

铁破锣皂苷 O 和 P 的结构及其药理活性

鞠建华¹, 林耕¹, 杨峻山^{1*}, 逯海燕¹, 马柄娜², 聂淑芹³, 张侠⁴

(1. 中国协和医科大学、中国医学科学院药用植物研究所, 北京 100094; 2. 北京大学基础医学院免疫学系, 北京 100083; 3. 中国中医研究院中药研究所药理室, 北京 100700; 4. 北京军区总医院肿瘤科, 北京 100700)

摘要: 目的 研究我国特有药用植物铁破锣 [*Bessia calthaeifolia* (Maxim.) Ulbr.] 根茎的化学成分。方法 利用各种色谱技术进行分离, 根据化合物的光谱数据 (IR, MS, ¹H NMR, ¹³C NMR, 2DNMR) 和化学方法鉴定其结构, 并对所得单体成分进行药理活性筛选。结果 从甘肃产铁破锣根茎的氯仿萃取物中分离得到 2 个化合物, 分别鉴定为: (20S, 24S)-15 α -acetoxy-16 β , 24; 20, 24-diepoxy-9, 19-cyclolanostane-3 β , 25-diol-3-O- β -D-xylopyranoside (I) 和 (20S, 24R)-15 α -acetoxy-9, 19-cyclolanostane-3 β , 16 β , 20, 24, 25-pentaol-3-O- β -D-xylopyranoside (II), 分别命名为铁破锣皂苷 O (beesioside O) 和铁破锣皂苷 P (beesioside P)。结论 I 和 II 为新化合物, I 有免疫抑制、抑制血管生成和抑制成骨细胞增殖活性。

关键词: 铁破锣; 铁破锣皂苷 O; 铁破锣皂苷 P; 药理活性

中图分类号: R284.1; R284.2 文献标识码: A 文章编号: 0513-4870(2002)10-0788-05

铁破锣 [*Bessia calthaeifolia* (Maxim.) Ulbr.] 系毛茛科铁破锣属 (*Bessia*) 植物; 广泛分布于我国云南西北部, 四川、贵州、广西北部, 湖南、湖北西部和陕西、甘肃南部, 是民间常用草药, 也是我国特有的药用植物^[1]。其根茎或全草药用, 有清热解毒、凉血活血、消肿、镇痛和散风寒的功效; 民间用来治疗风寒感冒、风湿关节痛、红白痢疾、咽喉肿痛、头痛和牙痛等病, 外敷治疗疮疖和毒蛇咬伤。为探讨其生物活性成分及合理用药提供科学依据, 本文对其化学成分进行了系统的研究。日本学者^[2-5]报道了从云南产铁破锣根茎中分离得到 4 个环菠萝蜜烷型三萜皂苷, 即 beesioside I, II, III, IV。作者^[6,7]曾报道了从贵州凡净山产铁破锣全草中的 6 个新皂苷成分 beesiosides A~F 和甘肃文县产铁破锣根茎中的 7 个新皂苷成分 beesiosides G, H, J~N。本文继续报道甘肃产铁破锣根茎中的另外两个新成分, 即铁破锣皂苷 O 和铁破锣皂苷 P 的结构鉴定和药理活性。

化合物 I 白色无定型粉末, mp 196 ~ 200 °C (CHCl₃-MeOH), [α]_D²⁰ - 11.3° (c, 0.12, CHCl₃-MeOH, 1:1), Liebermann-Burchard 和 Molish 反应皆呈阳性, 薄层水解鉴别有木糖。提示该化合物是一个三萜皂苷。高分辨 FABMS 显示 m/z 663.4089 (calc. 663.4108) [M+H]⁺, 分子式为 C₃₇H₅₈O₁₀, 不饱和度为 9。IR 谱

在 3 600 ~ 3 100 及 1 040, 1 090 cm⁻¹ 出现强吸收峰, 示苷类化合物; 在 1 735, 1 240 cm⁻¹ 显示强吸收带, 表明分子结构中含酯基。

