

缩合鞣质的研究进展

王坤凤¹, 袁永兵², 吴玲芳¹, 李淑青¹, 刘佳¹, 张兰珍^{1*}, 折改梅^{1*}

1. 北京中医药大学中药学院, 北京 100102

2. 天津药物研究院, 天津 300193

摘要: 现代研究证实广泛存在于中药中的缩合鞣质具有抗氧化、抗肿瘤、抗 HIV、抑制微生物等多种药理活性, 具有较好的应用前景。综述了缩合鞣质化学和药理国内外研究进展, 分析其研究开发前景, 为含缩合鞣质中药的研究提供科学依据。

关键词: 缩合鞣质; 抗氧化; 抗肿瘤; 抗 HIV; 抑制微生物

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2013)12-1687-13

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.12.031

Research progress in condensed tannins

WANG Kun-feng¹, YUAN Yong-bing², WU Ling-fang¹, LI Shu-qing¹, LIU Jia¹, ZHANG Lan-zhen¹, SHE Gai-mei¹

1. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China

2. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

Key words: condensed tannins; anti-oxidation; antitumor; anti-HIV; antimicrobial

缩合鞣质是以黄烷-3-醇或黄烷-3, 4-二醇为单体, 通过 C-C 键或部分 C-O 键缩合而成的化合物, 可形成二聚体和 3~5 个单体缩合而成的多聚体。缩合鞣质在中药中分布较广, 如大黄、虎杖、肉桂、儿茶、乌药、毛杜仲、蛇麻、麻黄、金荞麦、四季青、槟榔、沙棘籽等均含缩合鞣质。缩合鞣质具有抗氧化、抗病原微生物、抗炎、降血压、调血脂、降血糖等多方面的药理活性, 近 10 年来研究发现缩合鞣质在抗肿瘤、抗 HIV、抗风湿等方面有很好的应用前景, 金荞麦缩合鞣质制成的威麦宁已在临床用作抗肿瘤药, 乌药茎中寡聚缩合鞣质是抗 HIV-1 整合酶的主要活性成分^[1], 也是其抗炎、抗风湿活性的主要物质基础^[2]。因此本文对近 10 年来缩合鞣质的化学和药理研究进展进行综述, 为含缩合鞣质中药的研究与开发提供参考。

1 化学成分研究

本文总结归纳了近 10 年来文献报道的 150 多个缩合鞣质类化合物, 根据不同的聚合度列出了这些

化合物的名称、植物来源、化学结构。

1.1 缩合鞣质二聚体

缩合鞣质二聚体是由两分子黄烷醇单体缩合而成的化合物, 表 1 列出了从药用植物中分离得到的 98 个二聚体化合物, 主要分布在酸模属、葡萄属、岩蔷薇属、金合欢属等植物中。近 10 年报道的 19 个缩合鞣质二聚体新化合物结构见图 1。

1.2 缩合鞣质三聚体

缩合鞣质三聚体主要分布于蛇麻、荔枝、酸模、落花生等植物中, 本文总结了近 10 年 47 个缩合鞣质三聚体 (表 2), 其中新化合物有 18 个, 化学结构见图 2。

1.3 缩合鞣质四聚体

目前分离鉴定出的缩合鞣质四聚体并不多, 主要在苹果、毛杜仲藤、肉桂、落花生等植物中发现。表 3 列出了近 10 年分离得到的 10 个缩合鞣质四聚体, 其中新化合物有 3 个, 化学结构见图 3。

收稿日期: 2013-01-24

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81274187); 北京市自然科学基金资助项目 (7073093); 北京中医药大学科研创新团队 (2011-CXTD-12); 北京中医药大学自主课题 (2009TYB22JS027)

作者简介: 王坤凤 (1988—), 女, 在读硕士研究生。

*通信作者: 张兰珍, 博士, 教授, 博士生导师。Tel: (010)84738629 E-mail: zhanglanzhen01@126.com

折改梅, 博士, 副教授。Tel: (010)84738628 E-mail: shegaimei@126.com

表1 缩合鞣质二聚体
Table 1 Dimers of condensed tannins

编号	化合物名称	植物来源	文献
1	epicatechin-(2 β →O→7, 4 β →8)- <i>ent</i> -epicatechin	落花生 <i>Arachis hypogaea</i>	3
2	epicatechin-(2 β →O→7, 4 β →6)-catechin	落花生	3
3	<i>ent</i> -fisetinidol-(4 β →8)-catechin	红破斧木 <i>Schinopsis balansae</i>	4
4	<i>ent</i> -fisetinidol-(4 α →6)-catechin	红破斧木	4
5	*epiafzelechin-(4 β →8)-4 β -carboxymethyl-epicatechin methyl ester	槲蕨 <i>Drynaria fortunei</i>	5
6	*epiafzelechin-(4 β →8)-4 α -carboxymethyl-epiafzelechin ethyl ester	槲蕨	5
7	epiafzelechin-(4 β →8)-4 β -carboxymethyl-epiafzelechin methyl ester	槲蕨	5
8	procyanidin B8 [catechin-(4 α →6)-epicatechin]	白柳 <i>Salix aiba</i>	6
9	*epigallocatechin-3- <i>O</i> - <i>p</i> -hydroxybenzoate-(4 β →8)-epigallocatechin	鼠尾草叶岩蔷薇 <i>Cistus salvifolius</i>	7
10	*epigallocatechin-3- <i>O</i> - <i>p</i> -hydroxybenzoate-(4 β →8)-epigallocatechin-3- <i>O</i> -gallate	鼠尾草叶岩蔷薇	7
11	epigallocatechin-(4 β →6)-epigallocatechin-3- <i>O</i> -gallate	鼠尾草叶岩蔷薇	7
12	epigallocatechin-(4 β →8)-epigallocatechin-3- <i>O</i> -gallate	杜松 <i>Parapiptadenia rigida</i>	8
13	*epigallocatechin-(4 β →8)-4'- <i>O</i> -methylgallocatechin	<i>P. rigida</i>	8
14	*epicatechin-(4 β →8)-4'- <i>O</i> -methylgallocatechin	<i>P. rigida</i>	8
15	*(4 α →8)-bis-4'- <i>O</i> -methylgallocatechin	<i>P. rigida</i>	8
16	epicatechin-3- <i>O</i> -gallate-(4 β →6)-epicatechin-3- <i>O</i> -gallate	酸模 <i>Rumex acetosa</i>	9
17	*epigallocatechin-(2 β →O→7, 4 β →8)-catechin	冬青栎 <i>Quercus ilex</i>	10
18	prodelphinidin C	冬青栎	10
19	proanthocyanidin A1 (epicatechin-(4 β →8, 2 β →O→7)-catechin)	荔枝 <i>Litchi chinensis</i>	11
20	proanthocyanidin A2 (epicatechin-(4 β →8, 2 β →O→7)-epicatechin)	荔枝	11
21	proanthocyanidin A6 (epicatechin-(4 β →6, 2 β →O→7)-epicatechin)	荔枝	11
22	epicatechin-(7, 8-bc)-4 β -(4-hydroxyphenyl)-dihydro-2(3H)-pyranone	荔枝	11
23	epigallocatechin-(4 β →8)-epigallocatechin-(4 β →2)-phloroglucinol	银杏 <i>Ginkgo biloba</i>	12
24	epigallocatechin-(4 β →6)-epigallocatechin-(4 β →2)-phloroglucinol	银杏	12
25	epigallocatechin-(4 β →8)-catechin	银杏	12
26	robinetinidol-(4 α →8)-gallocatechin	黑荆树 <i>Acacia mearnsii</i>	13
27	robinetinidol-(4 α →8)-catechin	黑荆树	13
28	*fisetinidol-(4 α →6)-gallocatechin	黑荆树	13
29	*epirobinetinidol-(4 β →8)-catechin	黑荆树	13
30	* <i>ent</i> -guibourtinidol-(4 β →6)-catechin	野蔷薇 <i>Rosa multiflora</i>	14
31	* <i>ent</i> -fisetinidol-(4 β →6)-catechin	野蔷薇	14
32	*(6 <i>S</i> , 7 <i>S</i> , 8 <i>R</i>)-2-(3, 4-dihydroxyphenyl)-6-(4-hydroxyphenyl)-8-(2, 4-dihydroxyphenyl)-2, 3- <i>trans</i> -6, 7- <i>cis</i> -7, 8- <i>trans</i> -3, 4, 7, 8-tetrahydro-2 <i>H</i> , 6 <i>H</i> -pyrano[2, 3- <i>f</i>] chromene-3, 7, 9-triol	野蔷薇	14
33	epigallocatechingallate-(4 β →6)-epigallocatechingallate	冬虫夏草 <i>Cordyceps sinensis</i>	15
34	epicatechingallate-(4 β →6)-epigallocatechingallate	冬虫夏草	15
35	epigallocatechingallate-(4 β →6)-epicatechingallate	冬虫夏草	15
36	epiafzelechin-(4 β →6)-epigallocatechingallate	冬虫夏草	15
37	epicatechingallate-(4 β →6)-epicatechingallate	冬虫夏草	15
38	epiafzelechin-(4 β →8)-epicatechin	酸模	16

