

УДК 542.61:547.913

Тритерпеноиды хвойных растений семейства Pinaceae

Т. П. КУКИНА, Э. Н. ШМИДТ

Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова Сибирского отделения РАН, проспект Академика Лаврентьева, 9, Новосибирск 630090 (Россия)

E-mail: kukina@nioch.nsc.ru

Аннотация

Предпринята попытка систематизировать данные научных публикаций, патентов и интернет-ресурсов по тритерпеновым компонентам растений семейства Pinaceae, которые могут рассматриваться и в качестве хемотаксономических маркеров, и как действующее начало биологически активных препаратов. Приведены примеры основных структурных групп тритерпеноидов хвойных и данные о наличии этих соединений в суммах экстрактивных веществ растений различных родов семейства. Затронута проблема изучения биоактивности тритерпеноидов хвойных растений.

Ключевые слова: тритерпеноиды, семейство Pinaceae, ланостаноиды, серратены

ВВЕДЕНИЕ

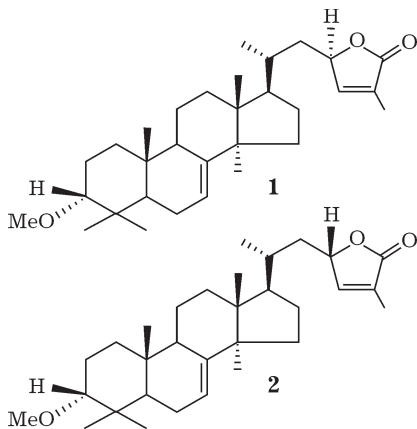
На территории России хвойные деревья представлены преимущественно растениями семейства Pinaceae и служат основными лесообразующими породами Сибирского региона. Новосибирская, Томская, Кемеровская области, Алтайский и Красноярский край считаются ареалом распространения пихты сибирской *Abies sibirica*, ели обыкновенной *Picea obovata*, сосны обыкновенной *Pinus sylvestris*, сосны кедровой *Pinus sibirica*, лиственницы сибирской *Larix sibirica* [1]. При сплошной порубке заготовка древесной зелени и коры в качестве сырья для промышленной и полупромышленной переработки должна осуществляться с учетом его целевого назначения и химического состава.

Наибольшие отличия между хвойными различными видами наблюдаются в наборе тритерпеновых соединений, которые позиционируются в литературе в качестве хемотаксономических маркеров [2]. В то же время известно о широком спектре физиологической активности у тритерпеноидов ланостанового, серратанового, даммаранового, гопанового рядов, наиболее характерных для химичес-

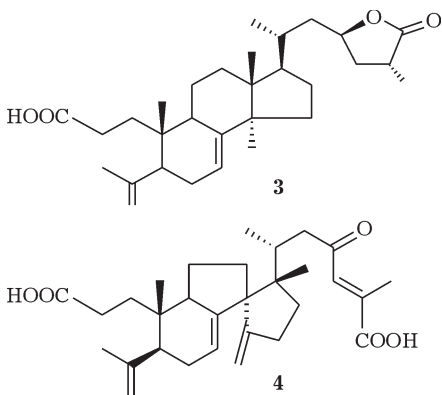
кого состава древесной зелени и коры хвойных [3–12]. Наиболее обширно тритерпеноиды представлены в различных видах пихт. На территории России распространены семь видов пихты из более чем 50 видов, произрастающих в Азии, Северной Америке, Северной Африке и некоторых европейских странах. В литературе встречаются сведения о компонентах 20 видов пихты. Для пихт характерны, в основном, соединения ланостанового типа; в составе коры и хвои ели широко представлены серратановые тритерпеноиды [2], а содержание тритерпеноидов в хвое, побегах и коре сосны и лиственницы незначительно. Из семи видов пихт, распространенных на территории России, наиболее обширный ареал произрастания характерен для пихты сибирской *Abies sibirica* [1]. Химический состав различных частей этого растения широко изучен. Сведения о составе и соотношении биологически активных компонентов легли в основу комплексной переработки крупнотоннажных лесосечных отходов, которые служат сырьем для получения коммерческих продуктов с широким спектром потребительских свойств [11].

