

# 乌药活性组分 LEF 的化学成分及抗风湿作用\*

刘桂新 李庆林 王峥涛 徐珞珊 徐国钧

(中国药科大学生药学研究室, 南京 210038)

中村宪夫 马超美 服部征雄

(富山医科药科大学和汉药研究所, 日本富山 930-0194)

**摘要** 从乌药 [*Lindera aggregata* (Sims) Kosterm.] 根的镇痛、抗炎活性组分 (LEF) 中分离得到 6 个缩合鞣质类化合物, 鉴定出其中 4 个, 分别为表儿茶素(-)-epicatechin、表倍儿茶素(-)-epigallocatechin、procyanidin B-2 及 trimeric proanthocyanidin (cinnamtannins B<sub>1</sub>), 另得到一个黄酮甙, 鉴定为橙皮甙 hesperidin, 以上化合物均为首次从乌药中分离得到。药理实验表明, 乌药 LEF 组分对大鼠佐剂性关节炎有明显的治疗作用, 对风寒湿痹证模型大鼠炎性肿胀有明显的对抗效应, 能够明显降低模型动物炎性组织渗出液中前列腺素(PGE<sub>2</sub>)含量, 具有良好的抗风湿应用前景。

**关键词** 乌药; LEF 组分; 缩合鞣质; 佐剂性关节炎; 风寒湿痹证

**Compositions and anti-rheumatism effect of LEF fraction from the root of *Lindera aggregata* (Sims) Kosterm.** Chou Guixin, Li Qinglin, Wang Zhengtao, Xu Luoshan and Xu Guojun (China Pharmaceutical University, Nanjing 210038), Nakamura Norio, Ma Chaomei, Hattori Massao (Institute for Natural Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University, Toyama, Japan, 930-0914), *J. Plant Resour. & Environ.* 1999, 8(4): 1~6

Four condensed tannins, (-)-epicatechin, (-)-epigallocatechin, procyanidin B-2 and trimeric proanthocyanidin (cinnamtannins B<sub>1</sub>), along with a flavone glucoside hesperidin, were isolated and identified from the LEF fraction of root of *Lindera aggregata* (Sims) Kosterm. Effects of LEF on adjuvant arthritis in rats, swelling caused by wind-cold-damp evils of rat hind paws, and the content of prostaglandin (PGE<sub>2</sub>) of arthralgia caused by wind-cold-damp evils in rat inflammation tissue were tested. The result suggested that the root of *L. aggregata* have cure function to wind-cold-dampness arthralgia-syndrome.

**Key words** *Lindera aggregata* (Sims) Kosterm.; LEF fraction; condensed tannins; adjuvant arthritis (AA); wind-cold-dampness arthralgia-syndrome

樟科植物乌药 [*Lindera aggregata* (Sims) Kosterm.] 的根为传统理气止痛药, 具有温中散寒、理气止痛功效, 常用于寒凝气滞所致脘腹疼痛以及一些气痛。在诸多本草著作中, 乌药常与其他中药配伍使用, 治疗风湿性疾病, 《本草纲目拾遗》<sup>[1]</sup> 中亦载乌药有“祛风湿之功”。前文报道<sup>[2]</sup> 乌药水和醇提取物有较好的镇痛、抗炎作用, 为阐明乌药的有效成分, 以镇痛、抗炎

\* 国家“九五”科技攻关项目(96-903-02-03)

刘桂新: 男, 1956年11月生, 博士, 讲师, 主要从事生药学、天然药物化学、植物化学分类学及中药资源学等研究。

收稿日期 1999-09-07

为指标,结合化学方法,对乌药各部位及各组分进行追踪研究,筛选出乌药中镇痛、抗炎作用最强的 LEF 组分(另文报道),在此基础上,作者对 LEF 组分的化学成分和抗风湿作用进行了研究,从该组分中分离得到主要成分 A 型三聚体缩合鞣质 cinnamtannins B<sub>1</sub>,并考察了该组分对免疫性炎症和风寒痹证的影响及对风寒湿痹证模型大鼠类组织中 PEC<sub>2</sub>含量的影响。

