

## 中药环烯醚萜类化合物研究进展

郭建华<sup>1</sup>, 田成旺<sup>2</sup>, 刘 晓<sup>1</sup>, 张铁军<sup>2\*</sup>

1. 天津医科大学, 天津 300070

2. 天津药物研究院, 天津 300193

**摘 要:** 环烯醚萜类化合物是植物中存在的一大类化合物, 具有多种药理活性, 是许多中药的主要有效成分。对环烯醚萜类化合物的结构、分布、药理活性及提取、分离、定量测定方法等方面进行了综述, 以期对环烯醚萜类化合物的进一步研究开发提供参考。

**关键词:** 环烯醚萜; 药理活性; 提取; 分离

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2010)04-0293-05

## Advances in research of Iridoids occurring in Chinese materia medica

GUO Jian-hua<sup>1</sup>, TIAN Cheng-wang<sup>2</sup>, LIU Xiao<sup>1</sup>, ZHANG Tie-jun<sup>2</sup>

1. Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

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

**Abstract:** Iridoids is a large kind of compound occurring in plants. It is one of the main active constituents in many Chinese materia medica and has a lot of pharmacological activities. Researches on the iridoids are reviewed from the aspects of their structure, distribution, pharmacological activity, extraction, isolation, and quantitative determination so as to provide a reference for the further study and development of iridoids.

**Key words:** iridoids; pharmacological activity; extraction; isolation; quantitative determination

在天然药物化学成分的研究中, 萜类成分一直是研究的热点, 亦是寻找和发现天然药物生物活性成分的重要来源。环烯醚萜类属于单萜类化合物, 为蚁臭二醛的缩醛衍生物, 是许多中药的主要有效成分。环烯醚萜类广泛存在于植物界, 玄参科、茜草科、唇形科、龙胆科、马鞭草科、木犀科等双子叶植物中均有分布<sup>[1]</sup>。近年来随着对环烯醚萜类化合物的深入研究, 发现该类化合物具有多种生物活性, 主要表现为以下几个方面: 对防治心血管疾病的作用、保肝作用、利胆作用、降血糖血脂作用、抗炎作用、解痉作用、抗肿瘤作用、抗血栓和抗氧化作用等<sup>[2-3]</sup>, 因而受到极大关注, 发展也更加迅速。本文在查阅文献资料的基础上对环烯醚萜类化合物在结构类型、分布、药理活性及提取、分离方法等方面的研究进展进行了综述。

### 1 环烯醚萜类化合物的结构

环烯醚萜类化合物最基本的母核是环烯醚萜

醇, 具有环状烯醚及醇羟基, 由于醇羟基属于半缩醛羟基, 性质活泼, 故该类化合物多以苷类的形式存在。据不完全统计, 已从植物中分离并鉴定结构的环烯醚萜类化合物超过 800 种, 其中大多数为苷类成分, 非苷类环烯醚萜仅 60 余种, 裂环环烯醚萜类 30 余种<sup>[4-5]</sup>。其苷大致有普通环烯醚萜苷类、裂环环烯醚萜苷类、4-位无取代环烯醚萜苷类等。

#### 1.1 普通环烯醚萜苷类

普通环烯醚萜型化合物由一个五元环和一个环烯醚环组成, 五元环 C<sub>6</sub>、C<sub>7</sub>、C<sub>8</sub> 位均可有取代基(常为羟基或酯基), C<sub>6</sub>-C<sub>7</sub>、C<sub>7</sub>-C<sub>8</sub>、C<sub>8</sub>-C<sub>9</sub>、C<sub>8</sub>-C<sub>10</sub> 可以为单键或双键。C<sub>1</sub> 位半缩醛羟基(β 型)常与葡萄糖形成苷键, 葡萄糖 C<sub>6</sub> 上羟基可与其他基团以酯基形式存在。近年来还发现了一类由环烯醚萜苷葡萄糖 C<sub>6</sub>' 上分别连有不同结构的生物碱所组成的新化合物。

Wang 等<sup>[6]</sup>在抱茎獐芽菜 *Swertia franchetiana* H.