ТРИТЕРПЕНОИДЫ ПИХТЫ

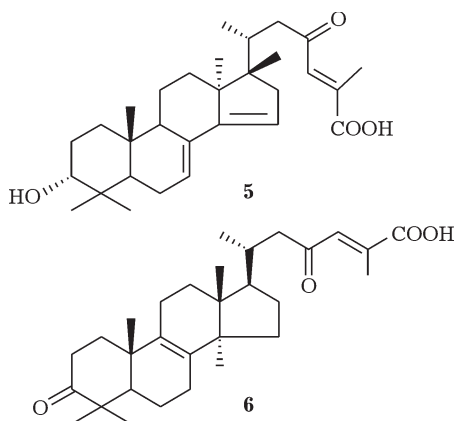
Исследование тритерпеноидов различных видов пихты началось с 1938 г., когда из *Abies mariesii* был выделен абиеслактон (**1**), тритерпеновый лактон с ланостановым скелетом [3]. Строение его было окончательно доказано с помощью рентгеноструктурного анализа [3] и ЯМР-спектроскопии [13]. Позже это соединение было обнаружено в других видах пихт [3, 14, 15]. Абиеслактону изомерен грандисолид (**2**), который выделен из пихты *Abies grandis*, произрастающей в Северной Америке. Отличие строения заключается в ориентации водородного атома при атоме углерода C23. Оба соединения относятся к Δ^7 -ланостаноидам, наиболее характерным для различных видов пихты.



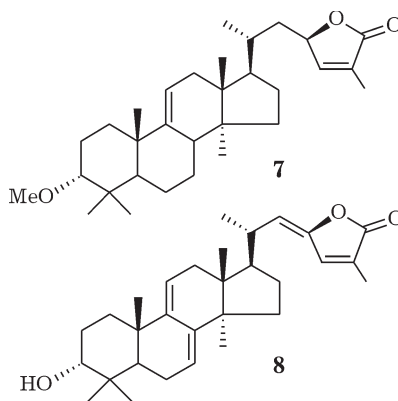
К той же серии относятся соединения с гидроксильной, ацетоксильной или кетогруппой у 3-го углеродного атома, с различным строением боковой цепи, лактонного цикла. Структурно близки к ним 3,4-секо-ланостаноиды, впервые выделенные из живицы пихты сибирской и охарактеризованные сотрудниками НИОХ СО РАН, абиесолидовая (**3**) и абиесоновая (**4**) кислоты [16, 17].



Для хвои пихты более характерны $\Delta^{7,14}$ -ланостаноиды, такие как 23-оксомариесиевая кислота А (**5**) [18]. При детальном исследовании различных видов пихты идентифицированы соединения Δ^8 -ряда, структурно подобные (24*E*)-3,23-диоксоланоста-8,24-диен-26-овой кислоте (**6**) [19].

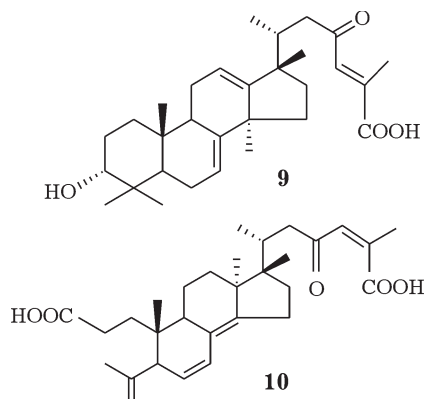


Выделены и охарактеризованы ланостаноиды серии Δ^9 (например, ветчиолид (**7**) [3]) и $\Delta^{7,9}$ -ряда (пиндролактон) (**8**) [3], однако в пихте сибирской они не обнаружены.