续表 1

编号	化合物名称	植物来源	文献
39	*epiafzelechin-(4 β →8)-epicatechin-3- <i>O</i> -gallate	酸模	16
40	*epiafzelechin-(4 β →6)-epicatechin-3- <i>O</i> -gallate	酸模	16
41	epiafzelechin-3- <i>O</i> -gallate-(4 β →8)-epicatechin-3- <i>O</i> -gallate	酸模	16
42	epicatechin-(4 β →6)-epicatechin-3- <i>O</i> -gallate	酸模	16
43	epicatechin-(2 β →7, 4 β →8)-epicatechin-(4 β →8)-phloroglucinol	酸模	16
44	epicatechin-3- <i>O</i> -gallate-(4 β →8)-epicatechin-3- <i>O</i> -gallate-phloroglucinol	酸模	16
45	procyanidin B4 [catechin-(4 α →8)-epicatechin]	可可树 <i>Theobroma cacao</i>	17
46	procyanidin B5 [epicatechin-(4 β →6)-epicatechin]	可可树	17
47	procyanidin B6 [catechin-(4 α →6)-catechin]	可可树	17
48	prodelphinidin B1 [epigallocatechin-(4 β →8)-gallocatechin]	苹果 <i>Malus pumila</i>	17
49	prodelphinidin B2 [epigallocatechin-(4 β →8)-epigallocatechin]	苹果	17
50	prodelphinidin B3 [gallocatechin-(4 α →8)-gallocatechin]	苹果	17
51	prodelphinidin B4 [gallocatechin-(4 α →8)-epigallocatechin]	苹果	17
52	catechin-(4 α →8)-epigallocatechin-3- <i>O</i> -gallate	密罗木 <i>Myrothamnus flabellifolius</i>	18
53	epicatechin-3- <i>O</i> -gallate-(4 β →6)-epicatechin-3- <i>O</i> - <i>p</i> -hydroxybenzoate	密罗木	18
54	epicatechin-(4→8)-epicatechin- <i>O</i> -(3, 4-dimethyl)-gallate	荞麦 <i>Fagopyrum esculentum</i>	19
55	epiafzelechin-(4→6)-epicatechin	荞麦	19
56	epiafzelechin-(4→8)-epicatechin- <i>O</i> -methylgallate	荞麦	19
57	epiafzelechin-(4→8)-epicatechin- <i>O</i> - <i>p</i> -hydroxybenzoate	荞麦	19
58	epiafzelechin-(4→8)-epicatechin- <i>O</i> -(3, 4-dimethyl)-gallate	荞麦	19
59	epicatechin-3- <i>O</i> -gallate-(4 β →8)-catechin	葡萄 <i>Vitis vinifera</i>	20
60	epicatechin-3- <i>O</i> -gallate-(4 β →8)-epicatechin	葡萄	21
61	epicatechin-3- <i>O</i> -gallate-(4 β →6)-epicatechin	葡萄	21
62	epicatechin-3- <i>O</i> -gallate-(4 β →6)-catechin	葡萄	21
63	epicatechin-(4 β →6)-epicatechin-3- <i>O</i> -gallate	葡萄	21
64	epicatechin-(4 β →8)-epicatechin-3- <i>O</i> -gallate	葡萄	21
65	procyanidin B7 [epicatechin-(4 β →6)-catechin]	钝叶酸模 <i>Rumex obtusifolius</i>	22
66	procyanidin B2 digallate	钝叶酸模	22
67	procyanidin B3 [catechin-(4 α →8)-catechin]	钝叶酸模	22
68	*gallocatechin-(4 α →8)-epigallocatechin-(4 β →2)-phloroglucinol	鼠尾草叶岩蔷薇	23
69	*epigallocatechin-3- <i>O</i> -gallate-(4 β →8)-epigallocatechin-3- <i>O</i> -gallate-(4 β →2)-phloroglucinol	鼠尾草叶岩蔷薇	23
70	gallocatechin-(4 α →8)-catechin	啤酒花 <i>Humulus lupulus</i>	24
71	gallocatechin-(4 α →6)-catechin	啤酒花	24
72	catechin-(4 α →8)-gallocatechin	啤酒花	24
73	catechin-(4 α →6)-gallocatechin	啤酒花	24
74	afzelechin-(4 α →8)-catechin	啤酒花	24
75	procyanidin B1 [epicatechin-(4 β →8)-catechin]	苹果	25
76	procyanidin B2 [epicatechin-(4 β →8)-epicatechin]	苹果	25
77	fisetinidol-(4 α →8)-catechin	可乐豆木 <i>Colophospermum mopane</i>	26
78	fisetinidol-(4 β →8)-catechin	可乐豆木	26