收稿日期: 2010-04-20

\*通讯作者 张铁军 Tel: (022)23006848 E-mail: tjejunzhang2000@yahoo.com.cn

Smith 中分得 2 个新的环烯醚萜 senburiside III 和 senburiside IV, senburiside IV 在 7 位碳原子所连苯甲酰基的间位羟基上又连有 *m*-羟基苯甲酰基, 此羟基与一分子葡萄糖成苷。最近, 又从鸡屎藤 *Paederia scandens* (Lour.) Merr. 的地上部分分离得到 2 个新的酰化环烯醚萜苷: 6'-*O*-E 阿魏酰水晶兰苷和 10-*O*-E 阿魏酰水晶兰苷<sup>[7]</sup>。

### 1.2 裂环环烯醚萜苷类

普通环烯醚萜化合物中环戊烷 C<sub>7</sub>-C<sub>8</sub> 共价键断裂, 即形成裂环式环烯醚萜型化合物。分子中 C<sub>8</sub>-C<sub>9</sub> 或 C<sub>8</sub>-C<sub>10</sub> 常以双键形式存在, 多数情况下 C<sub>7</sub> 位成酯基或连有羟基, C<sub>10</sub> 位常为羟基或与另一含有羧基的分子脱水形成酯基。此外, C<sub>7</sub> 位的羟基也可与 C<sub>11</sub> 位羧基形成环状内酯结构的六元环, 其糖部分的 2', 6 位羟基上也常有取代基。

花白蜡树 *Fraxinus ornus* L. 茎皮的乙醇提取物中分离得到的 escuside 为一香豆素葡萄糖苷单元通过酯键与一裂环环烯醚萜葡萄糖苷单元相连。这是迄今发现的第 2 个具有此结构的天然产物, 其裂环环烯醚萜部分是油苷型。第 1 个有类似结构的天然产物 frachinoside 的裂环环烯醚萜部分是断马钱子苷型。

### 1.3 4-位无取代环烯醚萜苷类

环氧醚式环烯醚萜型化合物也是植物中普遍存在的一类环烯醚萜类化合物, 环氧醚结构存在于母核中的 C<sub>7</sub>-C<sub>8</sub> 或 C<sub>6</sub>-C<sub>7</sub> 之间, 且均为  $\beta$  型。当 C<sub>7</sub>-C<sub>8</sub> 间是环氧醚结构时, C<sub>4</sub> 位无取代基, C<sub>6</sub> 位上连有  $\beta$  型羟基且常与糖形成苷键, 糖基上羟基氢常被其他基团取代。此外还发现一类环烯醚环被氢化的 C<sub>7</sub>-C<sub>8</sub> 环氧醚类化合物。当 C<sub>6</sub>-C<sub>7</sub> 之间形成环氧醚结构时, C<sub>4</sub> 位有取代基, C<sub>8</sub> 上连有  $\beta$  型羟基或取代基。

乔卫等<sup>[8]</sup>报道玄参属植物 *Scrophularia deserti* 中发现了 2 个新的环烯醚萜苷 scropolioside-D2 和 harpagoside-B。Tasdemir 等<sup>[9]</sup>从玄参属植物 *Scrophularia lepidota* 根的乙醇提取液中发现 2 个新环烯醚萜苷 3, 4-二氢甲基梓醇和 scrolepidoside。Nguyen 等<sup>[10]</sup>从玄参 *Scrophularia ningpoensis* Hemsl 根提取物中分离得到一个新的环烯醚萜苷玄参苷 B<sub>4</sub> 均为 4 位无取代的环烯醚萜苷类化合物。

## 2 分布

环烯醚萜在植物界主要分布在高等植物的 50 多个科中, 其中大多数是那些被传统的归在一起的

合瓣花的科。简单的环烯醚萜主要存在于猕猴桃科、唇形科, 裂环环烯醚萜类在龙胆科、睡菜科、忍冬科、木犀科等植物中分布较为广泛, 在龙胆科的龙胆属和獐牙菜属分布更为广泛<sup>[11]</sup>。Bate-Smith<sup>[12]</sup>从化学分类学的观点, 总结了环烯醚萜类化合物在植物中的具体分布及种类。58 科植物中, 含有环烯醚萜类的科有 22 个, 含有裂环环烯醚萜类的科有 20 个, 2 类成分均含有的科有 16 个。菊亚纲是环烯醚萜类化合物的分布中心, 包括龙胆目、川续断目、唇形目、玄参目等几个类群。第 1 个类群为龙胆目, 包括龙胆科、马钱科、夹竹桃科、萝藦科、茜草科、睡菜科和木犀科, 这个类群由于含有裂环环烯醚萜而联系在一起。裂环马钱子宁型吲哚生物碱是环烯醚萜的一部分, 为该类群的特征性化学成分。第 2 个类群是川续断目, 包括川续断科、败酱科、忍冬科、头花草科和五福花科, 它也是根据目中各成员普遍含有裂环环烯醚萜而统一起来的。菊亚纲的第 3 个类群通常被认为是玄参目, 由玄参科、爵床科、紫葳科、苦苣苔科、车前科、醉鱼草科, 有时也包括轮叶科, 这个类群在化学成分上, 由于缺乏裂环环烯醚萜并且仅存在环烯醚萜而不同于前面的 2 个类群。轮叶科是一个具有碳环的环烯醚萜的单型科, 关于这个科的亲缘关系, 观点仍有分歧。唇形目所包括的科有唇形科、马鞭草科, 通常还有水马赤科, 它们一起组成菊亚纲的第 4 个类群。唇形科和马鞭草科亲缘关系密切, 它们都具有十分相似的碳环的环烯醚萜、香豆素和单萜、倍半萜及二萜类化合物。水马赤科是一个单属的小科, 其中水生植物占优势, 它也含有环烯醚萜类化合物。

