样测定, 分别采用外标法和 QAMS 计算山豆根样品中 3 个成分的含量。结果见表 6。

表 6 QAMS 法与外标法测得 21 批山豆根中 3 个成分的含量 ($n=3$)

编号	高丽槐素	红车轴草苷		越南槐醇	
		外标法	QAMS	外标法	QAMS
S1	0.090	0.550	0.551	0.160	0.161
S2	0.084	0.438	0.441	0.170	0.170
S3	0.060	0.206	0.208	0.145	0.143
S4	0.054	0.275	0.275	0.082	0.082
S5	0.058	0.427	0.427	0.285	0.287
S6	0.029	0.213	0.215	0.152	0.152
S7	0.055	0.180	0.183	0.137	0.138
S8	0.070	0.361	0.363	0.216	0.216
S9	0.071	0.533	0.539	0.190	0.190
S10	0.052	0.281	0.283	0.157	0.159
S11	0.095	0.342	0.342	0.090	0.093
S12	0.096	0.301	0.307	0.180	0.184
S13	0.073	0.420	0.420	0.205	0.205
S14	0.063	0.258	0.257	0.105	0.105
S15	0.042	0.300	0.301	0.180	0.182
S16	0.111	0.397	0.399	0.131	0.130
S17	0.040	0.152	0.153	0.078	0.079
S18	0.083	0.378	0.377	0.100	0.101
S19	0.112	0.408	0.407	0.203	0.202
S20	0.049	0.241	0.243	0.100	0.100
S21	0.052	0.282	0.282	0.164	0.162

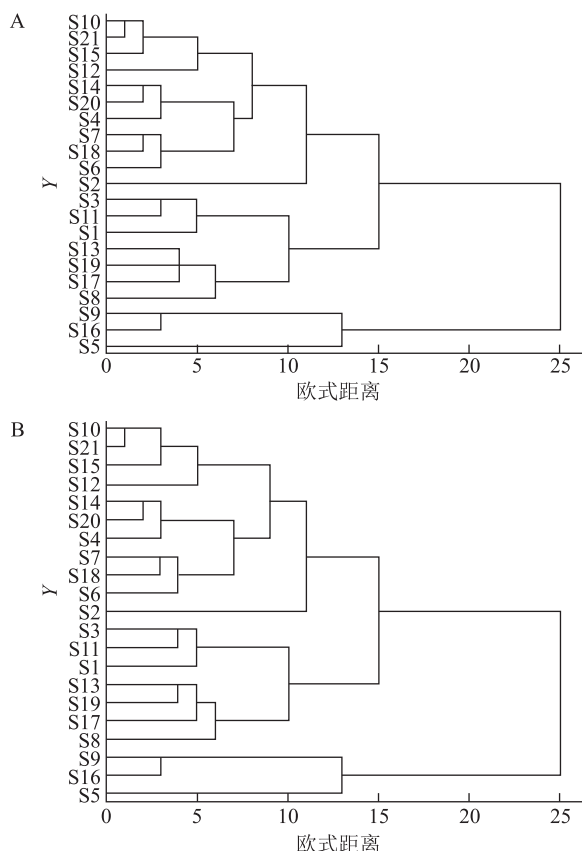
2.8 QAMS 法与外标法含量测定结果的 t 检验

采用 SPSS 25 软件, 对外标法与 QAMS 测得的 21 批山豆根中红车轴草苷和越南槐醇含量结果进行

成对样品 t 检验, 结果表明, 2 种方法差异无统计学意义。

2.9 QAMS 法与外标法含量测定结果的聚类分析

分别以外标法及 QAMS 测定的 21 批山豆根中高丽槐素、红车轴草苷、越南槐醇的含量为变量, 导入 SPSS 25 软件, 选用平均组间连接聚类方法, 以平均欧式距离法作为样品间距离计算方法进行系统聚类分析。结果见图 2。聚类分析结果表明, 分别以 QAMS 和外标法测定的含量聚类分析结果一致, 当分类距离为 20 时, 21 批山豆根可以分为两类。S5、S9、S16 样品聚为一类, 其余样品聚为一类。