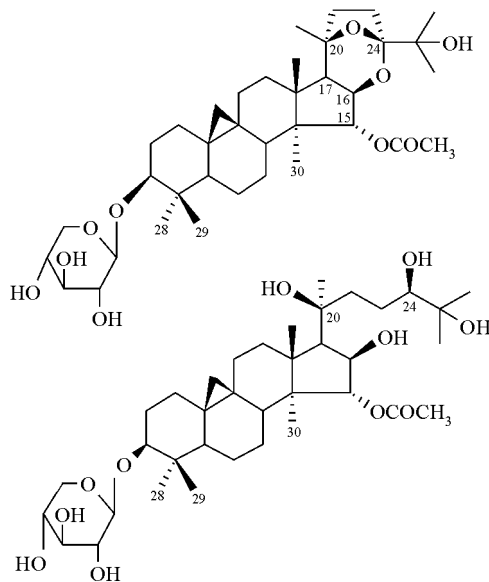


Figure 1 Structures of compounds I and II

¹H NMR 谱高场区显示 1 对 AB 系统质子的信号 [δ : 0.25 (1H, d, J = 4.0 Hz, 19-H), 0.43 (1H, d, J = 4.0 Hz, 19-H)], 7 个叔甲基质子的单峰信号 [δ : 1.06, 1.08, 1.39, 1.47, 1.58, 1.64], 和 1 个糖的端基质子信号 [δ : 4.86 (1H, d, J = 7.5 Hz)], 表明该化合物是 1 个 9, 19-环菠萝蜜烷型三萜皂苷。高场区还显示 1 个乙酰基质子信号 [δ : 2.09]。低场区除了木糖质子信号外, 还显示 1 对可归属与 D 环的 AMX 系统质子

收稿日期: 2001-11-25

基金项目: 国家自然科学基金资助重点项目 (29732040)

* 通讯作者 Tel: (010) 62899707, Fax: (010) 62899739,

E-mail: junshanyang@hotmail.com

信号[δ :1.82(1H, d, J = 7.0 Hz, 17-H), 4.47(1H, dd, J = 7.0, 2.0 Hz, 16-H), 5.67(1H, d, J = 2.0 Hz, 15-H)], $^1\text{H}^1\text{H}$ COSY 谱中, 16-H 与 15-H, 17-H 两质子相关, HMQC 谱中, 15-H, 16-H 和 17-H 三质子信号分别与碳谱中 δ :86.23(C-15), 79.86(C-16) 和 51.19(C-17) 相关; 考虑到 15-H 的化学位移处于较低场, 说明 15 位有乙酰基取代, 16 位有含氧基团取代。

^{13}C NMR 谱显示 37 个碳信号, 糖的端基碳出现在 δ 107.64, 低场区除了木糖碳和 C-3 信号外, 还显示 3 个连氧碳信号[δ :72.03, 82.44 和 110.70]; 与 beesioside II, IV 比较, δ 72.03 可归属为 C-25。根据化合物的不饱和度, 扣除 9, 19 环菠萝蜜烷型四环三萜母核, 1 个糖环和 1 个乙酰基, 分子结构中还应含有 2 个环系。分子结构中连氧季碳[δ 82.44(C-20)], 缩酮碳[δ 110.70(C-24)] 和连氧叔碳[δ 79.86(C-16)] 提示分子结构中存在 16 β , 24 和 20, 24 双环氧结构, 因此该化合物的平面结构得以确定(图 1), 同 beesioside IV 比较, 差别在于 12 位无羟基取代; 结合 $^1\text{H}^1\text{H}$ COSY, HMQC 和与 beesioside IV 比较, 所有的碳氢信号都得以归属(表 1)。