## 3 提取、纯化及定量测定方法

采用不同提取溶剂、不同提取方法都会对药材中同一物质的提取有很大影响, 同时考虑到环烯醚萜易被水解, 化学性质活泼, 难以得到结晶状物质, 因此选择合适的提取与纯化技术显得尤其重要。目前对环烯醚萜的提取方法, 主要有热回流提取、超声提取、高速逆流色谱提取等; 而纯化方法主要采用大孔树脂和阴离子交换树脂。

### 3.1 热回流提取

热回流提取法可以减少溶剂的消耗, 提高浸出率, 常采用水提法或醇提法进行提取, 同时应根据提取目标和原材料选择较好的提取工艺。杜仲中桃叶珊瑚苷的量由分光光度法测得, 桃叶珊瑚苷的最

佳工艺是在 70 °C 下提取 3 次, 每次 0.5 h, 溶剂甲醇的体积分数为 80%, 料液比为 1:12; 而京尼平苷和京尼平苷酸的最佳提取工艺为 70 °C 下提取 1 次, 提取时间为 1 h, 溶剂甲醇的体积分数为 50%, 料液比也为 1:12<sup>[13]</sup>。梔子总环烯醚萜苷提取中, 比较了水提醇沉和醇提水沉的异同, 前者有效成分的损失较大, 而醇提和醇提水沉的样品则有较高的转移率, 同时醇提水沉法较醇提法提高了梔子苷的量<sup>[14]</sup>。采用加压溶剂提取法(加压热水提取)从兔儿尾苗 *Veronica longifolia* L. 叶中提取梓醇和桃叶珊瑚苷, 两者的量分别可以达到 83% 和 92%, 而常规热水或乙醇提取的量却只有 22% 和 25%<sup>[15]</sup>。

### 3.2 超声提取法

超声波产生的强烈震动、较高的加速度、强烈的空化效应、搅拌作用, 可以加速溶剂渗入药材中, 促使环烯醚萜溶解, 此法程序简单, 操作简便, 提取时间大大缩短, 且产量高、纯度好。徐吉银等<sup>[16]</sup>确定了巴戟天中水晶苷的最佳提取方法为超声提取, 提取溶剂是 80% 甲醇。刘涛等<sup>[17]</sup>用 70% 乙醇对龙胆提取物进行超声提取, 用紫外分光光度法测定了龙胆有效部位总裂环环烯醚萜苷的量, 并用高效液相色谱法测定了龙胆苦苷的量。

### 3.3 超临界流体萃取

超临界流体萃取是一项新型提取技术, 超临界流体常用二氧化碳为萃取剂。与传统提取方法相比, 超临界萃取最大的优点在于可在近常温条件下提取分离不同极性、不同沸点的化合物, 几乎保留药材中所有的有效成分, 没有有机溶剂残留。但常用的 CO<sub>2</sub>-SFE 只适用于提取亲脂性、相对分子质量小的物质, 这就给提取环烯醚萜苷成分带来了一定的难度, 但随着高压技术和夹带技术的发展, 此方法也将得到广泛应用。

### 3.4 逆流色谱技术

高速逆流色谱技术(HSCCC)以其高效、快速、低能耗、样品无损失等优点, 在中草药分离、制备中的应用越来越广泛。采用 HSCCC 技术从龙胆中分离制备高纯度龙胆苦苷, 以氯仿-甲醇-正丁醇-水(5:4:2:4)为溶剂系统, 对龙胆甲醇粗提物进行分离, 所得龙胆苦苷经 HPLC 分析, 质量分数达到 96.68%, 此研究为其他环烯醚萜苷的分离纯化提供了依据<sup>[18]</sup>。离心分配色谱(CPC)是一种新型的制备色谱技术, 从梔子的甲醇提取液中提取京尼