## 1 实验材料和方法

### 1.1 仪器、药品和材料

Varian UNITY 500(<sup>1</sup>H, 500 MHz, <sup>13</sup>C-NMR, 125 MHz)核磁共振波谱仪;Perkin-Elmer 质谱仪;751-GW 分光光度计(上海分析仪器厂生产);Sprague-Dawley 大鼠,体重 150 ± 30 g,雌雄兼用,中国药科大学动物房提供。LEF 组分自制,卡介苗由江苏省胸科医院提供;雷公藤“多甙”由江苏泰州制药厂生产,批号:970529;醋酸泼尼松由上海信谊药厂生产,批号:930972。其他试剂均由市售购买。

### 1.2 实验方法

1.2.1 提取分离 LEF 组分(100 g)用乙醇溶解,过滤,滤液通过 Sephadex LH-20 柱(30 cm × 6 cm),分别用乙醇和甲醇洗脱,得 A(4~5 fraction)、B(6~7 fr.)、C(8~9 fr.),各组分分别通过 MCI gel CHP20P 以 20% 甲醇液洗脱,再分别用 Sephadex LH-20 多次纯化,从 A 中得化合物 I(70 mg)、II(8 mg),从 B 中得 III(18 mg)、IV(100 mg),从 C 中得 V(15 mg)、VI(12 mg)、VII(1 050 mg)。

1.2.2 对大鼠佐剂性关节炎的治疗作用 SD 大鼠 30 只,随机均分为 5 组,LEF 组分 200、100、50 mg/kg 组,醋酸泼尼松 5 mg/kg 组,对照组给予等量溶剂,各组均灌胃给药。给药前先测量大鼠左、右后肢足爪体积(mL),然后于右后足跖注射完全 Freund's 佐剂 0.05 mL(每 mL 含 7.5 mg 灭活的卡介苗),各组于致炎后 12 d 开始给药,每日 1 次,连续 11 d,并于致炎后 12、18、24 和 28 d 测非致炎足足爪体积。

1.2.3 对风寒湿痹证模型大鼠的影响 SD 大鼠 40 只,随机均分为 5 组,LEF 组分 200、100、50 mg/kg 组,雷公藤多甙 15 mg/kg,对照组给予等量溶剂。给药前先测定各组动物后跖厚度(mm),将大鼠放入冰水中,水温控制在 6 ± 1℃,水深 25 cm,从动物一侧及上方给以 4 级左右风力刺激。每日 1 次,每次 20 min,连续 14 d。在造模第 1 d,每只大鼠于右后肢足跖注射完全 Freund's 佐剂 0.05 mL,致炎后 12 d 开始给药,连续 11 d,以给药前非致炎足足跖厚度为基数,各组大鼠肿胀程度相近,然后于致炎后 12、24 和 28 d 测量肿胀度(Δ mm)。

1.2.4 对风寒湿痹证模型大鼠炎性组织前列腺素(PGE<sub>2</sub>)含量的影响 将上述造模后 28 d 的大鼠处死,自左后足(非致炎足)踝关节上 1 cm 处剪下,称重,剪碎后放入生理盐水中,上清液在 751-GW 分光光度计 278 nm 处测吸收度 E<sub>278</sub>,计算 PGE<sub>2</sub>含量(μg/g 炎性组织)。

## 2 结果与讨论

### 2.1 结构鉴定

化合物 VII 冷冻干燥粉末,与茴香醛-浓硫酸试剂反应呈桔红色,mp 283℃, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> + 61.7

(C 6.9 MeOH), API-MS (positive)  $m/z$  865 $[M+H]^+$ ; (negative) $m/z$  863 $[M-1]^-$ , 示分子量为 864, 结合 $^1H$ -NMR 和 $^{13}C$ -NMR 给出分子式  $C_{45}H_{36}O_{18}$ , 表明该化合物为 3 个黄烷醇类 (flavan-3-ol) 单元构成。 $^{13}C$ -NMR 光谱中  $\delta$  78.7 和  $\delta$  80.2 为黄烷醇类的 2 位碳, 表明该化合物有 2 个表儿茶素单元<sup>[3]</sup>, 而化学位移在  $\delta$  106.3 处的信号为缩酮碳的信号, 表明该化合物为含有 A 型 proanthocyanidin 的结构<sup>[3]</sup>。各 C、H 间的归属由 HMQC 和 HMBC 确定(表 1), 顶端单元 C2 位和 C4 位的信号在  $\delta$  106.3 和  $\delta$  28.7, 示顶端单元与中间单元为 A 型结合, 由 HMBC 确证连接方式为 (2 $\rightarrow$ 0 $\rightarrow$ 7, 4 $\rightarrow$ 8), 中间单元的 C2 和 C4 的信号分别在  $\delta$  78.7 和  $\delta$  38.1, 示中间单元与末端单元的儿茶素为 (4 $\rightarrow$ 8) 连接, 并由 HMBC 确证。其物理性质、 $^1H$ -NMR、 $^{13}C$ -NMR 与 cinnamtannins B<sub>1</sub> 基本一致, 由此推定化合物 VII 为 cinnamtannins B<sub>1</sub> [epicatechin(2 $\beta$  $\rightarrow$ 0 $\rightarrow$ 7, 4 $\beta$  $\rightarrow$ 8) epicatechin (4 $\beta$  $\rightarrow$ 8) epicatechin]<sup>[4]</sup>。

