

化合物 VI: 白色针状结晶, mp 170~171 °C, 溴酚兰反应阳性。根据 EI-MS、<sup>1</sup>H-NMR 光谱数据并参考文献报道<sup>[5]</sup> 鉴定为阿魏酸。

化合物 VII: 白色针状结晶, mp 158~159 °C, 溴酚兰反应阳性。<sup>1</sup>H-NMR 光谱数据与文献报道<sup>[6]</sup> 一致, 与水杨酸对照品混合熔点不下降, 薄层色谱 R<sub>f</sub> 值与水杨酸一致。

化合物 VIII: 白色无定形粉末, mp 63~64 °C, EI-MS *m/z*: 408(M<sup>+</sup>), 393, 379, 365, ..., 85, 71, 57, 间隔 CH<sub>2</sub>。碎片丰度呈平滑曲线逐渐下降。根据以上数据并参考文献报道<sup>[7]</sup> 鉴定为正二十九烷。

化合物 IX: 白色针状结晶, mp 140~141 °C, 与 β-谷甾醇对照品混合熔点不下降, 薄层色谱 R<sub>f</sub> 值与 β-谷甾醇一致。

化合物 X: 白色无定形粉末, mp 295~297 °C, 难溶于氯仿、甲醇。与胡萝卜苷对照品混合熔点不下降, 薄层色谱 R<sub>f</sub> 值与胡萝卜苷一致。

致谢: 军事医学科学院分析测定中心陈合兵、赵剑宇代测质谱和核磁, 本所李国强博士后鉴定植物

样品。

#### References:

- [1] Editorial Board of China Herbal, State Administration of Traditional Chinese Medicine, China. *China Herbal* (中华本草) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1999.
- [2] Zou H Y, Tu P F. Study on flavonoids from *Lysimachia clethroides* [J]. *Chin J Nat Med* (中国天然药物), 2004, 2 (1): 59-61.
- [3] Wei J X, Zuo Q Y, Zhu Y. Studies on the chemical constituents of seeds of *Camellia sinensis* var. *assamica* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1997, 22 (4): 228-230.
- [4] Chen D C. *The Manual of Chemical Reference Substance on Chinese Medicine* (中药化学对照品工作手册) [M]. Beijing: China Medico-Pharmaceutical Science and Technology Publishing House, 1999.
- [5] Tu P F, Wu W Z, Zheng J H. Phenolic acids from the bulbs of *Notholirion bulbiferum* [J]. *Acta Pharm Sin* (药学学报), 1999, 34 (1): 39-42.
- [6] Li Y, Teng Y H, Chen Y H, et al. Study on the chemical constituents of mulberry [J]. *J Shenyang Pharm Univ* (沈阳药科大学学报), 2003, 20 (6): 422-424.
- [7] Cong P Z, Su K M. *Handbook of Analysis Chemistry* (分析化学手册) [M]. 2nd ed. Fascicule 9. Beijing: Chemical Industry Press, 2000.

## 狭基线纹香茶菜(溪黄草)的化学成分与抗乙型肝炎病毒作用研究

胡英杰, 赖小平, 刘中秋, 朱宇同, 邓学龙, 刘 妮, 陈建南

(广州中医药大学, 广东 广州 510405)

**摘 要:** 目的 从狭基线纹香茶菜(溪黄草) *Isodon lophanthoides* var. *gerardianus* 抗乙型肝炎病毒有效部位及其他相关部位中鉴定有效成分和其他化学成分。方法 溶剂萃取部位经硅胶柱色谱分离单一成分, 利用光谱技术鉴定结构。用 2, 2, 15 细胞与鸭乙型肝炎模型测试提取物和化合物的抗乙型肝炎病毒活性。结果 鉴定了 7 个成分, 化学结构分别确定为线型呋喃香豆素、β-谷甾醇、胡萝卜苷、熊果酸、2α-羟基熊果酸、2α, 19-二羟基熊果酸和迷迭香酸。结论 所有成分均为首次从该种植物中分离得到。线型呋喃香豆素系首次从香茶菜属植物中发现。首次发现醋酸乙酯部位有显著抗病毒作用, 其中的 2α-羟基熊果酸和 2α, 19-二羟基熊果酸具有体外抗乙型肝炎病毒的作用。