注: A. 外标法; B. QAMS。

图2 QAMS 法与外标法含量测定结果的聚类分析

3 讨论

3.1 检测波长的选择

分别取高丽槐素、红车轴草苷、越南槐醇对照品溶液, 采用 PAD 在 190 ~ 600 nm 波长进行扫描。结果显示, 高丽槐素在 205、280 nm 波长处有最大吸收, 红车轴草苷在 280、310 nm 波长处有最大吸

收, 越南槐醇在 290、360 nm 波长处有最大吸收。对 205、280、310、360 nm 波长下山豆根供试品溶液 HPLC 色谱图进行比较, 结果在 205 nm 波长检测下供试品信息量大、各色谱峰分离度较好、基线平稳, 故选择 205 nm 为测定波长。

3.2 提取溶剂的选择

分别考察了不同体积分数的乙醇(75%、80%、85%)对山豆根非生物碱提取率的影响, 结果表明, 75%、80%和85%乙醇作为溶剂, 山豆根的非生物碱提取率分别为4.50%、4.19%和4.36%。故选用75%乙醇作为提取溶剂。

本研究以高丽槐素为内参物, 建立了红车轴草苷的 $f_{S/A}$ 为 1.606、越南槐醇的 $f_{S/B}$ 为 0.774 的 QAMS 定量方法。该方法精密度、稳定性、重复性及耐用性较好, 均符合分析要求。采用该方法, 检测了 21 批山豆根中的高丽槐素、红车轴草苷和越南槐醇的含量, t 检验与聚类分析结果显示, 该方法与外标法测定结果基本一致, 可以用于这 3 个非生物碱的含量测定。本研究结果可为山豆根的质量控制与质量评价提供新思路 and 参考。

参考文献

- [1] 中国科学院《中国植物志》编辑委员会. 中国植物志[M]. 北京: 科学出版社, 1998: 384.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 27.
- [3] 张红燕, 丁天红, 李军. 山豆根临床应用及毒性反应概述[J]. 西部中医药, 2013, 26(3): 121-124.
- [4] 王增绘, 王冬梅, 刘艾琳, 等. 山豆根抑制丁酰胆碱酯酶活性及活性部位 UPLC-Q-TOF-MS 分析[J]. 中国现代中药, 2015, 17(9): 912-916.
- [5] 李秋萍, 缪剑华, 宋志军, 等. 山豆根非生物碱化学成分研究进展[J]. 中国现代中药, 2018, 20(9): 1169-1178.
- [6] 潘其明. 山豆根化学成分及生物活性的研究[D]. 桂林: 广西师范大学, 2016.
- [7] 郭智. 基于 UPLC-ESI-QToF 的山豆根、苦参化学成分比较及柴胡不同提取方法柴胡皂苷 a、d 变化的研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2014.
- [8] 李行诺, 闫海霞, 庞晓雁, 等. 山豆根中黄酮化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(3): 282-285.
- [9] BEZERRA-SILVA P C, SANTOS J C, SANTOS G K N, et al. Extract of *Bowdichia virgilioides* and mackia as larvicidal agent against *Aedes aegypti* mosquito[J]. Exp Parasitol, 2015, 153: 160-164.