分子模型显示, 若 C-20 为 R 构型, C-24 也应为 R; 若 C-20 为 S 构型, C-24 也应为 S。Sakurai^[5] 等通过将观察到的 $^1\text{H}^1\text{H}$ 偶合常数($J_{15,16}$, $J_{16,17}$) 与根据 Karplus 公式计算值比较(表 2) 确定了 beesioside IV 中 C-15, 20 和 24 的立体化学。如果 C-20 和 24 为 R 构型, 那么 16-H 和 17-H 之间的偶合常数应为 4.3 Hz(船式) 或 7.2 Hz(椅式); 如果 C-20 和 24 为 S 构型, 那么 16-H 和 17-H 之间的偶合常数应为 7.5 Hz(船式) 或 7.0 Hz(椅式)。在 20R, 24R 情况下, 如果 15-H 是 α 构型, 那么 15-H 和 16-H 之间的偶合常数应为 7.2 Hz(船式) 或 4.7 Hz(椅式); 如果 15-H 是 β 构型, 那么 15-H 和 16-H 之间的偶合常数应为 0.4 Hz(船式) 或 7.2 Hz(椅式)。在 20S, 24S 情况下, 如果 15-H 是 α 构型, 那么 15-H 和 16-H 之间的偶合常数应为 5.4 Hz(船式) 或 8.2 Hz(椅式); 如果 15-H 是 β 构型, 那么 15-H 和 16-H 之间的偶合常数应为 7.5 Hz(船式) 或 1.7 Hz(椅式)。化合物 I 中, $J_{15,16} = 2.0$, $J_{16,17} = 7.0$ Hz, 因此确定 C-15, 20 和 24 的立体化学为 20S, 24S 和 15 α OAc。

^1H NMR 谱中 3 位氢出现在 δ 3.50(1H, dd, J = 11.5, 3.5 Hz), 根据其裂分方式和偶合常数大小可判断 3 位氢为 α 构型; 根据端基质子的偶合常数大小可判断苷键为 β 构型; 与 beesioside IV 比较其 ^{13}C NMR 谱中 C-3 位化学位移值, 确定木糖连在 C-3 位。

Table 1 ^1H NMR (500 MHz) and ^{13}C NMR (125 MHz) spectral data of compounds I and II (in pyridine- d_5)

Position	I ^a		II ^b	
	δ ^1H (J in Hz)	δ ^{13}C	δ ^1H (J in Hz)	δ ^{13}C
1	1.22 m; 1.58 m	32.40	1.21 m; 1.54 m	32.40
2	1.93 m; 2.35 m	30.11	1.90 m; 2.30 m	30.03
3	3.50 dd(11.5, 3.5)	88.46	3.47 dd(11.6, 4.1)	88.49
4		41.33		41.29
5	1.31 m	47.50	1.30 m	47.58
6	0.67 q(12.5)	20.96	0.65 q(12.3)	21.05
7	1.02 m; 1.30 m	26.02*	1.05 m; 1.30 m	26.18*
8	1.76 dd(12.8, 5.0)	47.77	1.80	47.83
9		19.65		19.77
10		26.42		26.45
11	2.10 m; 1.05 m	26.08*	#, #	26.05*
12	1.66 m; 1.05 m	33.13	1.75 m; 1.85 m	34.23
13		46.54		48.71
14		48.95		47.58
15	5.67 d(2.0)	86.23	5.56 d(3.5)	90.75
16	4.47 dd(7.0, 2.0)	79.86	4.69 dd(8.3, 3.5)	79.94
17	1.82 d(7.0)	51.19	2.29 d(8.3)	54.09
18	1.58 s	21.55	1.83 s	21.39
19	0.25 d(4.0)	30.11	0.29 d(3.9)	30.48
20	0.43 d(4.0)		0.50 d(3.9)	
20		82.44		76.43
21	1.33 s	25.75	1.47 s	26.00*
22	2.00 m; 1.65 m	40.07	2.72 m; 2.02 m	42.48
23	2.60 m; 1.98 m	28.57	2.15 m; 2.02 m	27.16
24		110.70	3.76 br. d(9.0)	80.34
25		72.03		72.81
26	1.64 s	25.47	1.50 s	25.97*
27	1.47 s	25.21	1.53 s	26.00*
28	1.39 s	24.64	1.28 s	25.77
29	1.06 s	15.36	1.01 s	15.37
30	1.08 s	13.66	1.08 s	13.51
COCH ₃	2.09 s	21.47	2.03 s	21.29
COCH ₃		107.28		171.56
1'	4.86 d(7.5)	107.64	4.82 d(7.4)	107.39
2'	4.03 t(8.5)	75.53	3.97 t(8.0)	75.42
3'	4.16 t(8.5)	78.63	4.10 t(8.6)	78.42
4'	4.23 td(8.5, 5.0)	71.21	4.15 m	71.19
5'	3.73 t(9.5)	67.13	3.69 t(10.6)	66.98
	4.36 dd(11.0, 5.0)		4.32 dd(11.2, 5.1)	