**关键词:** 狭基线纹香茶菜; 线型呋喃香豆素; 熊果酸; 2α-羟基熊果酸; 2α, 19-二羟基熊果酸; 迷迭香酸; 乙型肝炎病毒

**中图分类号:** R284.2

**文献标识码:** A

**文章编号:** 0253-2670(2005)11-1612-04

### Chemical components of *Isodon lophanthoides* var. *gerardianus* and their anti-hepatitis B virus effects

HU Ying-jie, LAI Xiao-ping, LIU Zhong-qiu, ZHU Yu-tong, DENG Xue-long, LIU Ni, CHEN Jian-nan

(Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China)

**Key words:** *Isodon lophanthoides* (Buch. -Ham. ex D. Don) Hara var. *gerardianus* (Benth.) Hara; lineal furanocoumarin; ursolic acid; 2α-hydroxy ursolic acid; 2α, 19-dihydroxy ursolic acid; rosmarinic acid; hepatitis B virus

收稿日期: 2005-02-27

基金项目: 广东省自然科学基金资助项目(970217)

作者简介: 胡英杰, 男, 研究员, 主要从事中药化学方面的研究。 E-mail: yingjiehu@163.net

溪黄草是华南地区常用于肝炎治疗和保健的草药,具有清热利湿、退黄、凉血散瘀等功效。在民间和临床应用面广,有多种中草药制剂和保健品应用。其主流品种基原为唇形科香茶菜属植物狭基线纹香茶菜 *Isodon lophanthoides* (Buch. -Ham. ex D. Don) Hara var. *gerardianus* (Benth.) Hara<sup>[1]</sup>。其水、醇提取物在体内能够抑制鸭乙型肝炎病毒(DHBV)的DNA水平,体外对2.2.15细胞表达乙肝病毒(HBV)抗原有抑制作用<sup>[2]</sup>。为了解其抗乙肝病毒作用的物质基础,本实验对狭基线纹香茶菜进行了化学成分研究和抗乙型肝炎病毒活性测定。

### 1 有效部位的制备

取该植物干燥粗粉4 kg,加甲醇回流提取3次,每次2 h,滤过,合并滤液减压蒸除乙醇,残留物(乙醇总提取物)留取适量作为药理实验供试品;其余加入适量水,依次用石油醚(60~90℃)、醋酸乙酯、正丁醇充分萃取,分别减压回收溶剂得石油醚可溶物(收率0.73%)、醋酸乙酯可溶物(1.13%)、正丁醇可溶物(2.73%)。另取同批狭基线纹香茶菜加水煎煮2次,每次1 h,滤过,滤液浓缩至生药量作为水煎剂供试品。

### 2 成分的分离

2.1 石油醚部位:石油醚部位(33 g)经硅胶干柱色谱分离,依次用石油醚(60~90℃)、石油醚-氯仿(95:5~1:1)洗脱,每份250 mL。TLC监测,合并相同组成的流份。从8:2洗脱物得1个单一成分X-0(13 mg),为橙红色固体,从1:1洗脱物得2个单一成分:X-1(40 mg,淡黄色粉末)和X-2(90 mg,无色晶体);X-0因量少未测光谱和抗病毒活性。

2.2 醋酸乙酯部位:醋酸乙酯部位(40 g)经硅胶干柱色谱分离,用氯仿-甲醇(98:2~8:2)洗脱,每份100 mL。TLC监测,合并相同组成的流份。从98:2洗脱物得2个单一成分X-3(210 mg)和X-4(90 mg),均为无色颗粒状晶体;从90:10洗脱物再经过数次中压硅胶柱层色谱得到2个单一成分X-5(230 mg)和X-6(110 mg),均为无色颗粒状晶体;从8:2洗脱物得1个单一成分X-7(70 mg),为无色颗粒状晶体。

