

## 掌叶大黄鞣质类化学成分研究

邓瑞雪, 黄玉阳, 张玉秀, 陆世鹏, 孟文娟, 张雨, 刘普\*

河南科技大学化工与制药学院 洛阳市天然产物功能因子研究及产品开发重点实验室, 河南 洛阳 471023

**摘要:** 目的 研究掌叶大黄 *Rheum palmatum* 根中鞣质类化学成分。方法 采用硅胶柱色谱、中压柱色谱及半制备高效液相色谱等多种色谱分离方法对鞣质类成分进行分离, 根据波谱数据分析鉴定化合物结构。结果 从掌叶大黄的 70%乙醇提取物中分离得到 4 个鞣质类化合物, 分别鉴定为 3-*O*-桂皮酰基-1-*O*-没食子酰基- $\beta$ -*D*-葡萄糖苷 (1)、2-*O*-桂皮酰基-1-*O*-没食子酰基- $\beta$ -*D*-葡萄糖苷 (2)、2-*O*-桂皮酰基-1,6-*O*-二没食子酰基- $\beta$ -*D*-葡萄糖苷 (3)、6-*O*-桂皮酰基-1-*O*-没食子酰基- $\beta$ -*D*-葡萄糖苷 (4)。结论 化合物 1 为新化合物, 命名为掌叶大黄苷。

**关键词:** 掌叶大黄; 鞣质类化合物; 掌叶大黄苷; 2-*O*-桂皮酰基-1-*O*-没食子酰基- $\beta$ -*D*-葡萄糖苷; 6-*O*-桂皮酰基-1-*O*-没食子酰基- $\beta$ -*D*-葡萄糖苷

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2020)04-0908-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.04.013

## Chemical constituents of tannin from roots of *Rheum palmatum*

DENG Rui-xue, HUANG Yu-yang, ZHANG Yu-xiu, LU Shi-peng, MENG Wen-juan, ZHANG Yu, LIU Pu

Luoyang Key Laboratory of Natural Products Functional Factor Research and Development, College of Chemical Engineering & Pharmaceutical, Henan University of Science and Technology, Luoyang 471023, China

**Abstract: Objective** To study the chemical constituents of tannin from the roots of *Rheum palmatum*. **Methods** Chemical constituents of tannins were isolated by silica gel column chromatography, medium pressure column chromatography, and semi-preparative HPLC from the roots of *R. palmatum*. The structures were elucidated on the basis of spectral data analysis. **Results** Four tannins, 3-*O*-cinnamoyl-1-*O*-galloyl- $\beta$ -*D*-glucopyranoside (1), 2-*O*-cinnamoyl-1-*O*-galloyl- $\beta$ -*D*-glucopyranoside (2), 2-*O*-cinnamoyl-1,6-di-*O*-galloyl- $\beta$ -*D*-glucopyranoside (3), and 6-*O*-cinnamoyl-1-*O*-galloyl- $\beta$ -*D*-glucopyranoside (4) were isolated from the roots of *R. palmatum*. **Conclusion** Compound 1 is a new compound named palmatoside.

**Key words:** *Rheum palmatum* L.; tannins; palmatoside; 2-*O*-cinnamoyl-1-*O*-galloyl- $\beta$ -*D*-glucopyranoside; 6-*O*-cinnamoyl-1-*O*-galloyl- $\beta$ -*D*-glucopyranoside

掌叶大黄 *Rheum palmatum* L. 为蓼科大黄属多年生宿根草本植物, 以根茎入药, 具有泻下攻积、清热泻火、凉血解毒、逐瘀通经、利湿退黄之功效<sup>[1]</sup>。掌叶大黄为我国药用大黄的主要栽培品种, 是《中国药典》2015 年版规定的正品大黄之一<sup>[1]</sup>。药理研究表明, 大黄有清除氧自由基、调节血脂、抗动脉硬化、抗癌、抗衰老、抗精神病、抗菌消炎、保肝利胆、抗病毒等多种生物活性作用<sup>[2]</sup>。掌叶大黄中含有蒽醌类、二蒽酮类、芪类、鞣质和多糖等<sup>[3-9]</sup>多种化学成分。