表 1 Cinnamtannins B<sub>1</sub> 的 NMR 光谱数据Tab 1 NMR spectral data of cinnamtannins B<sub>1</sub>

单元 Unit	编号 No.	碳化学位移 $^{13}C$ chemical shift	氢化学位移 $^1H$ chemical shift	碳氢远程相关(氢 $\rightarrow$ 碳) Long-range C/H correlations ( $^1H$ to $^{13}C$ )	
				$^3J_{CH}$	$^2J_{CH}$
顶端单元 Upper	2	106.3s	—		
	3	67.1d	3.18 <sup>1)</sup>	u1', u4a	u2, u4
	4	28.7d	4.16d(3.5)	u5, u2, u8a, m7	u4a, u3, m8
	4a	104.8s	—		
	5	156.6s	—		
	6	98.2d	5.97d(2.5)	u4a, u7	u5, u8
	7	157.7s	—		
	8	96.5d	6.02d(2.5)	u4, u6	u7, u8a
	8a	154.1s	—		
	1'	132.2s	—		
	2'	115.4d	7.04d(1.5)	u6', u4'	u1', u3'
	3'	145.3s	—		
	4'	146.4s	—		
	5'	116.1d	6.83d(1.5)	u1', u3'	u6', u4'
6'	115.9d	6.86dd <sup>2)</sup>	u2', u4'	u1'	
中间单元 Middle	2	78.7d	5.71s	m2', m6'	m1'
	3	72.4d	4.16d(1.0)	m4a	m2, m4
	4	38.1d	4.57d(1.0)	t7, m2, m5, m8a	m4a, m3, t8
	4a	106.6s	—		
	5	155.6s	—		
	6	96.0d	5.81s		m7, m5
	7	151.0s	—		
	8	99.8s	—		
	8a	151.6s	—		
	1'	131.6s	—		
	2'	116.6d	7.33d(2.0)	m2, m6', m4'	m3', m1'
3'	145.8s	—			
4'	146.1s	—			

续表1 Tab 1 (Continued)

单元 Unit	编号 No.	碳化学位移 $^{13}\text{C}$ chemical shift	氢化学位移 $^1\text{H}$ chemical shift	碳氢远程相关(氢→碳) Long-range C/H correlations ( $^1\text{H}$ to $^{13}\text{C}$ )	
				$^3\text{J}_{\text{CH}}$	$^2\text{J}_{\text{CH}}$
	5'	119.8d	6.86d(8.5) <sup>2)</sup>	m1', m3'	
	6'	121.2d	7.21dd(8.5, 2.0)	m4', m2', m2	
末端单元 Terminal	2	80.2d	4.30s	t2', t6', t8a	t1', t3
	3	67.4d	3.85s		t4a
	4	29.7t	2.84d(3.5)		t4a
	4a	100.0s	2.84d(3.5)		
	5	155.4s	-		
	6	96.5d	6.10s	t8, t4a	t5, t7
	7	155.9s	-		
	8	108.7s	-		
	8a	157.7s	-		
	1'	133.1s	-		
	2'	119.3d	6.61d(2.0)		
	3'	145.2s	-		
	4'	145.5s	-		
	5'	115.7d	7.17d(6.0)	t2'	t1'
	6'	115.6d	7.12dd(6.0, 2.0)	t3'	t4'

<sup>1)</sup>与溶剂峰重叠 Overlapped with solvent; <sup>2)</sup>相互重叠 Overlapped each other