续表 1

编号	化合物名称	植物来源	文献
79	fisetinidol-(4 α →8)-epicatechin	可乐豆木	26
80	fisetinidol-(4 β →6)- <i>ent</i> -epifisetinidols	可乐豆木	26
81	fisetinidol-(4 α →6)- <i>ent</i> -epifisetinidols	可乐豆木	26
82	<i>ent</i> -epifisetinidol-(4 α →6)-fisetinidol	可乐豆木	26
83	<i>ent</i> -epifisetinidol-(4 α →8)-fisetinidol	可乐豆木	26
84	fisetinidol-(4 α →6')-fisetinidol	可乐豆木	26
85	fisetinidol-(4 α →6')- <i>ent</i> -epifisetinidols	可乐豆木	26
86	fisetinidol-(4 β →6')-fisetinidol	可乐豆木	26
87	fisetinidol-(4 β →6')- <i>ent</i> -epifisetinidols	可乐豆木	26
88	guibourtinidol-(4 α →8)-catechin	可乐豆木	26
89	guibourtinidol-(4 α →6)-fisetinidols	可乐豆木	26
90	guibourtinidol-(4 β →6)-fisetinidols	可乐豆木	26
91	guibourtinidol-(4 α →8)- <i>ent</i> -epifisetinidols	可乐豆木	26
92	guibourtinidol-(4 β →6)- <i>ent</i> -epifisetinidols	可乐豆木	26
93	guibourtinidol-(4 α →8)-fisetinidols	可乐豆木	26
94	guibourtinidol-(4 α →6')-fisetinidols	可乐豆木	26
95	*mesquitol-(4 α →5)-3, 3', 4', 7, 8-pentahydroxyflavonone	黑相思 <i>Acacia nigrescens</i>	27
96	*epimesquitol-(4 β →5)-3, 3', 4', 7, 8-pentahydroxyflavonone	黑相思	27
97	fisetinidol-(4 α →8)-catechin 3-gallate	非洲布克豆 <i>Burkea africana</i>	28
98	procyanidin A6 [epicatechin-(4 β →8, 2 β → <i>O</i> →7)-catechin]	乌药 <i>Lindera aggregata</i>	29

*表示近 10 年报道的新化合物

*reported new compounds for nearly 10 years

1.4 缩合鞣质高聚体

除以上的二聚体、三聚体和四聚体外, 缩合鞣质中还有五聚体、六聚体等高聚体化合物, Lin 等^[35]在润楠属植物菲律宾楠 *Machilus philippinensis* Merr. 中分离到了 2 个新化合物, 分别鉴定为缩合鞣质五聚体 machiphilitannins A (156) 和六聚体 machiphilitannins B (157)。毛水春^[42]在大血藤中分离鉴定了一个新的缩合鞣质五聚体 (158), 其化学结构见图 4。还有很多学者从中药中发现了聚合度在 10 以上甚至为几十的缩合鞣质。Hoong 等^[43]从金合欢属植物马占相思 *Acacia mangium* Willd. 中检测到了由 11 个单体组成的缩合鞣质高聚物, 此外该植物中还含有大量缩合鞣质七聚体。Koo 等^[44]在杜鹃花科越橘属植物蔓越橘 *Vaccinium macrocarpon* Aiton 中分离到了聚合度为 3~10 的原花色素类缩合鞣质以及聚合度更高的化合物。

2 药理作用研究

2.1 抗氧化作用

Rahim 等^[45]采用 DPPH 和 ABTS 两种方法对

红树树皮中缩合鞣质的抗氧化活性进行了研究, 以丁羟甲苯、二丁基羟基甲苯 (BHT) 和抗坏血酸为对照, 结果发现 DPPH 组中, 鞣质在质量浓度 30 $\mu\text{g/mL}$ 时最大清除活性达到 90% 以上, 且抗氧化活性强于 BHT。在 ABTS 组中, 抗氧化活性随缩合鞣质浓度的增加而增大, 直至 50 $\mu\text{g/mL}$ 时趋于平稳。山竹果皮中的缩合鞣质是其抗氧化活性的主要物质基础, Zhou 等^[46]采用 FRAP、TEAC、DPPH 3 种方法对其抗氧化活性进行了测定, 发现不同聚合度缩合鞣质的抗氧化能力也不同。在 DPPH 组中, 平均聚合度为 2.71、4.63、6.44、9.27、16.8 时, 其 IC_{50} 值分别是 (100.87 $\pm$ 0.97)、(90.67 $\pm$ 1.61)、(116.65 $\pm$ 2.34)、(85.41 $\pm$ 1.29)、(96.54 $\pm$ 0.82) $\mu\text{g/mL}$ 。Noferi 等^[47]认为影响缩合鞣质抗氧化能力的因素有以下几点: 呈胶体状态的程度, 黄酮单体间键裂解的难易程度, 吡喃环开环的难易程度, A 环和 B 环羟基的相对数目等。Evans 等^[48]则认为 B 环上具有 3 个羟基的化合物抗氧化活性最强。