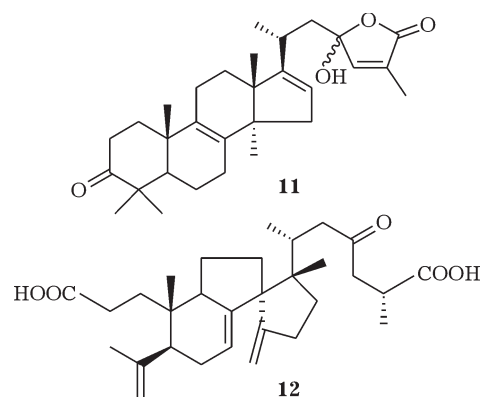


Ланостаноиды $\Delta^{7,12}$ -ряда, такие как 23-оксомариесиевая кислота В (**9**), впервые были обнаружены в *Abies mariesii* [20], позже – в пихте сибирской. Среди секо-ланостаноидов обнаружены $\Delta^{6,8}$ -соединения, такие как цус-сибирская кислота (**10**) [21].

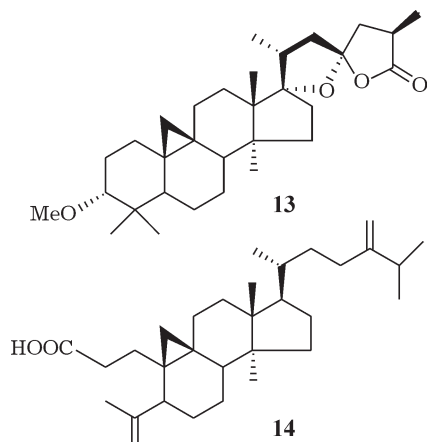
В последние годы при интенсификации исследований пихты *Abies chensiensis* в этом сырье обнаружены $\Delta^{8,16}$ -ланостаноиды (**11**) [22]. Для пихты также характерны спиросо-



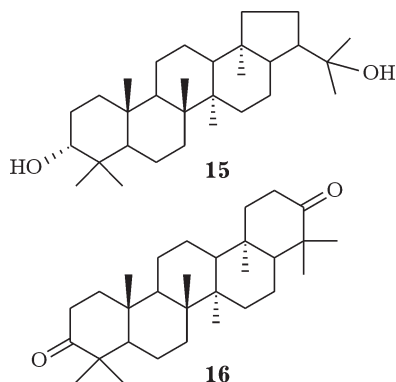
динения, помимо упомянутой абиесоновой кислоты. Так, из разных видов пихты выделено 25 спиросоединений, в том числе (25R)-23-оксо-3,4-секо-абиеса-4(28),7,14(30)-триен-3,26-диовая кислота из *Abies alba* (**12**) [23].



Кроме того, идентифицированы более 10 циклоартаноидов (например, **13**), в том числе секо-циклоартаноиды. При этом для одного из них, 24-метилден-3,4-секо-циклоарт-4(28)-ен-3-овой кислоты (**14**), впервые осуществлен встречный синтез из 24-метилденциклоартанола, выделенного из плодов облепихи [24].



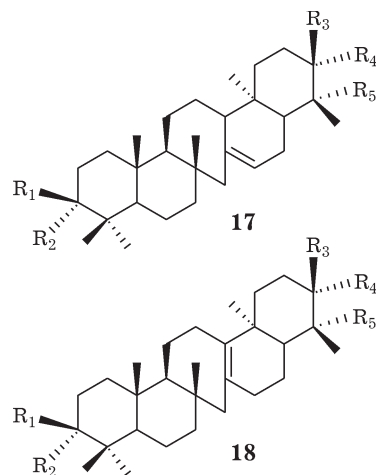
В сырье видов *Abies veitchii* и *Abies mariesii* обнаружены гопановые и гаммацерановые тритерпеноиды, такие как 3 α ,22-гопандиол, гаммацеран-3,21-дион (**15**, **16**) [3].



Кроме того, в одном из видов пихты *Abies spectabilis* обнаружены небольшие количества диметилового эфира 21-эписерраттендиол и изосерратендион [25].