^a Signals were assigned by $^1\text{H}^1\text{H}$ COSY, HMQC and compared with related compound beesioside IV. ^b Signals were assigned by $^1\text{H}^1\text{H}$ COSY, HMQC and HMBC spectra. * Values in every vertical column may be reversed although those given here are preferred. # Not assigned signal

Table 2 Calculated dihedral angles (coupling constants) between 15, 16 and 17-H in the aglycone of beesioside IV^[5]

(J/Hz) \ ring D	20R, 24R		20S, 24S	
	boat	chair	boat	chair
17-H, 16-H	43°(4.3)	20°(7.2)	15°(7.5)	22°(7.0)
16-H, 15-H _a	20°(7.2)	40°(4.7)	35°(5.4)	5°(8.2)
16-H, 15-H _b	105°(0.4)	160°(7.2)	155°(7.5)	117°(1.7)

综合分析, 鉴定 I 的结构为 (20*S*, 24*S*)-15 α -乙酰氧基-16 β , 24; 20, 24-双环氧-9, 19-环菠萝蜜烷-3 β , 25-二醇-3-*O* β -*D*-吡喃木糖苷 [(20*S*, 24*S*)-15 α -acetoxy-16 β , 24; 20, 24-diepoxy-9, 19-cyclolanostane-3 β , 25-diol-3-*O* β -*D*-xylopyranoside], 为一新化合物, 命名为铁破锣皂苷 α (beesioside O)。

化合物 II 白色无定型粉末, mp 274 ~ 276 °C (CHCl₃-MeOH), [α]_D²⁰ + 2.6° (c, 0.12, MeOH), Liebermann-Burchard 及 Molish 反应皆呈阳性, 薄层水解检识有木糖。高分辨 FABMS 显示 *m/z* 683.4383 (calc. 683.4370) [M + H]⁺, 分子式为 C₃₇H₆₂O₁₁, 不饱和度为 7。IR 谱在 3 600 ~ 3 100 及 1 040, 1 090 cm⁻¹ 出现强吸收, 示苷类化合物; 在 1 720, 1 260 cm⁻¹ 显示强吸收带, 提示分子结构中含酯基。¹H NMR 谱高场区显示 1 对 AB 系统质子的信号 [δ : 0.29 (1H, d, J = 3.9 Hz, 19-H), 0.50 (1H, d, J = 3.9 Hz, 19-H)], 7 个叔甲基质子的单峰信号 [δ : 1.01, 1.08, 1.28, 1.47, 1.50, 1.53, 1.83], 还显示 1 组木糖的 5 个质子信号 [δ : 3.69 (1H, t, J = 10.6 Hz, 5'-H), 3.97 (1H, t, J = 8.0 Hz, 2'-H), 4.10 (1H, t, J = 8.6 Hz, 3'-H), 4.15 (1H, m, 4'-H), 4.32 (1H, dd, J = 11.2, 5.1 Hz, 5'-H), 4.82 (1H, d, J = 7.4 Hz, 1'-H)]; 根据端基氢的偶合常数可判断苷键为 β 构型。以上信息表明该化合物是一个 9, 19-环菠萝蜜烷型三萜木糖苷, 含有 1 个乙酰基 [δ _H 2.03 (3H, s), δ _C 171.56] (表 1)。

¹H NMR 谱低场区显示 1 个 D 环 AMX 系统质子信号 [δ : 5.56 (1H, d, J = 3.5 Hz, 15-H), 4.69 (1H, dd, J = 8.3, 3.5 Hz, 16-H), 2.29 (1H, d, J = 8.3 Hz, 17-H)]。HMQC 谱中, 15-H, 16-H 和 17-H 3 质子信号分别与碳谱中 δ : 90.75 (C-15), 79.94 (C-16) 和 54.09 (C-