2.3 正丁醇部位:正丁醇部位(17.5 g)经硅胶干柱色谱分离,用氯仿-甲醇(9:1~8:2)洗脱,每份150 mL。TLC监测,合并相同组成的流份。从85:15洗脱物亦获得X-7。

### 3 结构鉴定

X-1: $C_{11}H_6O_3$ ,无色粒晶。TLC显色不明显。其

$^1H$ -NMR(400 MHz,  $CDCl_3$ ) $\delta$ 谱给出香豆素特征即7.715(1H, dd, H-4), 7.672~7.652(2H, m, H-3' and H-5), 7.444(1H, br. s, H-8), 6.805(1H, d,  $J=1.5$  Hz, H-2'), 6.348(1H, dd,  $J=9.6, 3.2$  Hz);  $^{13}C$ -NMR数据与线型呋喃香豆素6,7-呋喃骈香豆素一致<sup>[3]</sup>,故推定为6,7-呋喃骈香豆素。为首次从香茶菜属植物中分离得到的天然产物。 $^{13}C$ -NMR $\delta$ : 161.0(C, C-2), 114.6(CH, C-3), 144.0(CH, C-4), 119.8(CH, C-5), 124.8(C, C-6), 156.4(C, C-7), 99.8(CH, C-8), 152.0(C, C-9), 115.4(C, C-10), 146.9(CH, C-2'), 106.3(CH, C-3')。

X-2: $C_{29}H_{50}O$ ,无色针状结晶,mp 140℃。其IR、MS、 $^1H$ -NMR数据以及TLC与 $\beta$ -谷甾醇( $\beta$ -sitosterol)对照品一致。

X-3: $C_{35}H_{60}O_6$ ,白色无定形粉末,其IR、MS、 $^1H$ -NMR数据以及TLC与胡萝卜苷(daucosterol)对照品一致。

X-4:无色粒状晶体,mp 274~276℃。其 $^1H$ -NMR、IR数据和TLC与熊果酸(ursolic acid)对照品相同。 $^{13}C$ -NMR数据由于18 $\beta$ -H信号 $\delta_H$ 偏高场,13位碳信号 $\delta_C$ 偏高场,12位碳信号 $\delta_C$ 偏低场,符合熊果酸型五环三萜结构特征,故X-4鉴定为熊果酸。

X-5:无色粒状晶体,mp 255~258℃,TLC显蓝紫色斑点。经 $^1H$ -NMR、 $^{13}C$ -NMR(DEPT)和MS确定分子式为 $C_{30}H_{48}O_4$ 。IR  $\nu_{max}^{KBr}$   $cm^{-1}$ : 3 430(br.,  $\nu_{OH}$ ), 2 973, 2 938, 2 875( $\nu_{CH}$ ), 1 693( $\nu_{C=O}$ ), 1 658(weak absorption,  $\nu_{C=C}$ ), 1 454, 1 384, 1 278, 1 236, 1 187, 1 046。EI-MS(70 eV)  $m/z$ : (rel. abundance): 451(1) [ $M^+ - H_2O$ ], 248(60) [frag.  $C_{16}H_{24}O_2^-$  from RDA cleavage], 203(42) [248 - COOH], 133(35), 55(100)。 $^1H$ -NMR(500 MHz,  $C_5D_5N$ ) $\delta$ : 5.455(1H, m, H-12), 4.077(1H, ddd,  $J=9.5, 7.0, 4.0$  Hz, H-2 $\beta$ ), 3.387(1H, d,  $J=9.5$  Hz, H-3 $\alpha$ ), 2.614(1H, d,  $J=11.5$  Hz, H-18 $\beta$ ), 1.267, 1.209, 1.066, 1.038 and 0.980(each 3H, s, 5  $CH_3$ ), 1.001(3H, d,  $J=8$  Hz,  $CH_3$ -29), 0.960(3H, d,  $J=6.5$  Hz,  $CH_3$ -30)。  $^{13}C$ -NMR数据(宽带去偶谱和DEPT谱, 125 MHz,  $C_5D_5N$ ) $\delta$ : 表明X-5亦为熊果酸型三萜<sup>[4]</sup>,但比X-4多一个羟基 [ $\delta_C$  68.54(CH), 同碳氢(H-2 $\beta$ ) $\delta_H$  4.077]取代,与H-3 $\alpha$ 的偶合关系表明该羟基取2 $\alpha$ 位;综合分析,X-5应为2 $\alpha$ -羟基熊果酸(2 $\alpha$ -hydroxy ursolic acid)