化合物Ⅱ 冷冻干燥粉末,与茴香醛-浓硫酸反应呈桔红色, mp 243~245°C,  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 2.79(1H, d,  $J=16.5$  Hz, H-4 $\alpha$ ), 2.81(1H, d,  $J=16.5$  Hz, H-4 $\beta$ ), 4.13(1H, s, H-3), 4.75(1H, s, H-2), 5.90(1H, bs, H-6), 5.95(1H, bs, H-8), 6.76(2H, bs, H-2', H-5'), 6.97(1H, bs, H-6')。  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 29.2(C-4), 67.3(C-3), 79.6(C-2), 95.9(C-8), 96.5(C-6), 100.0(C-4a), 115.2(C-2'), 115.9(C-5'), 119.3(C-6'), 132.1(C-1'), 145.3(C-4'), 145.5(C-3'), 157.0(C-5), 157.3(C-8a), 157.7(C-7)。以上数据与文献[5]一致,故化合物Ⅱ为表儿茶素。

化合物Ⅲ 冷冻干燥粉末,与茴香醛-浓硫酸反应呈桔红色, mp 271~273°C,  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 2.72(1H, dd,  $J=17.0, 2.0$  Hz, H-4 $\alpha$ ), 2.83(1H, dd,  $J=17.0, 4.5$  Hz, H-4 $\beta$ ), 4.15(1H, td,  $J=3.0, 1.5$  Hz, H-3), 4.74(1H, s, H-2), 5.91(1H, d,  $J=2.5$  Hz, H-6), 5.93(1H, d,  $J=2.5$  Hz, H-8), 6.51(2H, s, H-2', H-6')。  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 29.1(C-4), 67.4(C-3), 79.8(C-2), 95.8(C-8), 96.4(C-6), 100.1(C-4a), 107.0(C-2'), 107.0(C-6'), 131.5(C-1'), 133.5(C-4'), 146.6(C-3'), 146.6(C-5'), 157.1(C-5), 157.4(C-7), 157.8(C-8a)。以上数据与文献[6]一致,故Ⅲ为表倍儿茶素。

化合物Ⅳ 冷冻干燥粉末,与茴香醛-浓硫酸反应呈桔红色, mp 251~253°C,  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 16.0$  [ $C$  2.5 MeOH], API-MS(positive)  $m/z$  579 [ $M+1$ ]<sup>+</sup>; (negative)  $m/z$  577 [ $M-1$ ]<sup>-</sup>,  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 2.82(d,  $J=15.0$  Hz), 2.92(dd,  $J=15.0, 4.0$  Hz), 3.88(s), 4.30(s), 4.62(s), 4.80(s), 5.79(d,  $J=2.0$  Hz), 5.83(d,  $J=2.0$  Hz), 5.89(d,  $J=2.5$  Hz), 5.93(d,

$J=2.5$  Hz), 6.61(d,  $J=7.0$  Hz), 6.67(dd,  $J=7.0$  Hz), 6.72(d,  $J=2.0$  Hz), 6.79(d,  $J=7.5$  Hz), 6.85(dd,  $J=7.5, 2.0$  Hz), 7.08(d,  $J=2.0$  Hz)。 $^{13}\text{C-NMR}(\text{CD}_3\text{OD}) \delta$ : 29.6, 37.1, 66.9, 73.4, 77.0, 79.7, 96.1, 96.5, 97.2, 100.5, 101.3, 107.4, 115.6~115.9, 119.3, 119.4, 132.0, 132.6, 145.5~145.8, 156.3~158.0。以上数据与文献[6]一致,故化合物IV为 procyanidin B-2[epicatechin (4 $\beta$ -8) epicatechin]。