平苷, 提取溶剂为醋酸乙酯-异丙醇-水(3:2:5), 在 500 mg 提取物中一步分离得到 56.2 mg 单体化合物, 且质量分数达到 95%<sup>[19]</sup>。

### 3.5 大孔树脂在环烯醚萜苷的分离纯化中的应用

选用 AB-8 型大孔树脂, 对梔子中有效成分梔子苷的分离、纯化特性进行研究, 证明利用 AB-8 型大孔树脂精制梔子苷工艺稳定, 方法可行<sup>[20]</sup>。姚干等<sup>[21]</sup>研究比较了 8 种型号的大孔吸附树脂, 发现 HPD450 大孔吸附树脂的比吸附量和解吸率最佳; 同时考察了 HPD450 大孔吸附树脂纯化梔子总环烯醚萜苷、梔子苷的工艺条件以及吸附与洗脱条件。

在环烯醚萜苷类成分研究中发现, 在独一味水提取物中 XDA-1 型大孔吸附树脂对环烯醚萜苷类成分有较好的吸附能力, 50% 的乙醇溶解吸附快速有效, 富集后总环烯醚萜苷的质量分数达到 67.53%。另外, 发现聚酰胺对环烯醚萜苷类成分不吸附, 不会发生结构性的改变, 因此, 可选择聚酰胺柱除去提取物中的黄酮类成分, 进一步纯化环烯醚萜苷<sup>[22]</sup>。

利用大孔吸附树脂分离地黄中的梓醇时, 发现大孔吸附树脂很难分离梓醇与糖类, 故再利用阴离子交换树脂进行梓醇与糖类的分离, 达到了分离、纯化梓醇的目的, 为药材中环烯醚萜苷与糖类的分离、纯化提供了参考数据和方法<sup>[23]</sup>。

## 4 药理活性

### 4.1 对心血管系统的作用

橄榄叶中的橄榄苦苷可使离体兔心脏的冠脉血流增加 50%, 并显示出抗心律失常和解痉作用。京尼平苷酸对大鼠心脏有明显的负性肌力作用、负性变时作用及负性冠状动脉灌注率作用。木犀榄中的裂环环烯醚萜苷对大鼠、猫和狗具有持久的降压作用(IC<sub>50</sub> 为 26 μmol/L)<sup>[24]</sup>。

### 4.2 保肝作用

Dwivedi 等<sup>[25-28]</sup>从胡黄连根和根茎中得到的胡黄连活素(picroliv)对四氯化碳、硫代乙酰胺半乳糖胺、乙醇等导致的大鼠肝脏损害有保护作用, 对食物毒素引起的肝损伤也产生相似的保护作用; 大鼠经口给予胡黄连活素可减少乙醇导致的肝脏和血清生化参数的变化。Stuppner<sup>[29]</sup>也在印度胡黄连的提取物中发现桃叶珊瑚苷等 5 种具有保肝作用的环烯醚萜类化合物。

### 4.3 利胆作用

胡黄连苦苷活素能显著增加大鼠及豚鼠胆汁的分泌量,提高胆汁盐、胆酸和脱氧胆酸的浓度,具有明显的剂量依赖性,其作用优于抗胆汁堵塞剂水飞蓟素<sup>[30-31]</sup>。朱振家等<sup>[32]</sup>证明栀子中利胆的有效成分为京尼平苷,而栀子中的另一成分西红花苷没有利胆作用。京尼平苷是通过其水解产物京尼平起利胆作用的。

#### 4.4 降血糖血脂的作用

橄榄苦苷对正常和四氧嘧啶致糖尿病大鼠模型具有降血糖和提高它们的葡萄糖耐量的作用。胡黄连活素可降低 WR21339 诱导的高血脂大鼠的血清脂质<sup>[24]</sup>。大盐春治<sup>[33]</sup>从地黄根中分出 10 种环烯醚萜苷,其中地黄苷 D (rehmannioside D) 对自发性糖尿病小鼠具有弱的降血糖作用。此外,京尼平及其苷也具降血脂的作用。

#### 4.5 抗炎作用

环烯醚萜苷可以拮抗 TPA 对皮肤和表皮的过氧化氢酶的抑制。胡黄连活素在许多实验模型中均显示抗炎活性,从白蜡树中得到的环烯醚萜(如橄榄苦苷)可以抑制角叉菜胶和眼镜蛇毒液引起的水肿<sup>[24]</sup>。