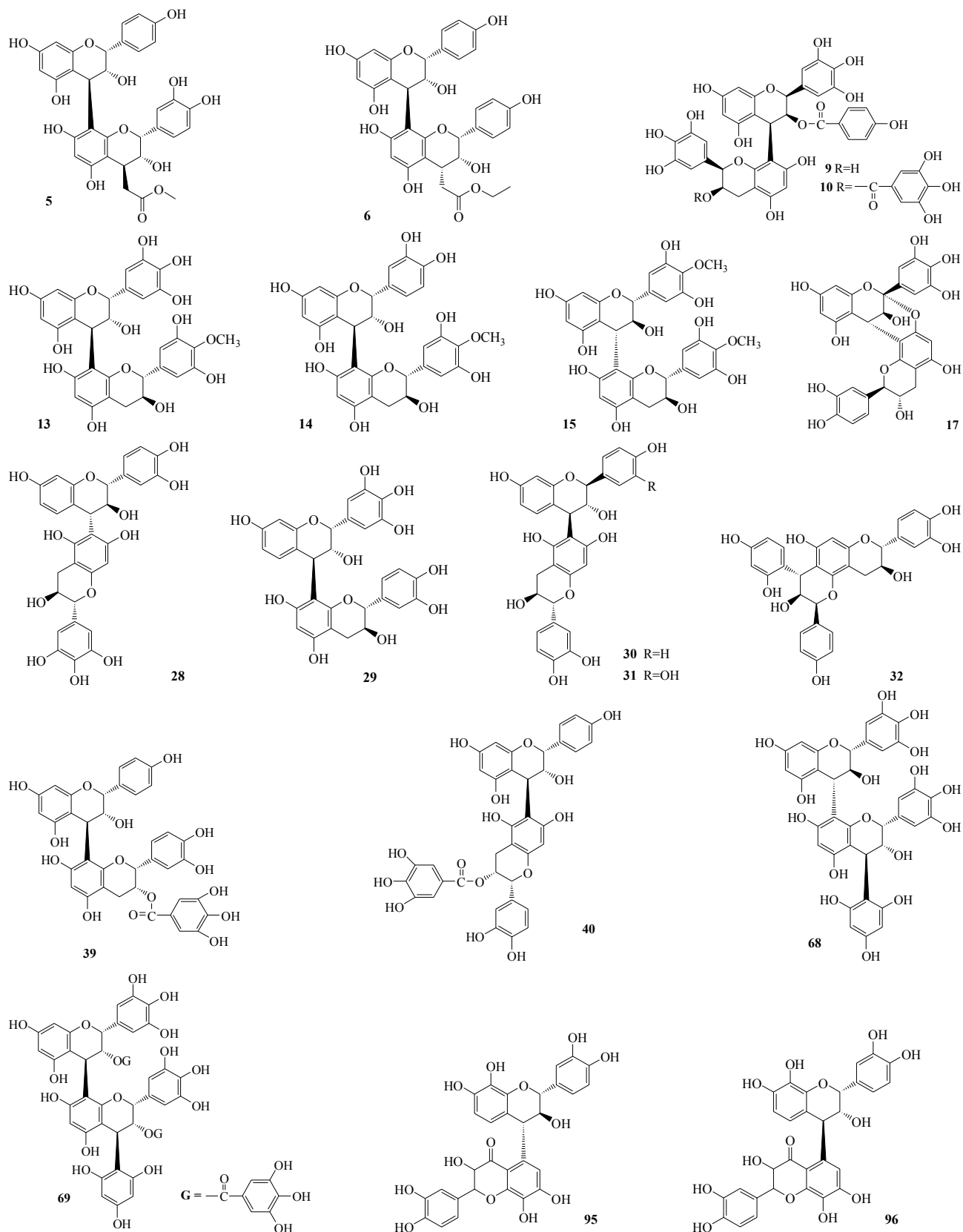


图1 缩合鞣质二聚体化学结构

Fig. 1 Dimeric structures of condensed tannins

表2 缩合鞣质三聚体
Table 2 Trimeris of condensed tannins

编号	化合物名称	植物来源	文献
99	*epicatechin-(2 β →O→7, 4 β →6)-epicatechin-(4 β →6)-epicatechin	落花生	3
100	epicatechin-(2 β →O→7, 4 β →6)-[epicatechin-(4 β →8)]-catechin	落花生	3
101	cinnamtannin D1 [epicatechin-(2 β →O→7, 4 β →8)-epicatechin-(4 β →8)-catechin]	落花生	3
102	<i>ent</i> -fisetinidol-(4 β →8)-catechin-(6→4 β)- <i>ent</i> -fisetinidol	红破斧木	4
103	epicatechin-(4 β →8, 2 β →O→7)-epicatechin-(4 β →8)-epicatechin	荔枝	30
104	*epiafzelechin-(4 β →8)-epiafzelechin-(4 β →8)-4 β -carboxymethyl-epiafzelechin methyl ester	槲蕨	5
105	epiafzelechin-(4 β →8, 2 β →O→7)-epiafzelechin-(4 β →8)-epiafzelechin	槲蕨	5
106	*epigallocatechin-(4 β →8)-epigallocatechin-(4 β →8)-catechin	银杏	31
107	epicatechin-(4 β →8)-catechin-(4 α →8)-epicatechin	黑果腺肋花 <i>Aronia melanocarpa</i>	6
108	*epigallocatechin-3- <i>O</i> -gallate-(4 β →8)-epigallocatechin-(4 β →8)-catechin	芒果 <i>Mangifera indica</i>	32
109	*litchitannin A1 [epicatechin-(2 β →O→7, 4 β →6)-epicatechin-(2 β →O→7, 4 β →8)-catechin]	荔枝	11
110	*litchitannin A2 [epicatechin-(2 β →O→7, 4 β →6)-epicatechin-(2 β →O→7, 4 β →6)-epicatechin]	荔枝	11
111	aesculitannin A [epicatechin-(4 β →8)-epicatechin-(2 β →O→7, 4 β →8)-epicatechin]	荔枝	11
112	epicatechin-(2 β →O→7, 4 β →8)-epiafzelechin-(4 α →8)-epicatechin	荔枝	11
113	*ixoratannin A2 [epicatechin-(2 β →O→7, 4 β →8)-epicatechin-(5→O→2 β , 6→4 β)-epicatechin]	绯红龙船花 <i>Ixora coccinea</i>	33
114	epicatechin-(4 β →8, 2 β →7)-epicatechin-(4 α →8)-catechin	兔眼蓝莓 <i>Vaccinium ashei</i>	34
115	epicatechin-(4 β →8, 2 β →7)-epicatechin-(4 α →8)-epicatechin	兔眼蓝莓	34
116	aesculitannin B [epicatechin-(4 β →8, 2 β →O→7)-catechin-(4 α →8)-epicatechin]	菲律宾楠 <i>Machilus philippinensi</i>	35
117	*epiafzelechin-(4 β →8)-epicatechin-(4 β →8)-epicatechin	酸模	16
118	*epicatechin-(2 β →O→7, 4 β →8)-epiafzelechin-(4 α →8)-epicatechin	酸模	16
119	*epicatechin-3- <i>O</i> -gallate-(2 β →O→7, 4 β →8)-epicatechin-(4 β →8)-epicatechin	酸模	16
120	epicatechin-3- <i>O</i> -gallate-(4 β →8)-epicatechin-3- <i>O</i> -gallate-(4 β →8)-epicatechin-3- <i>O</i> -gallate	酸模	16
121	epicatechin-(4 β →8, 2 β →O→7)-catechin-(4 β →8)-epicatechin	毛杜仲藤 <i>Parabarium huaitingii</i>	36
122	epicatechin-(4 β →8)-epicatechin-(4 β →8)-epicatechin-3- <i>O</i> -gallate	密罗木	18
123	epiafzelechin-(4→8)-epiafzelechin-(4→8)-epicatechin- <i>O</i> -(3, 4-dimethyl)-gallate	荞麦	19
124	epiafzelechin-(4→8)-epiafzelechin- <i>O</i> -(4→8)-epicatechin	荞麦	19
125	epicatechin-(4 β →6)-epicatechin-(4 β →6)-catechin	葡萄	21
126	epicatechin-(4 β →8)-catechin-(4 α →8)-catechin	欧紫柳 <i>Salix purpurea</i>	37
127	epicatechin-(4 β →8, 2 β →O→7)-epicatechin-(4 β →8)-epicatechin	钝叶酸模	22
128	catechin-(4 α →8)-catechin-(4 α →8)-epicatechin	啤酒花	38
129	procyanidin C2 [catechin-(4 α →8)-catechin-(4 α →8)-catechin]	欧洲龙牙草 <i>Agrimonia eupatoria</i>	39
130	catechin-(4 α →8)-catechin-(4 α →8)-catechin	啤酒花	24
131	catechin-(4 α →8)-galocatechin-(4 α →8)-catechin	啤酒花	24
132	galocatechin-(4 α →8)-galocatechin-(4 α →8)-catechin	啤酒花	24
133	epicatechin-(4 β →8)-epicatechin-(4 β →8)-epicatechin	苹果	25
134	*epicatechin-(4 β →8)-epicatechin-(4 β →8)-catechin	苹果	25
135	*epicatechin-(4 β →6)-epicatechin-(4 β →8)-catechin	苹果	25
136	*epicatechin-(4 β →6)-epicatechin-(4 β →8)-epicatechin	苹果	25

续表 2

编号	化合物名称	植物来源	文献
137	*epicatechin-(4 β →8)-epicatechin-(4 β →6)-catechin	苹果	25
138	*epicatechin-(4 β →8)-epicatechin-(4 β →6)-epicatechin	苹果	25
139	fisetinidol-(4 α →6)-catechin-(8→4 α)-fisetinidol	可乐豆木	26
140	fisetinidol-(4 β →6)-catechin-(8→4 α)-fisetinidol	可乐豆木	26
141	(4 α →6, 4 α →8)-bis-fisetinidol-catechin 4- <i>O</i> (<i>E</i>)-methyl ether	可乐豆木	26
142	*bis-fisetinidol-(4 α →6, 4 α →8)-catechin 3-gallate	非洲布克豆	28
143	*lindetannin trimer [epicatechin-(2 β → <i>O</i> →7, 4 β →8)-catechin-(4 β →8)-catechin]	乌药	29
144	*cinnamtannin B1[epicatechin-(2 β → <i>O</i> →7, 4 β →8)-epicatechin-(4 β →8)-epicatechin]	花皮胶藤 <i>Ecdysanthera utilis</i>	40
145	aesculitannin C [epicatechin-(2 β → <i>O</i> →7, 4 β →8)-epicatechin-(2 α → <i>O</i> →7, 4 α →8)-epicatechin]	花皮胶藤	40