鞣质是一类水溶性多元酚类化合物, 相对分子

质量为 500~3 000, 广泛存在于植物界<sup>[10]</sup>。鞣质为大黄重要活性成分之一, 在大黄生药中量很高, 一般达 10%~30%。大黄中含 2 类鞣质, 即水解型和缩合型, 这 2 类鞣质的主要单体分别为没食子酸 (gallic acid) 和 *d*-儿茶素 (*d*-catechin)<sup>[11]</sup>。大黄鞣质是药材大黄具有多种药理作用的主要活性物质<sup>[11-20]</sup>。

本课题组首先采用大孔吸附树脂富集掌叶大黄的鞣质类物质, 然后采用多种色谱手段进行分离纯化, 得到 4 个鞣质类化合物, 分别鉴定为 3-*O*-桂皮酰基-1-*O*-没食子酰基- $\beta$ -*D*-葡萄糖苷 (3-*O*-cinnamoyl-1-*O*-galloyl- $\beta$ -*D*-glucopyranoside, 1)、2-*O*-桂皮酰

收稿日期: 2019-07-18

基金项目: 国家自然科学基金-河南省联合基金 (U1604192); 河南省高校科技创新人才支持计划项目 (20HASTIT008)

作者简介: 邓瑞雪, 博士, 副教授, 主要从事天然产物的研究与开发。E-mail: dengliu20022002@163.com

\*通信作者 刘普, 博士, 教授, 主要从事天然产物化学研究。E-mail: liuputju@163.com

基-1-*O*-没食子酰基- $\beta$ -*D*-葡萄糖苷 (2-*O*-cinnamoyl-1-*O*-galloyl- $\beta$ -*D*-glucopyranoside, **2**)、2-*O*-桂皮酰基-1,6-*O*-二没食子酰基- $\beta$ -*D*-葡萄糖苷 (2-*O*-cinnamoyl-1,6-di-*O*-galloyl- $\beta$ -*D*-glucopyranoside, **3**)、6-*O*-桂皮酰基-1-*O*-没食子酰基- $\beta$ -*D*-葡萄糖苷 (6-*O*-cinnamoyl-1-*O*-galloyl- $\beta$ -*D*-glucopyranoside, **4**)。结构见图 1。其中, 化合物 **1** 为新化合物, 命名为掌叶大黄苷。

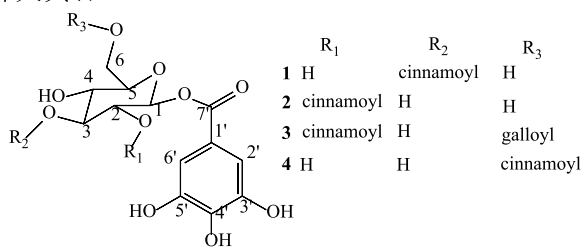


图 1 化合物 1~4 的结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds 1—4

## 1 仪器与材料

Bruker Am-400 型核磁共振仪: 德国 Bruker 公司; Alliance 2695、Quattro Micro TM ESI 质谱仪: 美国 waters 公司; Waters-600 2487 半制备高效液相色谱仪 (RI-2000, UV-2487): 美国 Waters 公司; RE-52A 旋转蒸发器、SHZ-III 型循环水真空泵: 上海亚荣生化仪器厂; UV-2610 型紫外-可见分光光度计: 日本 Shimadzu 公司; Nicolet 6700 傅里叶变换红外光谱仪: 赛默飞世尔科技公司; 制备 HPLC 色谱柱: YMC-Pack ODS-A SH-343-5 20 mm×250 mm, 5  $\mu$ m (YMC); LC-3000 型高效液相色谱仪: 山东联众分析仪器有限公司; 中压柱 (49 mm×310 mm, 50  $\mu$ m): 苏州汇通色谱分离纯化有限公司; EX-TE-50 中药提取罐: 上海顺仪实验设备有限公司; 柱色谱硅胶 (100~200、200~300 目) 和薄层色谱硅胶 GF<sub>254</sub>: 青岛海洋化工厂; 所有分离用有机溶剂均购自洛阳巍巍商贸有限公司, 为国产分析纯试剂。

实验药材购自甘肃省陇西县, 原植物经河南科技大学侯小改教授鉴定为掌叶大黄 *Rheum palmatum* L. 的干燥根及根茎, 样品标本 (FNS1903) 存放于河南科技大学伏牛山天然产物资源标本馆。