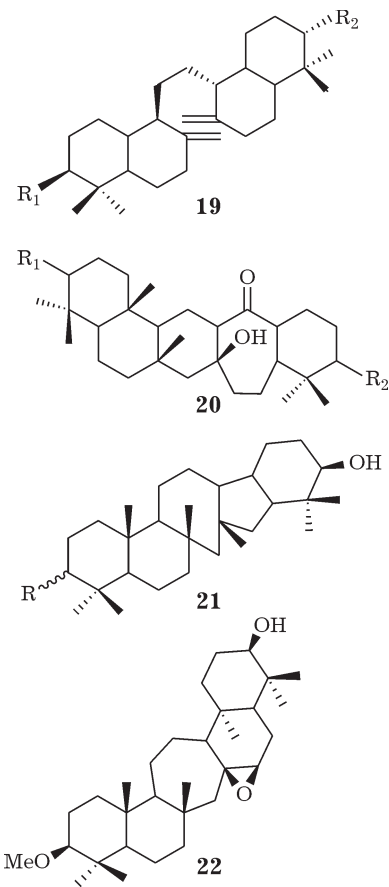
ТРИТЕРПЕНОИДЫ СОСНЫ И ЕЛИ

Ланостаноиды выделены и из сосен *Pinus monticola* Dougl. и *Pinus armandii*, причем все выделенные соединения принадлежат Δ^9 -ряду [26, 27]. В отечественных видах сосен *Pinus sylvestris* и *Pinus sibirica* ланостаноиды не обнаружены. Из коры *Pinus sylvestris* и *Pinus sibirica* выделены тритерпеновые соединения серратанового ряда, относящиеся к Δ^{14} -серратенам [28]. Тритерпеноиды с таким скелетом (**17**) обнаружены в *Pinus banksiana* Lamb., *Pinus lambertiana* Dougl., *Pinus taeda* L., *Pinus palustris* Mill.,



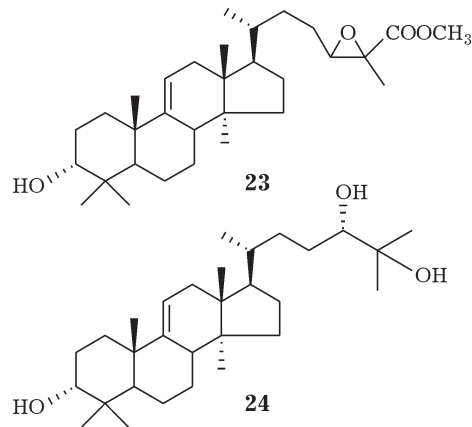
Pinus radiata, *Pinus armandii* [26, 27, 29, 30]. Δ^{14} -Серратены найдены и в различных видах елей, в том числе в ели обыкновенной *Picea obovata* L., ели аянской *Picea jezoensis* и ели европейской *Picea abies* Kor. Помимо Δ^{14} -серратенов, в ели аянской и обыкновенной идентифицированы Δ^{13} -серратены (18).

В коре ели обыкновенной обнаружены оносераны (19), в ели аянской – абео-серратены и эпокси-серратены (20–22) [31–33]. В растениях видов *Pinus* такие тритерпеноиды не найдены.