- [10] SOBY S, BATES R, VAN ETTEN H. Oxidation of the phytoalexin maackiain to 6, 6a-dihydroxy-maackiain by *Colletotrichum gloeosporioides* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 45(5):925-929.
- [11] LEE H W, RYU H W, KANG M G, et al. Potent selective monoamine oxidase B inhibition by maackiain, a pterocarpin from the roots of *Sophora flavescens* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2016, 26(19):4714-4719.
- [12] MIZUGUCHI H, NARIAI Y, KATO S, et al. Maackiain is a novel antiallergic compound that suppresses transcriptional upregulation of the histamine H1 receptor and interleukin-4 genes [J]. *Pharmacol Res Perspect*, 2015, 3(5):e00166.
- [13] ARATANEHEMUGE Y, HIBASAMI H, KATSUZAKI H, et al. Induction of apoptosis by maackiain and trifolirhizin (maackiain glycoside) isolated from sanzukon (*Sophora subprostrata* Chen et T. Chen) in human promyelotic leukemia HL-60 cells [J]. *Oncol Rep*, 2004, 12(6):1183-1188.
- [14] ZHANG K, LIU W, QU Z, et al. *In vitro* and *in vivo* human gastric cancer inhibition by trifolirhizin is facilitated via autophagy, mitochondrial mediated programmed cell death, G₂/M phase cell cycle arrest and inhibition of m-TOR/PI3K/AKT signaling pathway [J]. *J Buon*, 2019, 24(3):1100-1105.
- [15] LU X G, MA J X, QIU H F, et al. Anti-proliferation effects of trifolirhizin on MKN45 cells and possible mechanism [J]. *Oncol Rep*, 2016, 36(5):2785-2792.
- [16] ZHOU H, LUTTERODT H, CHENG Z, et al. Anti-Inflammatory and antiproliferative activities of trifolirhizin, a flavonoid from *Sophora flavescens* roots [J]. *J Agric Food Chem*, 2009, 57(11):4580-4585.
- [17] ABDEL-KADER M S. Preliminary pharmacological study of the pterocarpan maackiain and trifolirhizin isolated from the roots of *Ononis vaginalis* [J]. *Pak J Pharm Sci*, 2010, 23(2):182-187.
- [18] YANG N, LIANG B H, SRIVASTAVA K, et al. The *Sophora flavescens* flavonoid compound trifolirhizin inhibits acetylcholine induced airway smooth muscle contraction [J]. *Phytochemistry*, 2013, 95:259-267.
- [19] HYUN S K, LEE W H, JEONG D M, et al. Inhibitory effects of kurarinol, kuraridinol and trifolirhizin from *Sophora flavescens* on tyrosinase and melanin synthesis [J]. *Biol Pharm Bull*, 2008, 31(1):154-158.
- [20] DENG Y H, XU K P, ZHOU Y J, et al. A new flavonol from *Sophora tonkinensis* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2007, 9(1):45-48.
- [21] 杨新洲, 杨静, 汪超, 等. 苦参中钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制活性成分的研究 [J]. *云南大学学报(自然科学版)*, 2014, 36(2):267-272.
- [22] 李行诺, 闫海霞, 庞晓雁, 等. 壤笃芭中黄酮化学成分研究 [J]. *中国中药杂志*, 2009, 34(3):282-285.
- [23] PARK J A, KIM H J, JIN C, et al. A new pterocarpin, (-)-maackiain sulfate, from the roots of *Sophora subprostrata* [J]. *Arch Pharm Res*, 2003, 26(12):1009-1013.

(收稿日期: 2019-11-25 编辑: 田苗)

(上接第1990页)

- multiple data processing techniques: Application to indinavir metabolite detection [J]. *J Mass Spectrom*, 2008, 43(2):251-261.
- [17] ZHU M S, ZHANG D L, ZHANG H Y, et al. Integrated strategies for assessment of metabolite exposure in humans during drug development: Analytical challenges and clinical development considerations [J]. *Biopharm Drug Dispos*, 2009, 30(4):163-184.
- [18] QIN B Y, XU Y, CHEN J M, et al. Chemical reactivity of emodin and its oxidative metabolites to thiols [J]. *Chem Res Toxicol*, 2016, 29(12):2114-2124.
- [19] DI X, WANG X, DI X, et al. Effect of piperine on the bioavailability and pharmacokinetics of emodin in rats [J]. *J Pharmaceut Biomed*, 2015, 115:144-149.
- [20] WU L L, HAN W C, CHEN Y L, et al. Gender differences in the hepatotoxicity and toxicokinetics of emodin: The potential mechanisms mediated by UGT2B7 and MRP2 [J]. *Mol Pharmaceut*, 2018, 15(9):3931-3945.

(收稿日期: 2019-09-23 编辑: 田苗)