#### 4.6 解痉、镇痛作用

桃叶珊瑚苷、梓醇可体外拮抗由乙酰胆碱导致的子宫收缩。脂麻科植物钩果草根水提取物中含有的玄参苷对小鼠有外周镇痛作用。獐芽菜苦苷对小鼠可产生与吗啡或延胡索乙素相当的镇痛作用<sup>[24]</sup>。

#### 4.7 抗肿瘤作用

许多环烯醚萜苷对 P2388 细胞感染的实验性白血病小鼠没有抑制活性,但其苷元却有活性,苷元具有的半缩醛结构是活性的关键部位。鸡蛋花素对 P2388 及人癌细胞具有一般的活性。鸡屎藤苷具有抑制肿瘤的作用。京尼平苷酸和京尼平苷可用以防止 X 射线导致的肿瘤发生,对血液系统的辐射损害起到一定的防护作用<sup>[24]</sup>。

#### 4.8 其他作用

京尼平和京尼平苷均具抗血栓作用和比维生素 E 更强的抗氧化作用<sup>[34]</sup>。唇形科植物锐利糙苏中发现环烯醚萜苷类化合物,对自由基所致的大鼠主动脉内皮依赖性舒张功能有减弱作用<sup>[35]</sup>。小鼠经口给予京尼平苷酸及京尼平苷可防止性行为减少、记忆丧失及肾上腺增大;桃叶珊瑚苷对革兰阴性菌和阳性菌均有抑制作用<sup>[36]</sup>。

## 5 结语

环烯醚萜类的新结构以较快的速度不断地被发现,并为植物化学分类提供了一定的理论依据。此外,环烯醚萜类的生物活性也越来越多地被发现,是值得深入研究并且具有开发应用前景的一类化合物。

## 参考文献

- [1] 董天骄,崔元璐,田俊生,等.天然环烯醚萜类化合物研究进展 [J]. 中草药, 2011, 42(1): 185-194.
- [2] 马丽娜,田成旺,张铁军,等.天獐牙菜属植物中环烯醚萜类成分及其药理作用研究进展 [J]. 中草药, 2008, 39(5): 790-795.
- [3] 邢洁,徐为人,刘鹏,等.栀子和地黄环烯醚萜类成分抗炎作用的虚拟评价展 [J]. 中草药, 2009, 40(6): 930-935.
- [4] EL-Naggar L J, Beal J L. Iridoids. A review. [J]. *J Nat Prod*, 1980, 43(6): 649-707.
- [5] Tandon J S, Srivastava V, Guru P Y. Iridoids: a new class of leishmanicidal agents from *Nyctanthes arbortristis* [J]. *J Nat Prod*, 1990, 54(4): 1102-1104.
- [6] Wang S S, Zhao W J, Han X W, et al. Two new iridoid glycosides from the Tibetan folkmedicine *Swertia franchetiana* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2005, 53(6): 674-676.
- [7] Kim Y L, Chin Y W, Kim J, et al. Two new acylated iridoid glucosides from the aerial parts of *Paederia scandens* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2004, 52(11): 1356-1357.
- [8] 乔卫. 玄参属植物 *Scrophularia deserti* 中发现了 2 个新环烯醚萜苷 scropolioside-D 和 harpagoside-B 及其抗糖尿病和抗炎活性 [J]. 国外医药: 植物药分册, 2004, 19(2): 70.
- [9] Tasdemir D, Guner N D, Perozzo R, et al. Anti-protozoal and plasmodial Fab I enzyme inhibiting metabolites of *Scrophularia lepidota* roots [J]. *Phytochemistry*, 2005, 66(3): 355-362.
- [10] Nguyen A T, Fontaine J, Malonne H. A sugar ester and an iridoid glycoside from *Scrophularia ningpoensis* [J]. *Phytochemistry*, 2005, 66(10): 1186-1191.
- [11] 匡海学. 中药化学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2004.
- [12] Bate-Smith E C. Age and distribution of galloyl esters, iridoids and certain other repellents in plants [J]. *Phytochemistry*, 1984, 23(5): 945-950.
- [13] Peng M J, Zhou C S, Dong C Q. Study on the technology of extracting iridoids compounds from *Eucommia ulmoides* [J]. *Nat Prod Res Dev*, 2003, 15(16): 522-527.
- [14] 陈芳,田救,付亚. 栀子总环烯醚萜苷提取工艺