2.2 抗肿瘤作用

缩合鞣质在体外具有显著的抗肿瘤活性，能够抑制多种肿瘤细胞的增殖。Miura 等^[49]检测到苹果中的缩合鞣质在体外对 B16 小鼠黑色素瘤细胞和 BALB-MC.E12 小鼠乳腺癌细胞的增殖具有显著的抑制作用，其 IC₅₀ 分别为 201.0、15.3 $\mu\text{g/mL}$ ，其作用机制可能是提高线粒体膜的通透性，促进膜内细胞色素 C 的释放，以及激活细胞凋亡蛋白酶和半胱天冬酶。毛水春^[42]从大血藤中分离得到的缩合鞣质五聚体对小鼠乳腺癌 tsFT210 细胞表现出显著的周期抑制作用 [5 $\mu\text{g/mL}$ < MEC (最低有效浓度) $\leq$ 10 $\mu\text{g/mL}$]。Procyanidin B-2 对 tsFT210 细胞和人髓性慢性白血病 K562 细胞系均显示 G₂/M 期抑制作用^[50]。还有研究表明^[51]，金荞麦根茎中原花色素类缩合鞣质混合物 (金 E)，对肺腺癌细胞 GLC、宫颈鳞癌细胞 HeLa、胃腺癌细胞 SGC-7901、鼻咽鳞癌细胞 KB 均有杀伤和抑制作用，其 IC₅₀ 分别为 67.8、73.1、79.9、83 $\mu\text{g/mL}$ ，且呈浓度-效应依赖性。

缩合鞣质在体内也对多种肿瘤细胞具有抑制作用。苹果中缩合鞣质对小鼠体内的移植 B16 黑色素瘤细胞有显著抑制作用，对照组小鼠在第 17 天出现死亡，第 30 天全部死亡，而用药组在第 21 天出现死亡，直至第 47 天仍有小鼠存活^[49]。火炬松树皮中的缩合鞣质在 4 mg 和 12 mg 的剂量下均可显著降低由 12-*O*-十四烷酰佛波醇-13-乙酸酯 (TPA) 引起的小鼠皮肤癌的发病率^[52]。金 E 能明显抑制小鼠移植性肉瘤 S180、子宫颈癌 U₁₄ 及 Lewis 肺癌细胞的生长，其最大抑制率分别为 56.44%、48.22% 及 55.48%^[53]。

2.3 抗病原微生物作用

缩合鞣质对病毒、真菌、细菌等均有不同程度的抑制作用。Xu 等^[11]从荔枝种子中分离得到的化

合物 litchitannin A2 可体外抑制柯萨奇病毒 B3 (CVB3) 的活性，aesculitannin A 和 proanthocyanidin A2 则显示出了抗疱疹病毒 (HSV-1) 活性，其 IC₅₀ 值分别为 35.2、27.1、18.9 $\mu\text{g/mL}$ 。Karioti 等^[10]针对化合物 procyanidin B3 和 prodelfinidin C 对 8 种真菌的抑制活性进行了实验，结果表明，二者的 MIC 均为 50~200 $\mu\text{g/mL}$ ，MFC 分别为 50~400、50~500 $\mu\text{g/mL}$ 。此外，原花色素类成分对细菌也显示很强的抑制作用 (MIC 78.1~2 500 $\mu\text{g/mL}$)^[54]。金荞麦在体外几乎无抗菌作用，而在体内却有明显的抗感染作用，对鸡白痢、猪霍乱保护率为 90%，对鸡、猪致病大肠杆菌感染小鼠模型的抗感染实验显示，其保护率为 80%^[55]。

2.4 抗 HIV 作用

张朝凤等^[1]对从乌药茎中分离得到的缩合鞣质进行了体外抗 HIV-1 整合酶的活性筛选，结果表明缩合鞣质二聚体 procyanidin B1、三聚体 cinnamtannin B1 和四聚体 cinnamtannin B2 是乌药茎抗 HIV-1 的主要活性成分。儿茶素等缩合鞣质的结构单元则不具有活性，寡聚缩合鞣质类化合物具有很强的 HIV-1 整合酶抑制活性，并且随着聚合度的增加而增强。Ma 等^[56]从文冠木的甲醇提取物中分离到 1 个缩合鞣质二聚体 epigallocatechin-(4 β →8, 2 β →*O*→7)-epicatechin，并证实其具有抑制 HIV-1 蛋白酶活性，其 IC₅₀ 值为 70 $\mu\text{g/mL}$ 。

2.5 抗高血压作用

可可粉中富含原花青素类成分的有效部位 CoccoanOX 对自发性高血压大鼠表现出显著的降压活性，而对血压正常的 Wistar-Kyoto 大鼠的动脉血压则没有影响。CoccoanOX 口服剂量在 300 mg/kg、给药后 4 h 时，对实验大鼠收缩压的影响达

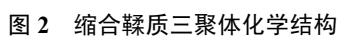


Fig. 2 Trimeric structures of condensed tannins

表3 缩合鞣质四聚体
Table 3 Tetramers of condensed tannins

编号	化合物名称	植物来源	文献
146	epicatechin-(4 β →8, 2 β →O→7)-[catechin-(4 α →6)]-epicatechin-(4 β →8)-catechin	落花生	3
147	epicatechin-(4 β →8, 2 β →O→7)-epicatechin-(4 β →8)-catechin-(4 α →8)-epicatechin	落花生	3
148	cinnamtannin D2 [epicatechin-(4 β →8)-epicatechin-(4 β →8, 2 β →O→7)-epicatechin-(4 β →8)-catechin]	落花生	3
149	<i>ent</i> -fisetinidol-(4 β →6)- <i>ent</i> -fisetinidol-(4 β →8)-catechin-(6→4 β)- <i>ent</i> -fisetinidol	红破斧木	4
150	*parameritannin A1 {epicatechin-(4 β →8, 2 β →O→7)-[epicatechin-(4 β →6)]-epicatechin-(4 β →8)-epicatechin}	肉桂 <i>Cinnamomum cassia</i>	41
151	cassiatannin A {epicatechin-(4 β →8, 2 β →O→7)-[epicatechin-(4 β →6)]-epicatechin-(4 β →8)-catechin}	肉桂	41
152	pavetannin C1 [epicatechin-(4 β →6)-epicatechin-(4 β →8, 2 β →O→7)-epicatechin-(4 α →8)-epicatechin]	菲律宾楠	35
153	epicatechin-(4 β →8)-epicatechin-(4 β →8, 2 β →O→7)-epicatechin-(4 β →8)-epicatechin	毛杜仲藤	36
154	*epicatechin-(4 β →8)-epicatechin-(4 β →8)-epicatechin-(4 β →8)-epicatechin	苹果	25
155	*cinnamtannin B [epicatechin-(4 β →8)-epicatechin-(4 β →8, 2 β →O→7)-epicatechin-(4 β →8)-epicatechin]	花皮胶藤	40