ТРИТЕРПЕНОИДЫ ЛИСТВЕННИЦЫ

По имеющимся в литературе данным, выделенные из лиственницы *Larix sibirica* и *Larix kaempferi* ланостаноиды – метиловый эфир (24S,25R)-эпокси-3 α -гидроксиланост-9(11)-ен-27-овой кислоты (23) [34] и ланост-9(11)-ен-3 α ,24S,25-триол (24) [31, 35] – также относятся к Δ^9 -серии.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, обобщенные сведения могут служить хемотаксономическим и фармакогностическим целям для идентификации сырьевого материала, в технологическом плане – для определения качества сырья, схемы его переработки и прогнозирования биоактивности полученных экстрактов. К настоящему моменту из растений семейства Pinaceae выделено более 110 ланостаноидов, более 30 серратенов и биогенетически близких к ним оносеранов, абео-серратенов и эпокси-серратенов. Необходимо отметить большой вклад сотрудников НИОХ им. Н. Н. Ворожцова СО РАН, выделивших из отечественных видов хвойных и охарактеризовавших современными спектральными методами более 50 тритерпеновых компонентов. По материалам исследований опубликовано более 50 научных статей, запатентованы различные способы получения ростостимулирующих препаратов с фунгицидным действием для сельского хозяйства (часть этих сведений отражена в обзорах [3, 11, 31, 35, 36]). Учитывая бурное накопление данных о различных видах физиологической активности ланостановых и серратановых тритерпеноидов из хвойных, включая подавление активности α -глюкозидазы, NO-супрессорное действие [10], усиление адаптивных способностей живого организма [37], а также структурную аналогию компонентов хвойных с тритерпеноидами *Shisandraceae* и лечебных грибов [38], имеет смысл продолжить активное изучение тритерпеноидов хвойных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Лес России. Энциклопедия. / Под ред. А. И. Уткина, Г. В. Линдемана, В. И. Некрасова, А. В. Симолина. М.: Науч. изд-во БРЭ, 1995. 447 с.
- 2 Otto A., Wilde V. // *Botan. Rev.* 2001. Vol. 67, No. 2. P. 141.
- 3 Yang X.-W., Li S.-M., Shen Y.-H., Zhang W.-D. // *Chem. Biodiv.* 2008. Vol. 56, No. 1. P. 56–81.
- 4 Li Y.-L., Yang X.-W., Li S.-M., Shen Y. H., Zeng H. W., Liu X. H., Tang J., Zhang W. D. // *J. Nat. Prod.* 2009. Vol. 72, No. 6. P.1065–1068.
- 5 Yang X.-W., Li S.-M., Wu L. Li Y.-L., Feng L., Shen Y.-H., Tian J.-M., Tang J., Wang N., Liu Y., Zhang W.-D. // *Org. Biomol. Chem.* 2010. Vol. 8, No. 11. P. 2609–2616.
- 6 Kim H. J., Le Q. K., Lee M. H. Kim T. S. Lee H. K., Kim Y. H. Bae K., Lee I. S. // *Arch. Pharm. Res.* 2001. Vol. 24, No. 6. P. 527–531.
- 7 Tanaka R., Tsujimoto K., In Y., Ishida T., Matsunaga S., Tokuda H., Muraoka O. // *Tetrahedron.* 2002. Vol. 58, No. 13. P. 2505–2512.
- 8 Doi K., Sakai K., Tanaka R., Toma K., Yamaguchi T., Wei M., Fukushima S., Wanibuchi H. // *Cancer Lett.* 2010. Vol. 289, No. 2. P. 161–169.
- 9 Yang X. W., Zeng H. W., Li S. M., Xu W., Shen Y. H., Zhang C., Zhang W. D. // *J. Pharm. Pharmacol.* 2008. Vol. 60, No. 7. P. 937–941.
- 10 Kim S. N., Um B. H., Kim C. Y., Lee W., Park Y. S., Chibiryaev A. M., Kukina T. P., Malykhin E. V., Vaganova T. A., Popov S. A. // *Химия уст. разв.* 2008. Т. 16, № 1. С. 53–57.