- 路线研究 [J]. 重庆科技学院学报: 自然科学版, 2005, 7(4): 15-16.
- [15] Suomi J, Sirn H, Hartonen K, *et al.* Extraction of iridoid glycosides and their determination by micellar electrokinetic capillary chromatography [J]. *Chromatogr A*, 2000, 868(1): 73-83.
- [16] 徐吉银, 丁平. 巴戟天中水晶兰苷的提取方法研究 [J]. 中成药, 2007, 29(6): 893-894.
- [17] 刘涛, 付玉芹, 才谦, 等. 龙胆总裂环烯醚萜苷质量标准研究 [J]. 云南中医学院学报, 2006, 29(2): 25-27.
- [18] 王艳艳, 王英平, 刘继永, 等. HSCCC 法分离制备龙胆有效成分龙胆苦苷 [J]. 中药材, 2007, 30(7): 789-791.
- [19] Kimc Y, Kim J. Preparative isolation and purification of geniposide from gardenia fruits by centrifugal partition chromatography [J]. *Phytochem Anal*, 2007, 18(2): 115-117.
- [20] 金日显, 郭春燕, 刘淑芝. 大孔吸附树脂法富集栀子中栀子苷的工艺研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2005, 11(3): 1-2.
- [21] 姚干, 何宗玉, 方积年. 大孔吸附树脂纯化栀子中总环烯醚萜苷和栀子苷的研究 [J]. 中草药, 2006, 37(1): 57-59.
- [22] 李茂星, 贾正平, 胡之德, 等. 大孔树脂富集纯化藏药独一味总环烯醚萜苷 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(17): 1743-1746.
- [23] 张庭广, 司玫, 何进来, 等. 地黄中梓醇的分离纯化工艺探索 [J]. 中国中药杂志, 2004, 29(6): 591-592.
- [24] 乔卫, 张彦文. 天然环烯醚萜类化合物的生物活性 [J]. 国外医药: 植物药分册, 2001, 16(2): 65-67.
- [25] Dwivedi Y, Rastogi R, Chander R, *et al.* Hepatoprotective activity of picroliv against carbon tetrachloride-induced liver damage in rats [J]. *Ind J Med Res*, 1990, 92: 195-197.
- [26] Dwivedi Y, Rastogi R, Sharma S K, *et al.* Picroliv affords protection against thioacetamide-induced hepatic damage in rats [J]. *Planta Med*, 1991, 57(1): 25-28.
- [27] Dwivedi Y, Rastogi R, Garg N K, *et al.* Picroliv and its components kutkoside and picroside I protect liver against galactosamide-induced damage in rats [J]. *Pharmacol Toxicol*, 1992, 71(5): 383-385.
- [28] Dwivedi Y, Rastogi R, Mehrota R, *et al.* Picroliv protects against aflatoxin B1 acute hepatotoxicity in rats [J]. *Pharmacol Res*, 1993, 27(2): 189-193.
- [29] Stuppner H, Wagner H. Minor iridoid and phenol glycosides of *Picrorrhiza kurroo* [J]. *Planta Med*, 1989, 55: 467-469.
- [30] Shukla B, Visen P K, Patnaik G K, *et al.* Choleric effect of picroliv, the hepatoprotective principle of *Picrorrhiza kurroo* [J]. *Planta Med*. 1991, 57(1): 29-32.
- [31] Saraswat B, Visen P K, Patnaik G K, *et al.* Anticholestatic effect of picroliv, active hepatoprotective principle of *Picrorrhiza kurroo* against carbon tetrachloride induced cholestasis [J]. *Ind J Exp Biol*, 1993, 31(4): 316-318.
- [32] 朱振家, 钱之玉, 陆丽华, 等. 栀子提取物京尼平苷和西红花苷利胆作用研究 [J]. 中草药, 1999, 30(11): 841-843.
- [33] 大盐春治. 地黄中环烯醚萜甙类的定量分析 [J]. 生药学杂志, 1981, 35(4): 291-293.
- [34] 京尼平苷和京尼平的抗血栓形成作用 [J]. 国外医药-植物药册, 2002, 17(6): 251.
- [35] 郑敏. 锐利糙苏中苯丙烷苷类及环烯醚萜苷类对自由基所致大鼠主动脉环内皮依赖性舒张功能减弱的影响 [J]. 国外医药: 植物药册, 2003, 18(1): 23.
- [36] 苏印泉, 马希汉, 杨宗英. 日本杜仲研究进展 [J]. 西北林学院学报. 1996, 11(2): 94-99.