X-6: 无色粒状晶体, mp 240~243 °C, TLC 显蓝紫色斑点, 极性比 X-5 略大。经  $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ (DEPT) 和 MS 确定分子式为  $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_5$ 。IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$ : 3 571 and 3 423 ( $\nu_{\text{OH}}$ ), 2 973, 2 938, and 2 875 ( $\nu_{\text{CH}}$ ), 1 686 ( $\nu_{\text{C=O}}$ ), 1 651 (weak absorption,  $\nu_{\text{C=C}}$ ), 1 461, 1 384, 1 236, 1 154, 1 046。EI-MS (70 eV)  $m/z$ : (rel. abundance %): 442(2), 246(2), 205(5), 105(6), 72(24), 55(38), 43(100)。 $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ )  $\delta$ : 5.581 (1H, m, H-12), 4.090 (1H, ddd,  $J=9.5, 7.0, 4.0$  Hz, H-2 $\beta$ ), 3.370 (1H, d,  $J=9.5$  Hz, H-3 $\alpha$ ), 3.039 (1H, s, H-18 $\beta$ ), 1.705, 1.432, 1.265, 1.104, 1.078, and 1.017 (each 3H, s, 6  $\text{CH}_3$ ), 1.120 (3H, d,  $J=6.5$  Hz, 29- $\text{CH}_3$ )。对比 X-6 与 X-5 的  $^{13}\text{C-NMR}$  数据, X-6 比 X-5 多一个季碳, 同时 18 $\beta$ -H 信号成为单峰并向低场位移至 3.090, 说明相邻的 19 $\alpha$ -H 被取代, 成为 19 $\alpha$ -OH [ $\delta_{\text{C}}$  72.71 (C)], 综合分析, X-6 应为 2 $\alpha$ , 19-二羟基熊果酸<sup>[4]</sup>。

X-7: 无色粒晶, TLC 对 5% 三氯化铁显蓝黑色。经  $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ (DEPT) 和 MS 确定分子式为  $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_8$ , 其 EI-MS 未出现分子离子信号, 大质量碎片区显示有苄基二酚碎片离子 [ $(\text{C}_7\text{H}_7\text{O}_2)^+$ ,  $m/z$ : 123] 基峰以及二羟基肉桂酸碎片 [ $(\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_4)^+$ ,  $m/z$ : 180, 相对丰度 20%] 存在。 $^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ ,  $\delta$ ): 数据: 9.638, 9.163, 8.788 和 8.730 (1H each, s, 4  $\times$  OH), 以及 7.454 (1H, d,  $J=15.6$  Hz) 和 6.233 (1H, d,  $J=15.6$  Hz) 为含有反式肉桂酰的芳氢信号; 7.045 和 6.665 的微小裂分双峰 (均为 1H,  $J=1.5$  Hz) 与 7.000 (1H, dd,  $J=8.4, 1.5$  Hz)、6.757 (1H, d,  $J=8.0$  Hz)、6.626 (1H, dd,  $J=8.0$  Hz)、6.516 (1H, dd,  $J=8.4, 1.5$  Hz) 两组质子信号表明两个 1, 2, 4-取代苯环的存在; 此外 5.020 (1H, dd,  $J=8.4$  Hz) 和 2.920 (1H, ddd,  $J=12.5, 8.2$  Hz) 揭示含有  $\text{ArCH}_2\text{CH}(\text{OH})$  片段, 相应的 X-7 的  $^{13}\text{C-NMR}$  谱数据显示 18 个碳信号, 其中仅有 2 个饱和碳 ( $\delta$ : 72.8 的仲醇和  $\delta$ : 32.1 的亚甲