## 2 提取与分离

取掌叶大黄根 5.0 kg, 粉碎, 加入 30 L 体积分数 70% 的乙醇, 加热至微沸状态下回流提取 3 次, 每次 5 h。收集提取液, 真空减压浓缩回收乙醇得浸膏, 浸膏干燥称定质量 (980 g)。

取浸膏 800 g, 加适量蒸馏水充分搅拌溶解, 静置 10 h, 滤过, 在滤液中加入 5 L 大孔树脂 (AB-8), 充分吸附 24 h。取吸附后的大孔吸附树脂, 装柱, 分别用水及 10%、30%、50%、70%、90% 体积分数的乙醇-水洗脱。收集不同体积分数的乙醇洗脱液, 减压回收乙醇, 得各部分浸膏。采用福林酚试剂法测定各部分中鞣质类化合物的含量<sup>[21]</sup>, 选择鞣质类化合物含量比较高的 50% 洗脱部分进行化学成分的分离。

50% 乙醇洗脱部分浸膏 (100 g), 经过中压柱色谱梯度分离 (C<sub>18</sub> 反相填料), 采用甲醇-水 (10%~80%) 体系梯度洗脱, 经过合并后得到 A、B、C 3 个洗脱馏份。B 馏份 (30.2 g) 用中压柱色谱 (C<sub>18</sub> 反相填料) 分离, 采用甲醇-水体系 (25%~60%) 梯度洗脱, 得 15 个馏份 (1~15)。

馏份 3 (3.2 g) 采用硅胶柱色谱分离, 二氯甲烷-甲醇 (8:1) 洗脱, 得馏份 3.1~3.4, 馏份 3.2 (980 mg) 用半制备反相高效液相色谱分离 (流动相甲醇-水 4:6, 体积流量 3.0 mL/min), 得化合物 **1** (23 mg,  $t_R$ =10.21 min) 和 **2** (99 mg,  $t_R$ =16.48 min)。馏份 5 (2.6 g) 用适量甲醇溶解, 静止后结晶, 滤过, 母液浓缩后 (750 mg) 用半制备反相高效液相色谱分离 (甲醇-水 4:6, 体积流量 3.0 mL/min), 得化合物 **3** (5 mg,  $t_R$ =14.67 min)。馏份 8 (1.8 g) 用半制备反相高效液相色谱分离 (甲醇-水 4:6, 体积流量 3.0 mL/min), 得化合物 **4** (6 mg,  $t_R$ =18.17 min)。

## 3 结构鉴定

化合物 **1**: 淡黄色无定形粉末, HR-ESI-MS 测得化合物分子离子峰为  $m/z$  463.117 4 [M+H]<sup>+</sup> (计算值 463.116 2), 推出分子式 C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>O<sub>11</sub>。[ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>25</sup> -48.9° (c 1.08, MeOH)。UV  $\lambda_{max}^{MeOH}$  (nm): 276 (4.56), 205 (4.90)。红外光谱 (IR) 显示化合物有羟基 (3 423 cm<sup>-1</sup>)、羰基 (1 715 cm<sup>-1</sup>) 和苯环 (1 614, 1 573, 1 510 cm<sup>-1</sup>) 等吸收峰。

化合物 **1** 的 <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) 显示该化合物在低场有 9 个烯氢信号, 从化合物 **1** 的 <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) 可以看出该化合物含有 22 个碳信号。从化合物 **1** 氢谱质子之间的偶合关系, 以及大黄中鞣质类化合物的结构特点可以推出该化合物存在下列结构片段: 1 对反式双键信号 [ $\delta_H$  6.68 (1H, d,  $J$ =16.2 Hz), 7.70 (1H, d,  $J$ =16.2 Hz)] 和 1 个单取代的苯环质子信号 [ $\delta_H$  7.74 (2H,