17) 相关, 考虑到 15-H 化学位移处于较低场, 推测 15 位有乙酰氧基取代, 16 位有羟基取代。

¹³C NMR 谱共显示 37 个碳信号; 一组碳信号 [δ : 107.39, 75.42, 78.42, 71.19, 66.98] 可归属为木糖的 C-1 ~ C-5。 δ 88.49 可归属为 C-3。该化合物的不饱和度为 7, 扣除 9, 19-环菠萝蜜烷型 A-D 环骨架, 1 个糖环和 1 个乙酰基引起的不饱和度, 分子中不再有其他环系。因此 17 位应连有 1 个 8 碳开环侧链。¹³C NMR 谱低场区除了 C-3, C-15, C-16 和木糖碳信号外, 还显示 3 个连氧碳信号 [δ : 80.34, 76.43, 72.81], 表明分子中还有 3 个羟基。¹H NMR 谱中甲基信号均为单峰, 说明有一羟基位于 25 位, 连氧碳信号 δ 72.81 可归属为 C-25。17-H 只与 16-H 偶合呈双峰, 提示 C-20 为季碳, 说明有一羟基连在 20 位碳原子上, 连氧碳信号 δ 76.43 可归属为 C-20。从生源上推测, 另一羟基位于 24 位, ¹H NMR 谱中低场区出现一质子信号 δ 3.76 (1H, br. d, J = 9.0 Hz, 24-H), HMQC 谱中, 24-H 与 δ _C 80.34 相关; HMBC 谱中, 27-H 与 C-24 远程相关, 24-H 与 C-23, C-22 远程相关, 21-H 与 C-17, C-20, C-21 远程相关 (图 2), 证明了 3 个羟基位于 C-20, C-24 和 C-25 位。FABMS 出现基峰 *m/z* 143 (100), 107, 可解释为 17 位侧链部分分别失去 1 分子和 3 分子水所致。

¹H NMR 谱中 3 位氢出现在 δ 3.47 (1H, dd, J = 11.6, 4.1 Hz), 根据其偶合常数和裂分方式可判断 3 位氢为 α 构型。HMBC 谱中 δ 4.82 (1'-H) 与 δ 88.49 (C-3) 相关证明木糖连在 C-3 位。

结合 ¹H-¹H COSY, HMQC 和 HMBC 谱, 所有碳信号和大部分氢信号都得以归属 (表 1); 因此该化合物的平面结构得以确定 (图 1)。

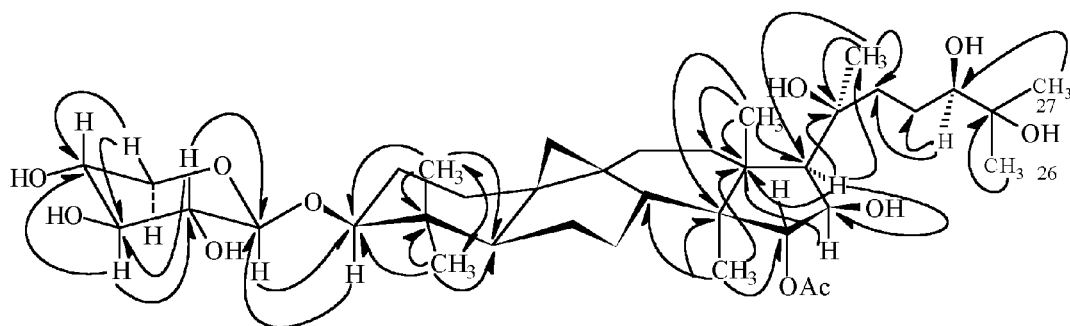


Figure 2 Key correlations observed in the HMBC spectrum of compound II

C-15, 16 和 17 的立体化学是通过研究 ¹H-¹H 偶合常数确定的。16-H 和 17-H 之间偶合常数为 8.3 Hz, 说明 16 位羟基与 17 位侧链处于顺式位置^[2-5],