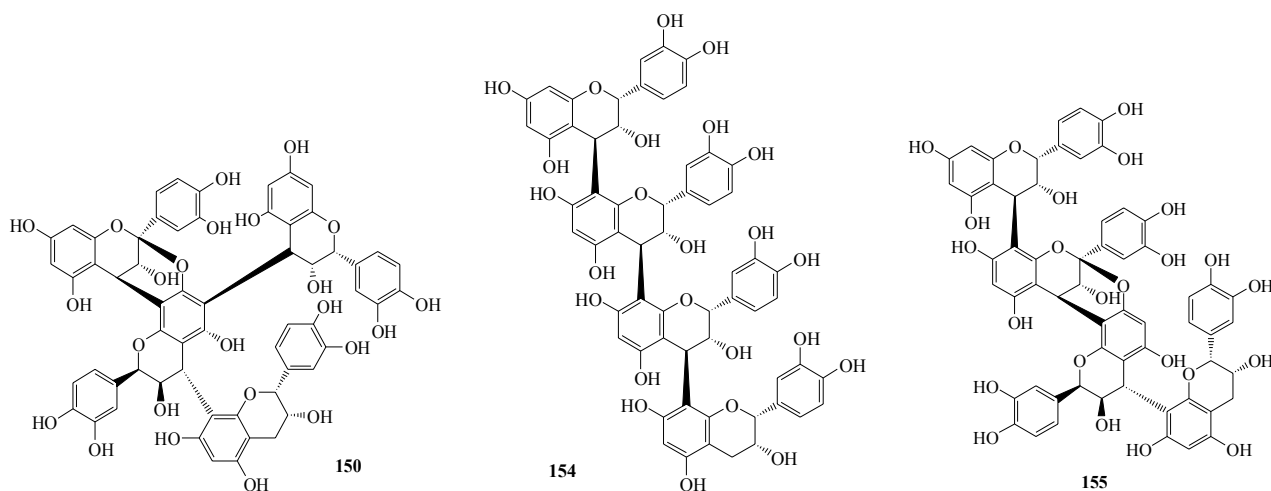


图3 缩合鞣质四聚体化学结构
Fig. 3 Tetrameric structures of condensed tannins

到最大, 其下降幅度相当于降压药卡托普利 50 mg/kg 剂量时的效果; 而对舒张压的影响则在 100 mg/kg 剂量时达到最大。大鼠 *po* CocoonOX 或卡托普利, 其舒张压和收缩压分别在给药 24、48 h 后回到初始值^[57]。

2.6 抗炎、抗风湿作用

乌药中以缩合鞣质为主的 LEF 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 PGE₂ 的生成, 对风寒湿痹证有一定的治疗作用^[2]。Tatsuno 等^[3]报道花生皮中的原花色素低聚体具有抗炎和抑制黑色素生成的作用。Zhang 等^[58]发现可可中原花青素 B2 是通过抑制环氧化酶-2 (COX-2) 的表达来发挥抗炎作用的, 而并非抑制酶活性。

2.7 调血脂作用

含有缩合鞣质的苹果总多酚能够抑制大鼠体内甘油三酯的吸收, 与灌服玉米油前的初始水平相比, 其给药 200 mg/kg 时, 可以在 60 min 内保持大鼠降低的血浆甘油三酯水平; 而给药剂量为 1 000 mg/kg 时, 整个实验过程中大鼠血浆甘油三酯水平始终低于初始值^[59]。此外, 苹果中的原花青素可以抑制胰脂肪酶活性, 其体外作用的 IC₅₀ 值为 1.4 μ g/mL, 显著强于其他多酚成分 (IC₅₀ 115.9 μ g/mL), 且抑制作用随聚合度的增大而增强。Natella 等^[60]认为葡萄籽中的原花青素类成分在人体内可以通过减少血浆中的氧化物质、提高抗氧化能力来使人体的氧化性应激降到最低, 从而加强对低密度脂蛋白氧化修

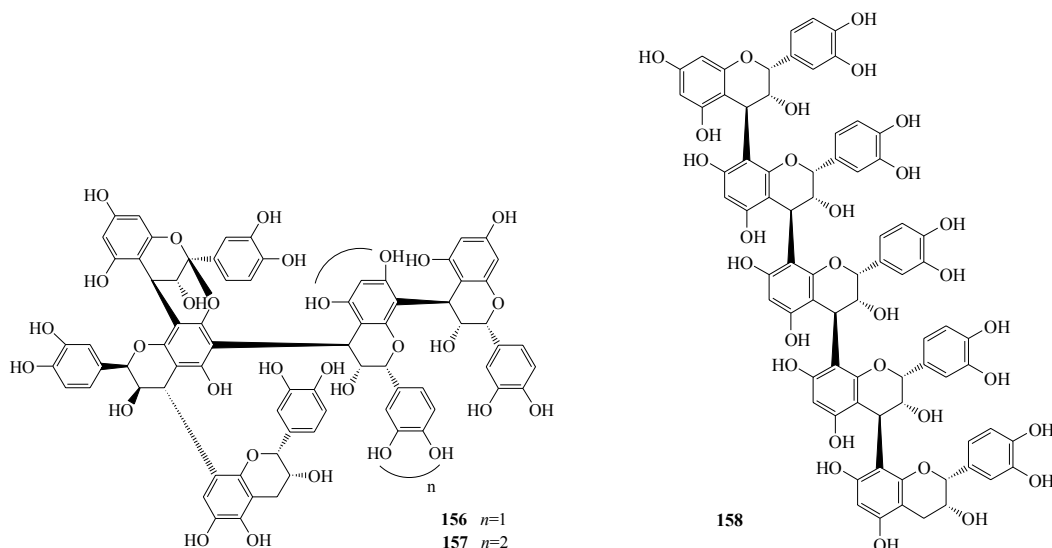


图4 缩合鞣质高聚体化学结构

Fig. 4 High polymeric structures of condensed tannins

饰的抑制,改善饭后高脂血症。

2.8 降血糖作用

原花青素低聚体有显著的降血糖活性,且这种活性与化合物的类型无关。Lu等^[61]研究了来自云南、上海、广西的3个品种肉桂树皮中以原花青素低聚体为主要成分的水溶部位对糖尿病的治疗作用,发现不同品种桂皮中的A型和B型原花色素低聚体均有降血糖活性。结果表明,给药剂量在300 mg/kg时,3个样品实验组大鼠的血糖浓度分别为(25.95±3.82)、(23.83±3.08)、(24.75±3.45) mmol/L,较对照组(28.42±3.74 mmol/L)明显下降($P<0.05$);而给药剂量在200 mg/kg时,只有来自上海的样品效果显著。此外,体外细胞实验还证实桂皮中的原花青素低聚体有利于改善2型糖尿病患者对胰岛素的敏感性。Anderson等^[62]报道阴香树皮中的A型原花色素在体外也具有降血糖活性。

2.9 其他作用

缩合鞣质成分除具有以上药理作用外,还具有其他一些药理作用。原花青素具有通过舒张血管和抑制低密度脂蛋白氧化治疗心血管疾病的作用^[63]。美洲山核桃外壳中的多酚类对酒精所致的肝损伤有保护作用^[64]。老鹳草中的A型原花色素缩合鞣质具有抗原生动物活性^[65]。此外,缩合鞣质还具有驱虫作用,富含鞣质的牧草能减少反刍动物体内的线虫、胃肠道寄生虫等^[66]。

3 结语与展望

随着分离手段的发展,近10年来国内外鞣质类

化学成分研究迅速,药理研究不断深入,缩合鞣质类成分因其抗癌、抗HIV、抗氧化和抗风湿等作用引起越来越多关注,以药理作用为指导的成分分离逐步展开,新发现的化合物数目不断增多,特别是抗癌药物在临床上的成功开发与应用,使过去作为杂质除去的鞣质类成分得到广泛重视,将会有更加广阔的发展前景。