m), 7.45 (3H, m)], 以及碳信号 ( $\delta_C$  165.2, 119.1, 144.8, 134.6, 128.8, 129.5, 130.9) 可以推测化合物 **1** 具有 1 个反式肉桂酰基结构单元; 2 个具有对称结构的芳环质子信号 [ $\delta_H$  7.03 (2H, s)] 以及碳信号 [ $\delta_C$  165.0, 119.0, 109.5 (2C), 146.1 (2C), 139.5], 可以看出化合物 **1** 含有 1 个没食子酰基结构; 化合物 **1** 的  $^1\text{H-NMR}$  中高场存在 1 个葡萄糖质子信号 [ $\delta_H$  5.67 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz), 5.05 (1H, t,  $J = 9.0$  Hz), 3.68 (1H, d,  $J = 11.4$  Hz), 3.53~3.37 (4H, m)], 并与相应的碳谱信号 ( $\delta_C$  94.6, 71.1, 78.3, 77.9, 67.8, 60.6) 具有明显相关性, 这些表明化合物 **1** 含有 1 个葡萄糖结构单元, 从糖端基质子化学位移和偶合常数可以推测该糖为  $\beta$ -D-葡萄糖。上述波谱数据结合文献报道<sup>[3-5,7,12]</sup>, 可以看出化合物 **1** 具有典型的大黄鞣质类化合物波谱特征, 判断化合物 **1** 为鞣质类化合物。

化合物 **1** 的 HMBC 谱 (图 2) 中, 葡萄糖 C-3 位的氢质子信号 ( $\delta_H$  5.05) 与桂皮酰基羰基碳信号 ( $\delta_C$  165.2) 远程相关, 推出反式桂皮酰基连接在葡萄糖 C-3 位上; 葡萄糖端基质子信号 ( $\delta_H$  5.67) 与没食子酰基羰基碳信号 ( $\delta_C$  165.00) 存在 HMBC 相关, 推出没食子酰基连接在葡萄糖的 C-1 位。因此, 可以推测出化合物 **1** 的结构为 3-O-桂皮酰基-1-O-没食子酰基- $\beta$ -D-葡萄糖苷, 如图 1 所示。具体核磁共振数据如下:  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 7.74 (2H, m, H-2'', 6''), 7.70 (1H, d,  $J = 16.2$  Hz, H-7''), 7.45 (2H, m, H-3'', 5''), 7.03 (2H, s, H-2', 6'), 6.68 (1H, d,  $J = 16.2$  Hz, H-8''), 5.67 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-1), 5.05 (1H, t,  $J = 9.0$  Hz, H-3), 3.68 (1H, d,  $J = 11.4$  Hz, H-6a), 3.53~3.37 (4H, m, H-2, 4, 5, 6b);  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 60.6 (C-6), 67.8

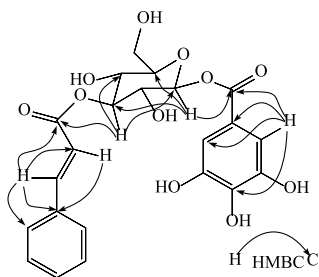


图 2 化合物 **1** 的主要 HMBC 相关

Fig. 2 Key HMBC correlations of compound **1**

(C-5), 71.1 (C-2), 77.9 (C-4), 78.3 (C-3), 94.6 (C-1), 109.5 (C-2', 6'), 119.0 (C-1'), 119.1 (C-8''), 128.7 (C-2'', 6''), 129.4 (C-3'', 5''), 130.8 (C-4''), 134.6 (C-1''), 139.5 (C-4'), 144.8 (C-3', 5'), 146.0 (C-7''),

165.0 (C-7'), 166.2 (C-9'')。

化合物 **2**: 淡黄色无定形粉末, ESI-MS 测得化合物分子离子峰为  $m/z$  463  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 推出分子式  $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$ 。UV  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  (nm): 275 (4.41), 208 (4.52); 红外光谱 (IR) 显示该化合物有羟基 ( $3\ 421\ \text{cm}^{-1}$ )、羰基 ( $1\ 713\ \text{cm}^{-1}$ ) 和苯环 ( $1\ 615, 1\ 575, 1\ 510\ \text{cm}^{-1}$ ) 等吸收峰。 $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 7.69~7.64 (3H, m, H-2'', 6'', 7''), 7.40 (2H, m, H-3'', 5''), 6.91 (2H, s, H-2', 6'), 6.60 (1H, d,  $J = 16.2$  Hz, H-8''), 5.79 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-1), 4.96 (1H, t,  $J = 9.0$  Hz, H-3), 4.68 (1H, t,  $J = 6.0$  Hz, H-6a), 3.71~3.38 (4H, m, H-2, 4, 5, 6b);  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 60.7 (C-6), 70.1 (C-4), 73.3 (C-3), 74.2 (C-2), 78.5 (C-5), 92.5 (C-1), 109.3 (C-2', 6'), 118.2 (C-1'), 118.4 (C-8''), 128.8 (C-2'', 6''), 129.4 (C-3'', 5''), 131.0 (C-4''), 134.3 (C-1''), 139.8 (C-4'), 145.5 (C-3', 5'), 146.0 (C-7''), 164.8 (C-7'), 165.8 (C-9'')。以上波谱数据与文献报道一致<sup>[22]</sup>, 故鉴定化合物 **2** 为 2-O-桂皮酰基-1-O-没食子酰基- $\beta$ -D-葡萄糖苷。