化合物I 白色粉末, mp 250~252 $^{\circ}\text{C}$ ,  $^1\text{H-NMR}(\text{pyridin-}d_5) \delta$ : 1.55(3H, d,  $J=6.0$  Hz, 鼠李糖端基- $\text{CH}_3$ ), 2.83(1H, dd,  $J=17.0, 3.0$  Hz, H-3 $\alpha$ ), 3.20(1H, dd,  $J=17.0, 13.0$  Hz, H-3 $\beta$ ), 3.71(3H, s, 4'- $\text{OCH}_3$ ), 4.09~4.33(m, 鼠李糖葡萄糖上10个质子), 5.45(1H, s, 鼠李糖基 H-1), 5.46(1H, dd,  $J=13.0, 3.0$  Hz, H-2), 5.60(1H, d,  $J=8.0$  Hz, 葡萄糖基 H-1), 6.47(1H, d,  $J=2.5$  Hz, H-8), 6.60(1H, d,  $J=2.5$  Hz, H-6), 6.96(1H, d,  $J=8.5$  Hz, H-5'), 7.09(1H, dd,  $J=8.5, 2.0$  Hz, H-6'), 7.50(1H, d,  $J=2.0$  Hz, H-2')。  $^{13}\text{C-NMR}(\text{pyridin-}d_5) \delta$ : 79.4(C-2), 43.1(C-3), 197.0(C-4), 164.4(C-5), 97.6(C-6), 166.4(C-7), 96.4(C-8), 104.3(C-10), 132.1(C-1'), 115.2(C-2'), 149.0(C-3'), 148.3(C-4'), 112.3(C-5'), 118.3(C-6'), 55.9(4- $\text{OCH}_3$ ), 101.4(C-1''), 74.5(C-2''), 78.3(C-3''), 71.2(C-4''), 77.4(C-5''), 67.3(C-6''), 102.3(C-1'''), 72.0(C-2'''), 72.7(C-3'''), 74.0(C-4'''), 69.7(C-5'''), 18.4(C-6''')。以上数据与文献[7]基本一致,故化合物I鉴定为橙皮甙。

化合物V 冷冻干燥粉末,与茴香醛-浓硫酸反应呈桔红色,其薄层行为与对照品缩合鞣质四聚体对照一致,故化合物V为缩合鞣质四聚体,其结构待定。

化合物IV 冷冻干燥粉末,与茴香醛浓硫酸反应呈桔红色,其薄层行为与对照品缩合鞣质五聚体对照一致,故化合物IV为缩合鞣质五聚体,其结构待定。

## 2.2 药理实验结果

乌药活性组分 LEF 对大鼠佐剂性关节炎的治疗作用、对风寒湿痹证模型大鼠的影响和对风寒湿痹证模型大鼠炎性组织  $\text{PGE}_2$  含量影响的实验结果见表 2、3 和 4。

表 2 乌药 LEF 组分对大鼠佐剂性关节炎(AA)的治疗作用( $n=6, \bar{X} \pm SD$ )

Tab 2 Therapeutical effect of LEF fraction of root of *Lindera aggregata* on adjuvant arthritis (AA) of rat ( $n=6, \bar{X} \pm SD$ )

组别 Group	剂量 Dose (mg/kg $\times$ d)	肿胀体积 Edema volume ( $\Delta$ mL)			
		12 d	18 d	24 d	28 d
对照组 Control	—	0.60 $\pm$ 0.17	0.76 $\pm$ 0.12	0.69 $\pm$ 0.07	0.66 $\pm$ 0.10
醋酸泼尼松 Predinison acetatis	5 $\times$ 11	0.56 $\pm$ 0.20	0.48 $\pm$ 0.23*	0.46 $\pm$ 0.10**	0.44 $\pm$ 0.20**
LEF 组分 LEF fraction	200 $\times$ 11	0.60 $\pm$ 0.13	0.51 $\pm$ 0.17*	0.48 $\pm$ 0.15*	0.47 $\pm$ 0.16*
	100 $\times$ 11	0.55 $\pm$ 0.25	0.57 $\pm$ 0.32	0.54 $\pm$ 0.21	0.45 $\pm$ 0.13
	50 $\times$ 11	0.58 $\pm$ 0.20	0.65 $\pm$ 0.16	0.60 $\pm$ 0.22	0.59 $\pm$ 0.17

\* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$

由表 2 可以看出, LEF 组分对佐剂性关节炎模型大鼠的继发性肿胀有一定程度抑制效应,与对照组比较,200 mg/kg 组对致炎后 18、24 和 28 d 的肿胀抑制率分别为 32.3%、30.4% 和 28.8% ( $P<0.05$ ), 100 和 50 mg/kg 组亦有一定抑制作用,这表明 LEF 组分对佐性关节炎有治疗作用。

表3 乌药 LEF 组分对风寒湿痹证大鼠的影响 ( $n=8, \bar{X} \pm SD$ )Tab 3 Effect of LEF fraction of root of *Lindera aggregata* on swelling caused by wind-cold-damp evils of rat hind paws ( $n=8, \bar{X} \pm SD$ )