基)。综上推定 X-7 为迷迭香酸 (rosmarinic acid)。

#### 4 抗病毒活性测定

##### 4.1 方法<sup>[5]</sup>

4.1.1 2.2.15 细胞模型: 乙型肝炎病毒 (HBV) DNA 克隆转染人肝癌细胞 (HepG<sub>2</sub>) 的 2.2.15 细胞, 在含 10% 胎牛血清的 DMEM 培养基中加 380  $\mu\text{g}/\text{mL}$  G418 培养基传代培养。在检测药物对 2.2.15 细胞的毒性的基础上, 进行药物体外抗 HBV 活性试验。结果以治疗指数  $TI$  判断 ( $TI$  为评价药物临床应用前景的参数),  $TI = \text{TC}_{50}/\text{IC}_{50}$ 。TC<sub>50</sub> 和 IC<sub>50</sub> 分别为半数毒性浓度和半数抑制浓度,  $TI > 2$  为有效低毒,  $1 < TI < 2$  为低效有毒,  $TI < 1$  为毒性作用。

4.1.2 在鸭乙肝模型上的治疗试验: 实验动物为一日龄华南麻鸭, 由胫 iv 含强阳性 (++++) 的上海麻鸭 DHBV 血清, 0.2 mL/只; 药物 (溪黄草水、醋酸乙酯提取物) 治疗, 每日按照表 1、2 剂量给药, 对照药为无环鸟苷 (ACV); DHBV-DNA 的测定, 按缺口翻译法, 用  $^{32}\text{P}$  标记的 DHBV-DNA 质粒探针, 将鸭血清点膜作斑点杂交, 放射自显影, 用酶标仪于 490 nm 测定并计算 DHBV-DNA 密度, 比较用药前后及组间差异, 进行方差分析。

##### 4.2 结果

4.2.1 提取物的抗 HBV 作用: 见表 1、2。结果表明, 溪黄草水提取物 10 g/(kg  $\cdot$  d<sup>-1</sup>) 剂量组给药 14 d ( $T_{14}$ ) 时有显著体内降低 DHBV 感染鸭血清 DHBV-DNA 水平作用, 给药 7 d ( $T_7$ ) 亦能降低 DHBV 感染鸭血清 DHBV-DNA 水平。溪黄草醋酸乙酯部位 10 g/(kg  $\cdot$  d) 剂量组给药 5 d ( $T_5$ )、10 d ( $T_{10}$ ) 和停药 3 d ( $P_3$ ) 时有显著体内降低 DHBV 感染鸭血清 DHBV-DNA 水平作用, 停药后 3 d 未见有病毒水平反跳现象。

4.2.2 化合物的体外抗 HBV 作用: 初步实验表明, 化合物 X-5 与 X-6 对 2.2.15 细胞产生 HBsAg 有一定的抑制作用, 治疗指数分别为 0.57 和 1.08, 同时 X-5 有明显的细胞毒性; 二者对 HBeAg 的表