化合物 **3**: 淡黄色无定形粉末, ESI-MS 测得化合物分子离子峰为  $m/z$  615  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 推出分子式  $\text{C}_{29}\text{H}_{26}\text{O}_{15}$ 。UV  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  (nm): 272 (4.87), 203 (4.81); 红外光谱 (IR) 显示该化合物有羟基 ( $3\ 421\ \text{cm}^{-1}$ )、羰基 ( $1\ 716\ \text{cm}^{-1}$ ) 和苯环 ( $1\ 618, 1\ 575, 1\ 512\ \text{cm}^{-1}$ ) 等吸收峰。 $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 7.69~7.66 (3H, m, H-2'', 6'', 7''), 7.41 (2H, m, H-3'', 5''), 6.97 (2H, s, H-2', 6'), 6.90 (2H, s, H-2''', 6'''), 6.62 (1H, d,  $J = 16.2$  Hz, H-8''), 5.87 (1H, d,  $J = 8.4$  Hz, H-1), 5.01 (1H, t,  $J = 9.6$  Hz, H-3), 4.43 (1H, t,  $J = 10.8$  Hz, H-6a), 3.71~3.38 (4H, m, H-2, 4, 5, 6b);  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 63.3 (C-6), 69.9 (C-4), 73.2 (C-2), 73.9 (C-2), 75.2 (C-3), 92.5 (C-1), 109.0 (C-2', 6'), 109.3 (C-2''', 6'''), 118.8 (C-8''), 118.1 (C-1'), 119.5 (C-1'''), 128.8 (C-2'', 6''), 129.4 (C-3'', 5''), 131.0 (C-4''), 134.3 (C-4'''), 139.1 (C-4'), 145.6 (C-7''), 146.0 (C-3', 5'), 146.1 (C-3''', 5'''), 164.6 (C-9''), 165.8 (C-7'), 166.1 (C-7''')。以上波谱数据与文献报道一致<sup>[21]</sup>, 故鉴定化合物 **3** 为 2-O-桂皮酰基-1,6-O-二没食子酰基- $\beta$ -D-葡萄糖苷。

化合物 **4**: 淡黄色无定形粉末, ESI-MS 测得化合物分子离子峰为  $m/z$  463  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 推出分子式  $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$ 。UV  $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$  (nm): 274 (4.75), 206 (4.67); 红外光谱 (IR) 显示该化合物有羟基 ( $3\ 420\ \text{cm}^{-1}$ )、

羰基 ( $1\ 714\ \text{cm}^{-1}$ ) 和苯环 ( $1\ 617, 1\ 575, 1\ 510\ \text{cm}^{-1}$ ) 等吸收峰。 $^1\text{H-NMR}$  ( $600\ \text{MHz}$ ,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$ : 7.73 (2H, m, H-2'', 6''), 7.64 (1H, d,  $J = 16.2\ \text{Hz}$ , H-7''), 7.42 (2H, m, H-3'', 5''), 7.00 (2H, s, H-2', 6'), 6.68 (1H, d,  $J = 16.2\ \text{Hz}$ , H-8''), 5.56 (1H, d,  $J = 7.8\ \text{Hz}$ , H-1), 4.40~3.20 (6H, m, H-2~5, 6a, 6b);  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $150\ \text{MHz}$ ,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta$ : 64.0 (C-6), 70.0 (C-4), 72.9 (C-2), 75.0 (C-5), 76.6 (C-3), 94.7 (C-1), 109.4 (C-2', 6'), 118.2 (C-1'), 118.9 (C-8''), 128.9 (C-2'', 6''), 129.3 (C-3'', 5''), 130.9 (C-4''), 134.4 (C-1''), 139.5 (C-4'), 145.3 (C-3', 5'), 146.0 (C-7''), 164.9 (C-7'), 166.6 (C-9'')。以上波谱数据与文献报道一致<sup>[23]</sup>, 故鉴定化合物 **4** 为 6-*O*-桂皮酰基-1-*O*-没食子酰基- $\beta$ -*D*-葡萄糖苷。