参考文献

- [1] 张朝凤,孙启时,王峰涛,等. 乌药茎中鞣质类成分及其抗HIV-1整合酶活性研究[J]. 中国药理学杂志, 2003, 38(12): 911-914.
- [2] 俞桂新,李庆林,王峰涛,等. 乌药活性组分LEF的化学成分及抗风湿作用[J]. 植物资源与环境, 1999, 8(4): 1-6.
- [3] Tatsuno T, Jinno M, Arima Y, et al. Anti-inflammatory and anti-melanogenic proanthocyanidin oligomers from Peanut skin[J]. Biol Pharm Bull, 2012, 25(6): 909-916.
- [4] Venter P B, Sisa M, van der Merwe M J, et al. Analysis of commercial proanthocyanidins. Part 1: The chemical composition of quebracho (*Schinopsis lorentzii* and *Schinopsis balansae*) heartwood extract[J]. Phytochemistry, 2012, 73: 95-105.
- [5] Liang Y H, Ye M, Yang W Z, et al. Flavan-3-ols from the rhizomes of *Drynaria fortunei*[J]. Phytochemistry, 2011, 72: 1876-1882.
- [6] Esatbeyoglu T, Jaschok-kentner B, Wray V, et al. Structure elucidation of Procyanidin oligomers by low-temperature ¹H NMR spectroscopy[J]. J Agric Food Chem, 2011, 59(1): 62-69.

- [7] Qa'dan F, Nahrstedt A, Schmidt M. Isolation of two new bioactive proanthocyanidins from *Cistus salvifolius* herb extract [J]. *Pharmazie*, 2011, 66(6): 454-457.
- [8] Schmidt C A, Murillo R, Heinzmann B, *et al.* Structural and conformational analysis of proanthocyanidins from *Parapiptadenia rigida* and their wound-healing properties [J]. *J Nat Prod*, 2011, 74(6): 1427-1436.
- [9] Gescher K, Hensel A, Hafezi W, *et al.* Oligomeric proanthocyanidins from *Rumex acetosa* L. inhibit the attachment of herpes simplex virus type-1 [J]. *Antiviral Res*, 2011, 89: 9-18.
- [10] Karioti A, Sokovic M, Ciric A, *et al.* Antimicrobial properties of *Quercus ilex* L. proanthocyanidin dimers and simple phenolics: evaluation of their synergistic activity with conventional antimicrobials and prediction of their pharmacokinetic profile [J]. *J Agric Food Chem*, 2011, 59: 6412-6422.
- [11] Xu X Y, Xie H H, Wang Y F, *et al.* A-Type proanthocyanidins from *Lychee* seeds and their antioxidant and antiviral activities [J]. *J Agric Food Chem*, 2010, 58(22): 11667-11672.
- [12] Qa'dan F, Nahrstedt A, Schmidt M, *et al.* Polyphenols from *Ginkgo biloba* [J]. *Sci Pharm*, 2010, 78: 897-907.
- [13] Kusano R, Ogawa S, Matsuo Y, *et al.* R-Amylase and lipase inhibitory activity and structural characterization of acacia bark proanthocyanidins [J]. *J Nat Prod*, 2011, 74(2): 119-128.
- [14] Park K H, Kim S K, Choi S E, *et al.* Three new stereoisomers of condensed tannins from the roots of *Rosa multiflora* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2010, 58(9): 1224-1231.
- [15] Kumara N S, Maduwantha W M A, Wijekoon B, *et al.* Separation of proanthocyanidins isolated from tea leaves using high-speed counter-current chromatography [J]. *J Chromatogr A*, 2009, 1216: 4295-4302.
- [16] Bicker J, Petereit F, Hensel A. Proanthocyanidins and a phloroglucinol derivative from *Rumex acetosa* L. [J]. *Fitoterapia*, 2009, 80: 483-495.
- [17] Hmmer W, Schreier P. Analysis of proanthocyanidins [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2008, 52: 1381-1398.
- [18] Anke J, Petereit F, Engelhardt C, *et al.* Procyanidins from *Myrothamnus flabellifolia* [J]. *Nat Prod Res*, 2008, 22(14): 1237-1248.
- [19] Olschlager C, Regos I, Zeller F J, *et al.* Identification of galloylated propelargonidins and procyanidins in buckwheat grain and quantification of rutin and flavanols from homostylous hybrids originating from *F. esculentum* × *F. homotropicum* [J]. *Phytochemistry*, 2008, 69: 1389-1397.
- [20] Kohler N, Wray V, Winterhalter P. Preparative isolation of procyanidins from grape seed extracts by high-speed counter-current chromatography [J]. *J Chromatogr A*, 2008, 1177: 114-125.
- [21] Koehler N, Wray V, Winterhalter P. New approach for the synthesis and isolation of dimeric procyanidins [J]. *J Agric Food Chem*, 2008, 56(13): 5374-5385.
- [22] Spencer P, Sivakumaran S, Fraser K, *et al.* Isolation and characterisation of procyanidins from *Rumex obtusifolius* [J]. *Phytochem Anal*, 2007, 18: 193-203.
- [23] Qa'dan F, Petereit F, Mansoor K, *et al.* Antioxidant oligomeric proanthocyanidins from *Cistus salvifolius* [J]. *Nat Prod Res*, 2006, 20(13): 1216-1224.
- [24] Li H J, Deinzer M L. Structural identification and distribution of proanthocyanidins in 13 different hops [J]. *J Agric Food Chem*, 2006, 54(11): 4048-4056.
- [25] Shoji T, Mutsuga M, Nakamura T, *et al.* Isolation and structural elucidation of some procyanidins from apple by low-temperature nuclear magnetic resonance [J]. *J Agric Food Chem*, 2003, 51(13): 3806-3813.
- [26] Ferreira D, Marais J P J, Slade D. Phytochemistry of the mopane, *Colophospermum mopane* [J]. *Phytochemistry*, 2003, 64: 31-51.
- [27] Howell H, Malan E, Steenkamp J A, *et al.* Identification of two novel promelacacinidin dimers from *Acacia nigrescens* [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65(5): 769-771.
- [28] Mathisen E, Diallo D, Andersen Ø M, *et al.* Antioxidants from the bark of *Burkea africana*, an African medicinal plant [J]. *Phytother Res*, 2002, 16: 148-153.
- [29] 张朝凤. 乌药与鼎湖钓樟的化学成分及抗 HIV-1 整合酶活性研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2002.
- [30] Li S, Xiao J, Chen L, *et al.* Identification of a-series oligomeric procyanidins from pericarp of *Litchi chinensis* by FT-ICR-MS and LC-MS [J]. *Food Chem*, 2012, 135: 31-38.
- [31] Qa'dan F, Mansoor K, AL-Adham I, *et al.* Proanthocyanidins from *Ginkgo biloba* leaf extract and their radical scavenging activity [J]. *Pharm Biol*, 2011, 49(5): 471-476.
- [32] Tawaha K, Sadi R, Qa'dan F, *et al.* A bioactive prodelphinidin from *Mangifera indica* leaf extract [J]. *Z Naturforsch C*, 2010, 65(5/6): 322-326.
- [33] Idowu T O, Ogundaini A O, Salau A O, *et al.* Doubly linked, A-type proanthocyanidin trimer and other constituents of *Ixora coccinea* leaves and their antioxidant and antibacterial properties [J]. *Phytochemistry*, 2010, 71: 2092-2098.