表 1 溪黄草水提取物在鸭体内对 DHBV-DNA 的抑制作用

Table 1 Inhibition of *I. lophanthoides* var. *gerardianus* water extract on DHBV-DNA replication in ducks

| 样 品   | 剂量/(g $\cdot$ kg <sup>-1</sup> ) | 例数 | $A_{490}(\bar{x} \pm s)$ |                              |                                                 |                 |
|-------|----------------------------------|----|--------------------------|------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------|
|       |                                  |    | $T_0$                    | $T_7$                        | $T_{14}$                                        | $P_3$           |
| 病毒对照组 | —                                | 5  | 1.53 $\pm$ 0.11          | 1.37 $\pm$ 0.43              | 1.36 $\pm$ 0.21                                 | 1.10 $\pm$ 0.33 |
| 水提取物  | 10                               | 11 | 1.36 $\pm$ 0.29          | 1.24 $\pm$ 0.33              | 0.97 $\pm$ 0.35 <sup>*<math>\Delta</math></sup> | 1.13 $\pm$ 0.41 |
| ACV   | 0.2                              | 5  | 1.75 $\pm$ 0.22          | 1.66 $\pm$ 0.47 <sup>*</sup> | 1.19 $\pm$ 0.24 <sup>**</sup>                   | 1.75 $\pm$ 0.20 |

与自身给药前 ( $T_0$ ) 比较: <sup>\*</sup>  $P < 0.05$  <sup>\*\*</sup>  $P < 0.01$ ; 与同期对照组比较:  $\Delta P < 0.05$

<sup>\*</sup>  $P < 0.05$  <sup>\*\*</sup>  $P < 0.01$  vs treated group with that before treatment

$\Delta P < 0.05$  vs treated group with control group (no drug given)

表2 溪黄草醋酸乙酯提取物在鸭体内对 DHBV-DNA 的抑制作用

Table 2 Inhibition of *I. lophanthoides* var. *gerardianus* ethyl acetate extract on DHBV-DNA replication in ducks

| 样 品     | 剂量/(g·kg <sup>-1</sup> ) | 例数 | $A_{490}(\bar{x} \pm s)$ |               |               |            |
|---------|--------------------------|----|--------------------------|---------------|---------------|------------|
|         |                          |    | $T_0$                    | $T_5$         | $T_{10}$      | $P_3$      |
| 病毒对照组   | —                        | 8  | 1.48±0.28                | 0.98±0.39     | 1.39±0.35     | 1.46±0.34  |
| 醋酸乙酯提取物 | 10                       | 8  | 1.57±0.26                | 1.07±0.45     | 1.13±0.47*    | 1.07±0.48* |
| ACV     | 0.2                      | 6  | 1.56±0.48                | 0.13±0.07**△△ | 0.05±0.02**△△ | 1.84±0.31  |

与自身给药前( $T_0$ )比较: \* $P<0.05$  \*\* $P<0.01$ ; 与同期对照组比较:  $\Delta\Delta P<0.01$

\* $P<0.05$  \*\* $P<0.01$  vs treated group with that before treatment

$\Delta\Delta P<0.01$  vs treated group with control group (no drug given)

达没有明显影响,这一点与三氮唑核苷(Ribavirin, 病毒唑)相类似<sup>[5]</sup>。

## 5 讨论

名为溪黄草的香茶菜属植物还有线纹香茶菜 *I. lophanthoides* (Buch. -Ham. ex D. Don) Hara 或 *Rabdosia lophanthoides* (Buch. -Ham. ex D. Don) Hara, 溪黄草 *I. serra* (Maxim.) Hara 或 *R. serra* (Maxim.) Hara 等。对华南地区的主流品种狭基线纹香茶菜进行系统的药效物质基础研究是有益的。