志谢: 河南省分析测试中心的王强老师测试了核磁及质谱数据。

#### 参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 徐霞, 李凌, 从江. 中药大黄抗病毒研究概况 [J]. 中国药师, 2005, 8(1): 70-71.
- [3] 徐庆, 覃永俊, 苏小建, 等. 掌叶大黄化学成分研究 [J]. 中草药, 2009, 40(4): 533-536.
- [4] Wang Z W, Wang J S, Luo J, *et al.* Three new phenolic glucosides from the roots of *Rheum palmatum* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2012, 60(2): 241-245.
- [5] Li L, Zhang C, Xiao Y Q, *et al.* Two new compounds from the roots of *Rheum palmatum* [J]. *Chin J Nat Medicines*, 2011, 9(6): 410-413.
- [6] 冯素香, 王哲, 郝蕊, 等. HPLC 法同时测定不同产地掌叶大黄中 10 个蒽醌类化合物 [J]. 药物分析杂志, 2017, 37(5): 783-788.
- [7] 徐文峰, 陈刚, 李占强, 等. 掌叶大黄化学成分的分离与鉴定 [J]. 沈阳药科大学学报, 2013, 30(11): 837-839.
- [8] 李秀才. 大黄的研究进展 [J]. 中国药学杂志, 1998, 33(10): 581-584.
- [9] 傅兴圣, 陈菲, 刘训红, 等. 大黄化学成分与药理作用研究新进展 [J]. 中国新药杂志, 2011, 20(16): 837-739.
- [10] 冯卫生. 鞣质类化合物的生物活性研究进展 [J]. 中国医药情报, 1996, 2(4): 220-224.
- [11] 侯娟, 雷钰, 熊桐桐, 等. 大黄鞣质研究与应用概述 [J]. 青海草业, 2017, 26(2): 44-48.
- [12] Nonaka G, Nishioka I, Nagasawa T, *et al.* Tannin and related compounds. I rhubarb [J]. *Chem Pharm Bull*, 1981, 29(10): 2862-2870.
- [13] 曾芳, 李媛. 大黄有效化学成分及其药理作用 [J]. 当代医学, 2013, 19(12): 149-150.
- [14] 王万蹇, 黄晨, 陈本龙. 七种鞣质类中药提取的抗菌作用 [J]. 食品安全质量检测学报, 2015, 6(2): 257-264.
- [15] 金兰. 大黄的药理作用及临床应用进展 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(11): 487-488.
- [16] 金丽霞, 金丽军, 栾仲秋, 等. 大黄的化学成分和药理研究进展 [J]. 中医药研究, 2020, 37(1): 121-126.
- [17] 沈爱娟, 蔡宛如. 大黄素抗炎作用及对急性肺损伤治疗作用研究进展 [J]. 浙江中医药大学学报, 2013, 37(10): 1261-1264.
- [18] 郑素平, 万莉红, 周黎明. 大黄素抗炎作用及对急性胰腺炎治疗作用研究进展 [J]. 四川生理科学杂志, 2006, 28(4): 175-177.
- [19] 郭立杰, 蔡骏. 大黄素抗肿瘤作用的研究进展 [J]. 肿瘤防治研究, 2008, 35(8): 605-608.
- [20] 石雪蓉. 大黄素抗肿瘤作用及相关机制 [J]. 四川解剖学杂志, 2007, 15(4): 47-48.
- [21] 张清华, 崔燕. 黄蜀葵花总黄酮提取物中鞣质的含量测定 [J]. 食品与药品, 2019, 21(3): 219-222.
- [22] Kashiwasa Y, Nonaka G, Nishioka I, *et al.* Tannins and related compounds. X XIII. Rhubarb (4): Isolation and structures of new classes of gallotannins [J]. *Chem Pharm Bull*, 1984, 32(9): 3461-3470.
- [23] Kashiwada Y, Nonaka G, Nishioka I, *et al.* Galloyl and hydroxycinnamoyl-glucoses from rhubarb [J]. *Phytochemistry*, 1988, 27(5): 1473-1477.