- [34] Matsuo Y, Fujita Y, Ohnishi S, *et al.* Chemical constituents of the leaves of rabbiteye blueberry (*Vaccinium ashei*) and characterisation of polymeric proanthocyanidins containing phenylpropanoid units and a-type linkages [J]. *Food Chem*, 2010, 121: 1073-1079.
- [35] Lin H C, Lee S S. Proanthocyanidins from the leaves of *Machilus philippinensis* [J]. *J Nat Prod*, 2010, 73: 1375-1380.
- [36] 唐金山, 高 昊, 戴 毅, 等. 中药毛杜仲藤中缩合鞣质类成分研究 [C]. 成都: 第七届全国天然有机化学学术研讨会, 2008.
- [37] Jürgenliemk G, Peterleit F, Nahrstedt A. Flavan-3-ols and procyanidins from the bark of *Salix purpurea* L. [J]. *Pharmazie*, 2007, 62(3): 231-234.
- [38] Tarascou I, Ducasse M A, Dufourc E J, *et al.* Structural and conformational analysis of two native procyanidin trimers [J]. *Magn Reson Chem*, 2007, 45: 157-166.
- [39] C Helena, González-Paramás A, Amaral M T, *et al.* Polyphenolic profile characterization of *Agrimonia eupatoria* L. by HPLC with different detection devices [J]. *Biomed Chromatogr*, 2006, 20: 88-94.
- [40] Lin L C, Kuo Y C, Chou C J. Immunomodulatory proanthocyanidins from *Ecdysanthera utilis* [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65(4): 505-508.
- [41] Killday K B, Davey M H, Glinski J A, *et al.* Bioactive a-type proanthocyanidins from *Cinnamomum cassia* [J]. *J Nat Prod*, 2011, 74(9): 1833-1841.
- [42] 毛水春. 中药大血藤 *Sargentodoxa cuneata* 抗癌活性成分的分离与鉴定 [D]. 青岛: 中国海洋大学, 2003.
- [43] Hoong Y B, Pizzi A, Tahir P M, *et al.* Characterization of *Acacia mangium* polyflavonoid tannins by MALDI-TOF mass spectrometry and CP-MAS ^{13}C NMR [J]. *Eur Polym J*, 2010, 46: 1268-1247.
- [44] Koo H, Duarte S, Murata R M, *et al.* Influence of cranberry proanthocyanidins on formation of biofilms by streptococcus mutans on saliva-coated apatitic surface and on dental caries development *in vivo* [J]. *Caries Res*, 2010, 44: 116-126.
- [45] Rahim A A, Rocca E, Steinmetz J, *et al.* Antioxidant activities of mangrove *Rhizophora apiculata* bark extracts [J]. *Food Chem*, 2008, 107: 200-207.
- [46] Zhou H C, Lin Y M, Wei S D, *et al.* Structural diversity and antioxidant activity of condensed tannins fractionated from *Mangosteen pericarp* [J]. *Food Chem*, 2011, 129: 1710-1720.
- [47] Noferi M, Masson E, Merlin A, *et al.* Antioxidant characteristics of hydrolysable and polyflavonoid tannins: An ESR kinetics study [J]. *J Appl Polymer Sci*, 1997, 63: 475-482.
- [48] Evans R, Miller C A, Paganga N J. Structure-antioxidant activity relationships of flavanoids and phenolic acids [J]. *Free Radical Biol Med*, 1996, 20: 933-956.
- [49] Miura T, Chiba M, Kasai K, *et al.* Apple procyanidins induce tumor cell apoptosis through mitochondrial pathway activation of caspase-3 [J]. *Carcinogenesis*, 2008, 29(3): 585-593.
- [50] 毛水春, 顾谦群, 崔承彬, 等. 中药大血藤中酚类化学成分及其抗肿瘤活性 [J]. 中国药物化学杂志, 2004, 14(6): 326-331.
- [51] 梁明达, 贾 伟, 陈昆昌, 等. 金荞麦根素体外抗癌作用的研究 [J]. 云南医药, 1991, 12(6): 364.
- [52] Gao X, Perchellet E, Gali H, *et al.* Antitumor-promoting activity of oligomeric proanthocyanidins in mouse epidermis *in vivo* [J]. *Int J Oncol*, 1994, 5(2): 285-292.
- [53] 杨体模, 荣祖元, 许世跃, 等. 金荞麦 E 药理作用的研究 [J]. 中国药理通讯, 1988, 5(3): 24.
- [54] Shan B, Cai Y Z, Brooks J D, *et al.* Antibacterial properties and major bioactive components of cinnamon stick (*Cinnamomum burmannii*): Activity against foodborne pathogenic bacteria [J]. *J Agric Food Chem*, 2007, 55: 5484-5490.
- [55] 张永仙, 王 权. 金荞麦有效成分的抗菌抗感染作用 [J]. 云南畜牧兽医, 1996, 2: 5-6.
- [56] Ma C M, Nakamura N, Hattori M, *et al.* Inhibitory effects on HIV-1 protease of constituents from the wood of *Xanthoceras sorbifolia* [J]. *J Nat Prod*, 2000, 63: 238-242.
- [57] Cienfuegos-Jovellanos E, Quinones M D M, Muguerza B, *et al.* Antihypertensive effect of a polyphenol-rich cocoa powder industrially processed to preserve the original flavonoids of the cocoa beans [J]. *J Agric Food Chem*, 2009, 57: 6156-6162.
- [58] Zhang W Y, Liu H Q, Xie K Q, *et al.* Procyanidin dimer B2 [epicatechin-(4b-8)-epicatechin] suppresses the expression of cyclooxygenase-2 in endotoxin-treated monocytic cells [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2006, 345: 508-515.
- [59] Sugiyama H, Akazome Y, Shoji T, *et al.* Oligomeric procyanidins in apple polyphenol are main active components for inhibition of pancreatic lipase and triglyceride absorption [J]. *J Agric Food Chem*, 2007, 55: 4604-4609.
- [60] Natella F, Belevi F, Gentili V, *et al.* Grape seed proanthocyanidins prevent plasma postprandial oxidative stress in humans [J]. *J Agric Food Chem*, 2002, 50: 7720-7725.

- [61] Lu Z L, Jia Q, Wang R, *et al.* Hypoglycemic activities of A- and B-type procyanidin oligomer-rich extracts from different *Cinnamon* barks [J]. *Phytomedicine*, 2011, 18: 298-302.
- [62] Anderson R A, Broadhurst C L, Polansky M M, *et al.* Isolation and characterization of polyphenol type-A polymers from *Cinnamon* with insulin-like biological activity [J]. *J Agric Food Chem*, 2004, 52: 65-70.
- [63] de La Iglesia R, Milagro F I, Campión J, *et al.* Healthy properties of proanthocyanidins [J]. *Biofactors*, 2010, 36(3): 159-168.
- [64] Müller L G, Pase C S, Reckziegel P, *et al.* Hepato-protective effects of pecan nut shells on ethanol-induced liver damage [J]. *Exp Toxicol Pathol*, 2013, 65(1/2): 165-171.
- [65] Calzada F, Cedillo R, Bye R, *et al.* Geranins C and D, additional new antiprotozoal A-type proanthocyanidins from *Geranium niveum* [J]. *Planta Med*, 2001, 67(7): 677-680.
- [66] Novobilsky A, Mueller-Harvey I, Thamsborg S M. Condensed tannins act against cattle nematodes [J]. *Veterin Parasitol*, 2011, 182(2/4): 213-220.