即 16 位羟基为 β 构型; 15-H 和 16-H 之间偶合常数为 3.5 Hz, 表明 15 位乙酰基为 α 构型 (若 15 位取代基为 β 构型, 则 J_{15,16} = 9 Hz^[2])。

从紫云英属 (*Astragalus*) 中曾报道过侧链含 24, 25 双羟基取代的四环三萜皂苷, Hirotsani M^[8,9] 等认为根据 C-24 的化学位移值可以判断 C-24 的绝对构型, 24*R* 构型时, C-24 化学位移出现在 δ 79.7 ~ 80.5, 24*S* 构型时, C-24 化学位移出现在 δ 77.1 ~ 77.3; 同时报道了 3 个 24*S* 构型的环波萝蜜烷型四环三萜皂苷类化合物, 其 C-24 化学位移均出现在 δ 77.1 ~ 77.3。Inada A 等^[10] 报道了 3 个 24*R* 构型的环波萝蜜烷型四环三萜类化合物, 其 C-24 化学位移均出现在 δ 79.7 ~ 80.0。其中两个相关化合物部分结构和 NMR 数据见图 3。II 中 C-24 的化学位移值在 δ 80.35, 因此推测其 C-24 的构型为 24*R*。

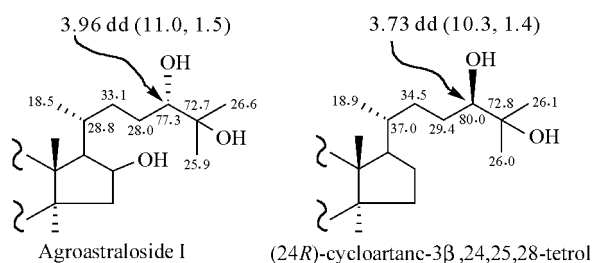


Figure 3 Partial structures and their NMR data of agroastraloside I^[8] and (24*R*)-cycloartane-3 β ,24,25,28-tetrol^[10]

化合物 II 的¹H NMR 谱中有一甲基单峰出现在较低场 δ 1.83, 根据 HMBC 谱(图 2) 应归属为 18-CH₃, 与化合物 beesioside N^[7] 比较, 其化学位移明显向低场位移, 这显然是受到 C-20 羟基空间电负性作用的影响所致, 说明 20-OH 与 18-CH₃ 空间处于 δ 位, 因此 20-OH 确定为 β 构型, 从而推断 C-20 的绝对构型为 *S*。

综上所述, II 的结构鉴定为 (20*S*, 24*R*)-15 α -乙酰氧基-9, 19-环波萝蜜烷-3 β , 16 β , 20, 24, 25-五醇-3-*O* & *D*-吡喃木糖苷 [(20*S*, 24*R*)-15 α acetoxy-9, 19-cyclolanostane-3 β , 16 β , 20, 24, 25-pentaol-3-*O* β -*D*-xylopyranoside], 为一新化合物, 命名为铁破锣皂苷 P (beesioside P)。

实验表明 I 有免疫抑制活性, 抑制微血管生成活性和抑制成骨细胞增殖活性; II 有钙离子拮抗作用活性。

实验部分

仪器与材料 Fisher-Johns 熔点测定仪(温度计未校正); Perkin-Elmer 241 型旋光仪; Perkin-Elmer 983G 型红外光谱仪; Bruker AM500 型核磁共振仪

(TMS 为内标); VG ZAB-2F 型和 Autospec-Ultima ETOF 质谱仪。色谱用硅胶为青岛海洋化工厂产品。所用试剂均为分析纯。铁破锣根茎于 1998 年 9 月采自甘肃省文县屯寨乡, 由本所陈四保博士鉴定为 *Beesia calthaeifolia* (Maxim.) Ulbr.。