鸭乙型肝炎病毒模型药效试验表明,狭基线纹香茶菜醋酸乙酯部位是体内抑制 DHBV-DNA 的物质基础之一。其中的代表性化学成分主要是熊果酸类三萜。三萜类成分的抗病毒作用近来有较多报道。其中对抗 HIV 活性的白桦脂酸的研究较为深入,以该化合物为先导,获得了高活性的衍生物<sup>[6]</sup>;结构与 X-5 相近的三萜 moronic acid 则有一定的抗 HIV 和抗单纯疱疹病毒(HSV)的作用<sup>[7]</sup>。本研究首次报道 2 $\alpha$ -羟基熊果酸(X-5)和 2 $\alpha$ ,19-二羟基熊果酸(X-6)体外对 2.2.15 细胞产生乙肝病毒表面抗原有一定抑制作用(羟基数目增多似有利于增效减毒),亦说明通过对不同结构的天然三萜进行深入研究,是寻找抗病毒先导化合物的一条有益途径。

迷迭香酸对实验动物脑、肝、肾微粒体的脂质过氧化有强抑制作用,有促纤维蛋白溶解活性,同时对单纯疱疹病毒还有一定的抑制作用<sup>[8]</sup>。溪黄草治疗

肝炎的物质基础,即涉及抑制乙肝病毒的有效部位和活性成分,又可能与高效抗氧化物质对细胞的保护作用有关。

致谢:周娟、谭志强、肖敏勋参加了部分实验工作;中国科学院广州化学研究所和昆明植物研究所测定核磁共振谱、质谱与红外光谱。

## References:

- [1] Chen J N, Lai X P, Liu N. Investigation of plant origin and clarification for commercial medicinal materials named *Xi-huangcao* in Guangdong [J]. *J Chin Med Mater* (中草药), 1996, 19(2): 73-75.
- [2] Lai X P, Hu Y J, Chen J N, et al. Extract of *Isodon lophanthoides* var. *gerardianus*, a natural drug against hepatitis [P]. CN: 02135069.8, 2002-12-27.
- [3] Yu D Q, Yang J S. *Handbook of Analytical Chemistry: NMR Analysis* (分析化学手册:核磁共振分册) [M]. Fascicle 7. Beijing: Chemical Industry Press, 1999.
- [4] Chen X L, Yang X P, Hou A J, et al. The chemical constituents of *Isodon lophanthoides* in Guizhou [J]. *Acta Bot Yunnan* (云南植物研究), 1998, 20(2): 241-243.
- [5] Zhu Y T, Hu Y J, Deng X L, et al. Experimental study on the action of a taxane diterpene against hepatitis B virus [J]. *Natl Med J China* (中华医学杂志), 1999, 79(5): 384-385.
- [6] Kashiwada Y, Hashimoto F, Cosentino L M, et al. Betulinic acid and dihydrobetulinic acid derivatives as potent anti-HIV agents [J]. *J Med Chem*, 1996, 39(5): 1016.
- [7] Ito J, Chang F R, Wang H K, et al. Anti-AIDS agents. 48. (1) Anti-HIV activity of moronic acid derivatives and the new melliferone-related triterpenoid isolated from *Brazilian propolis* [J]. *J Nat Prod*, 2001, 64(10): 1278.
- [8] Sun W J, Sheng J F. *Concise Handbook for Natural Active Products* (天然活性成分简明手册) [M]. Beijing: China Medico-Pharmaceutical Sciences and Technology Publishing House, 1998.

## 敬告读者

《中草药》杂志编辑部尚存部分过刊合订本,包括:1974-1975年、1976年、1979年、1985-1994年(80元/年),1995-1997年(110元/年),1998年(120元/年),1999年(135元/年),2000年(180元/年),2001-2003年(200元/年),2004年(220元/年)。1996年增刊(50元)、1997年增刊(45元)、1998年增刊(55元)、1999年增刊(70元)、2000年增刊(70元)、2001年增刊(70元)、2002年增刊(65元)、2003年增刊(65元)、2004年增刊(65元)、2005年增刊(65元)。欢迎订购。订阅者请直接与《中草药》杂志编辑部联系。  
电话:(022) 27474913 23006821 传真:(022) 23006821 E-mail: zcyzzbjb@tjipr.com