- 11 Мальхин Е. В., Ваганова Т. А., Кукина Т. П., Попов С. А., Чибиряев А. М. // *Химия уст. разв.* 2007. 15, № 3. С. 291–308.
- 12 Рошин В. И. Состав, строение и биологическая активность терпеноидов из древесной зелени хвойных растений: Автореф. дис. ... д-ра. хим. наук. СПб, 1995. 35 с.
- 13 Ралдугин В. А., Шакиров М. М., Друганов А. Г. // *Изв. АН. Сер. хим.* 1996. № 11. С. 2790–2791.
- 14 Yaroshenko N. I., Raldugin V. A. // *Chem. Nat. Compd.* 1989. Vol. 25, No. 3. С. 188–192.
- 15 Кукина Т. П., Шакиров М. М., Ралдугин В. А. // *Изв. АН. Сер. хим.* 1998. № 10. С. 2064–2066.
- 16 Ралдугин В. А., Гатиллов Ю. В., Рыбалова Т. В., Рашкес Я. В. // *Химия природ. соед.* 1986. Т. 22, № 6. С. 688–696.
- 17 Ралдугин В. А., Гатиллов Ю. В., Багрянская И. Ю., Ярошенко Н. И. // *Химия природ. соед.* 1986. Т. 22, № 5. С. 584–588.
- 18 Ралдугин В. А., Шевцов С. А., Ярошенко Н. И., Гатиллов Ю. В., Багрянская И. Ю., Деменкова Л. И., Пентегова В. А. // *Химия природ. соед.* 1987. Т. 23, № 6. С. 824–831.
- 19 Ралдугин В. А., Шевцов С. А., Рошин В. И., Пентегова В. А. // *Химия природ. соед.* 1988. Т. 24, № 6. С. 816–820.
- 20 Hasegawa S., Miura T., Kaneko N., Hirose Y., Iitaka Y. // *Tetrahedron.* 1987. Vol. 43, No. 8. P. 1775–1784.
- 21 Shevtsov S. A., Raldugin V. A. // *Chem. Nat. Compd.* 1989. Vol. 25, No. 2. P. 182–187.
- 22 Gao H. Y., Wu L. J., Nakane T., Shiota O., Kuroyana M. // *Chem. Pharm. Bull.* 2008. Vol. 56, No. 4. P. 1354–1358.
- 23 Лейбюк Т. В., Шмидт Э. Н., Ралдугин В. А. // *Химия природ. соед.* 1990. Т. 26, № 6. С. 765–770.
- 24 Ралдугин В. А., Кукина Т. П., Ярошенко Н. И., Пентегова В. А. // *Химия природ. соед.* 1987. Т. 23, № 2. С. 306–307.
- 25 Wu L., Li Y.-L., Li S. M., Yang X.-W., Xia J.-H., Zhou L. // *Chem. Pharm. Bull.* 2010. Vol. 58, No. 12. P. 1646–1649.
- 26 Fang J. M., Tsai W. Y., Cheng Y. S. // *Phytochem.* 1991. Vol. 30, No. 4. P. 1333–1336.
- 27 Kutney P., Eigendorf G., Worth B. R., Rowe J. W., Conner A. H., Nagasampagi B. A. // *Helv. Chim. Acta.* 1981. Vol. 64, No. 4. P. 1183–1207.
- 28 Grishko V. V., Demenkova L. I., Raldugin V. A. // *Chem. Nat. Compd.* 1994. Vol. 30, No. 2. P. 266.
- 29 Rowe J. W., Bower C. L. // *Tetrahedron Lett.* 1965. Vol. 32, No. 6. P. 2745–2750.
- 30 Norin T. // *Phytochem.* 1972. Vol. 11, No. 3. P. 1231–1242.
- 31 Черненко Г. Ф., Шмидт Э. Н. // *Химия уст. разв.* 1997. Т. 5, № 1. С. 95–103.
- 32 Tanaka R., Tsujimoto K., In Y., Ishida T., Matsugana S. // *J. Nat. Prod.* 2001. Vol. 64, No. 6. P. 1044–1047.
- 33 Tanaka R., Tsujimoto K., Minami T., Matsunaga S., Tokuda H., Nishino H., Terada Y., Yoshitake A. // *Cancer Lett.* 2001. Vol. 172, No. 2. P. 119–126.
- 34 Ohtsu H., Tanaka R., Michida T. Shingu T., Matsunaga S. // *Phytochem.* 1998. Vol. 49, No. 6. P. 1761–1768.
- 35 Ралдугин В. А., Шевцов С. А. // *Химия природ. соед.* 1990. Т. 26, № 4. С. 443–455.
- 36 Ралдугин В. А. // *Рос. хим. журн.* 2004. Т. 48, № 3. С. 84–88.
- 37 Карпова Е. М. Новые подходы к оценке фармакологической активности полипренолов и тритерпеновых кислот из хвои пихты сибирской: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Томск, 2009.
- 38 Кукина Т. П., Горбунова И. А., Баяндина И. И. // *Иммунопатология. Аллергология. Инфектология.* 2009. № 2. С. 144.