1 提取分离 铁破锣 [*Beesia calthaeifolia* (Maxim.) Ulbr.] 根茎 (3.5 kg) 粉碎, 用 95% EtOH 回流提取两次, 每次 2 h; 药渣再用 50% EtOH 回流两次, 每次 2 h, 合并提取液, 回收溶剂, 得浸膏 800 g。将浸膏用水溶解, 依次用 CHCl₃, *n*-BuOH 萃取, 得 CHCl₃ 萃取物 292 g。CHCl₃ 萃取物用硅胶柱 H 低压柱色谱, 以石油醚-EtOAc-MeOH 系统梯度洗脱 (9:1:0 ~ 8:2:0 ~ 7:2.5:0.5 ~ 6:3:1), 每份 2 000 mL, 共收集 16 份。第 8 ~ 11 份合并 (70 g), 再次用硅胶柱 H 低压柱色谱, 以氯仿-甲醇系统梯度洗脱 (10:0 ~ 8:2), 每份 2 000 mL, 共收集 7 份, 其中 1 ~ 2 份合并, 经制备薄层色谱 (石油醚-EtOAc-MeOH 5:4:0.4 展开 7 次) 得 I (1.25 g)。第 12 ~ 16 份合并 (75 g), 用硅胶柱 H 低压柱色谱, 以 CHCl₃-MeOH 系统梯度洗脱 (9.5:0.5 ~ 7:3), 每份 2 000 mL, 共收集 11 份, 其中 7 份, 经硅胶柱 H 低压柱色谱 (石油醚-EtOAc-MeOH 6:3:0.7 恒梯度洗脱) 得 II (0.3 g)。

2 结构鉴定

化合物 I 白色无定型粉末, mp 196 ~ 200 °C (CHCl₃-MeOH), [α]_D²⁰ -11.3° (c, 0.12, CHCl₃-MeOH, 1:1); IR (KBr) cm⁻¹: 3 700 ~ 3 100, 2 965, 2 930, 2 870, 1 735, 1 460, 1 380, 1 360, 1 240, 1 090, 1 040, 965; ¹H NMR 和 ¹³C NMR 数据见表 1。FABMS m/z: 685 [M+Na]⁺, 663 (M+H)⁺, 535, 453, 115 (100), 59, 43; HRFABMS: m/z 663.408993 (calc. 663.410824) [M+H]⁺。

化合物 II 白色无定型粉末, mp 274 ~ 276 °C (CHCl₃-MeOH), [α]_D²⁰ +2.6° (c, 0.12, MeOH); IR (KBr) cm⁻¹: 3 700 ~ 3 100, 2 965, 2 940, 2 870, 1 720, 1 460, 1 380, 1 160, 1 260, 1 090, 1 040, 970; ¹H NMR 和 ¹³C NMR 数据见表 1; FABMS m/z: 683 [M+H]⁺, 665, 647, 629, 533, 455, 437, 419, 143 (100), 125, 107, 73, 43; HRFABMS: m/z 683.438360 (calc. 683.437039) [M+H]⁺。

3 药理学实验结果

3.1 淋巴细胞增殖反应实验结果表明, I 在小鼠体内给药时可抑制由 ConA 诱导的 T 细胞增殖, 提示有免疫抑制活性。

3.2 化合物 I 的鸡胚尿囊膜 (CAM) 试验表明, 加 I 的药片处, 血管发生自溶现象, 无新生血管形成; 溶媒对照药片处血管无变化; 氢考-肝素药片处血管出现空白, 无新生血管形成。提示 I 有抑制微血管生成的活性。

3.3 化合物 I 体外对成骨细胞和对碱性磷酸酶的影响表明, I 对成骨细胞有抑制作用, 抑制率 $IC_{50} = 32.78 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。此外 I 对碱性磷酸酶有抑制作用。

3.4 高通量药理筛选结果表明: II 对钙离子受体拮抗率为 79.55%, 对 NO 合酶抑制率为 60.5%, 对醛糖还原酶抑制率为 -57.5%。

REFERENCES:

- [1] Agendae Academiae Sinicae Edita. *Florae Reipublicae Popularis Sinicae* (中国植物志) [M], Vol 27. Beijing: Science Press, 1979. 88 - 90.
- [2] Sakurai N, Nagai M, Goto T, et al. Studies on the constituents of *Beesia calthaeifolia* and *Souliea vaginata*. IV. Beesioside I, a cyclolanostanol xyloside from the rhizome of *Beesia calthaeifolia* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1995, **41**(2): 272 - 275.
- [3] Sakurai N, Nagai M, Nagase M, et al. Studies on the constituents of *Beesia calthaeifolia* and *Souliea vaginata*. II. Beesioside II, a cyclolanostanol xyloside from rhizome of *Beesia calthaeifolia* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1986, **34**(2): 582 - 589.
- [4] Inoue T, Sakurai T, Nagai M, et al. Beesioside III, a cyclolanostanol xyloside from rhizome of *Beesia calthaeifolia* and *Souliea vaginata* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1985, **24**(6): 1329 - 1331.
- [5] Sakurai N, Goto T, Nagai M, et al. Studies on the constituents of *Beesia calthaeifolia* and *Souliea vaginata*. II. Beesioside IV, a cyclolanostanol xyloside from rhizome of *Beesia calthaeifolia* and *Souliea vaginata* [J]. *Heterocycles*, 1990, **30**(2): 897 - 904.
- [6] Ju JH, Liu D, Lin G, et al. Beesiosides A - F, six new cycloartane triterpene glycosides from *Beesia calthaeifolia* [J]. *J Nat Prod*, 2002, **65**(1): 42 - 47.
- [7] Ju JH, Liu D, Lin G, et al. Beesiosides G, H and J - N, seven new cycloartane triterpene glycosides from *Beesia calthaeifolia* [J]. *J Nat Prod*, 2002, **65**(2): 147 - 152.
- [8] Hirotani M, Zhou Y, Rui H, et al. Astragalosides from hairy root cultures of *Astragalus membranaceus* [J]. *Phytochemistry*, 1994, **36**(3): 665 - 670.
- [9] Hirotani M, Zhou Y, Rui H, et al. Cycloartane triterpene glycosides from the hairy root cultures of *Astragalus membranaceus* [J]. *Phytochemistry*, 1994, **37**(5): 1403 - 1407.
- [10] Inada A, Ohtsuki S, Sorano T, et al. Cycloartane triterpenoids from *Aglaiia harmsiana* [J]. *Phytochemistry*, 1997, **46**(2): 379 - 381.

STRUCTURES AND PHARMACOLOGICAL ACTIVITIES OF BEESIOSIDES O AND P

JU Jian-hua¹, LIN Geng¹, YANG Jun-shan¹, LU Hai-yan¹, MA Bing-na², NIE Shu-qin³, ZHANG Xia⁴

(1. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100094, China; 2. Department of Immunology, School of Basic Medical Science, Peking University, Beijing 100083, China; 3. Department of Pharmacology, Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 4. Department of Oncology, Beijing General Military Hospital, Beijing 100700, China)

ABSTRACT: **AIM** To investigate the chemical constituents of the rhizomes of *Beesia calthaeifolia* native to China in order to obtain a more comprehensive understanding of its effective components. **METHODS** Compounds were isolated by column chromatography with silica gel. Their structures were elucidated by spectral analysis and chemical evidence. Compounds identified were subjected to pharmacological evaluation. **RESULTS** Two novel compounds were isolated and identified as (20S, 24S)-15 α -acetoxyl-6 β , 24; 20, 24-diepoxy-9, 19-cyclolanostane-3 β , 25-diol-3-O β -D-xylopyranoside (I) and (20S, 24R)-15 α -acetoxyl-9, 19-cyclolanostane-3 β , 16 β , 20, 24, 25-pentaol-3-O β -D-xylopyranoside (II), named beesioside O and beesioside P. **CONCLUSION** Compounds I and II are new compounds. Compounds I exhibited immunosuppressive activity and could inhibit angiogenesis as well as inhibit the proliferation of osteoblast. Compound II displayed remarkable inhibition activity against calcium channel receptor.

KEY WORDS: *Beesia calthaeifolia*; beesioside O; beesioside P; pharmacological activity