组别 Group	剂量 Dose (mg/kg × d)	肿胀度 Edema degree (Δ mm)		
		18 d	24 d	28 d
对照组 Control	-	0.59 ± 0.15	0.76 ± 0.22	0.72 ± 0.36
雷公藤多甙 Wilfordii "glucosides"	15 × 11	0.04 ± 0.03**	0.19 ± 0.07**	0.15 ± 0.05**
LEF 组分 LEF fraction	200 × 11	0.08 ± 0.06**	0.20 ± 0.09**	0.17 ± 0.08**
	100 × 11	0.22 ± 0.15**	0.46 ± 0.21*	0.41 ± 0.26
	50 × 11	0.50 ± 0.18	0.82 ± 0.24	0.71 ± 0.25

\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ 

此结果表明乌药 LEF 组分对风寒湿因素建立的大鼠痹证模型作用显著, 可以明显降低风寒湿痹证模型大鼠致炎足的肿胀度, 在 200 mg/kg 剂量下的抗炎作用与雷公藤“多甙”片 15 mg/kg 的作用相当, 表明乌药 LEF 组分对风寒湿痹证有一定的治疗作用。

LEF 组分风寒湿痹证模型动物的炎性组织渗出液中 PGE<sub>2</sub> 含量明显降低, 3 个剂量组都有抑制 PGE<sub>2</sub> 生成的作用, LEF 组分 200 mg/kg 与雷公藤“多甙”15 mg/kg 作用相当。

### 2.3 讨论

乌药 LEF 组分是乌药的活性组分, 研究表明, 构成该组分的化学成分主要为缩合鞣质类成分, 其中以 A 型的三聚体 cinnamtanins B<sub>1</sub> 为主。该组分能有效地抑制继发性肿胀、风寒湿痹证肿胀以及炎性组织中 PGE<sub>2</sub> 的生成, 显示乌药有良好的抗风湿应用前景。

表4 乌药 LEF 组分对风寒湿痹证模型大鼠炎性组织前列腺素(PGE<sub>2</sub>)含量的影响 ( $n=8, \bar{X} \pm SD$ )Tab 4 Effect of LEF fraction of root of *Lindera aggregata* on content of prostaglandin (PGE<sub>2</sub>) in rat inflammation tissue of arthralgia caused by wind-cold-damp evils ( $n=8, \bar{X} \pm SD$ )

组别 Group	剂量 Dose (mg/kg × d)	PGE <sub>2</sub> 含量 Content of PGE <sub>2</sub> (μg/g 炎性组织)
对照组 Control	-	82.0 ± 31.4
雷公藤多甙 Wilfordii "glucosides"	15 × 11	49.5 ± 24.3*
LEF 组分 LEF fraction	200 × 11	44.3 ± 16.2*
	100 × 11	60.1 ± 23.0
	50 × 11	67.4 ± 17.5

\*  $P < 0.05$ 

### 参 考 文 献

- 1 赵学敏. 本草纲目拾遗. 北京: 商务印书馆, 1954.
- 2 李庆林, 刘桂新, 王峥涛, 等. 乌药提取物的镇痛、抗炎作用研究. 中药材, 1997, 20(12): 629~631.
- 3 Morimoto S, Nonaka G, Nishioka I. Tannins and related compounds LIX. aesculitannins, novel proanthocyanidins with double-bonded structures from *Aesculus hippocastanum* L. Chem Pharm Bull, 1987, 35(12): 4717~4729.
- 4 Nonaka G, Morimoto S, Nishioka I. Tannins and related compounds. Part 13. Isolation and structures of trimeric, tetrameric, and pentameric proanthocyanidins from cinnamon. J Chem Soc Perkin Trans. I, 1983: 2139~2145.
- 5 Foo L Y, Lu Y, McNabb W C, et al. Proanthocyanidins from *Lotus pectunculatus*. Phytochemistry, 1997, 43(8): 1689~1696.
- 6 Thompson R S, Jacques D, Haslam E, et al. Plant proanthocyanidins. Part I. Introduction; the isolation, structure and distribution in nature of plant procyanidins. J Chem Soc Perkin I, 1972: 1387~1398.
- 7 肖崇厚, 陆蕴如. 中药化学. 上海: 上海科学技术出版社, 1987. 248.

(责任编辑: 宗世贤)