

ТРИТЕРПЕНОИДЫ: ПРИРОДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ С ВЫСОКИМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМ ПОТЕНЦИАЛОМ*

М.С. Денисов, *Институт технической химии УрО РАН*

Для цитирования:

Денисов М.С. Тритерпеноиды: природные соединения с высоким фармацевтическим потенциалом // Вестник Пермского федерального исследовательского центра. – 2024. – № 4. – С. 6–17. <https://doi.org/10.7242/2658-705X/2024.4.1>

Тритерпеноиды – это класс природных соединений, характеризующихся широким спектром биологической активности и значительным потенциалом в различных областях, таких как фармацевтика и косметика. Они представляют собой органические соединения, состоящие из углерода, водорода, кислорода и других гетероатомов и могут быть найдены в различных растениях, таких как солодка, оливковое дерево и береза. Тритерпеноиды выполняют различные функции в природе, включая защиту растений от патогенов и вредителей, а также от негативных факторов окружающей среды. Они могут быть предшественниками гормонов растений и играть важную роль в росте и развитии растений. В животном мире тритерпеноиды могут играть роль в коммуникации растений с животными, например, в размножении растений за счет привлечения опылителей и защите растений от насекомых. Тритерпеноиды имеют противовоспалительные, антиоксидантные, антимикробные и другие фармакологические свойства, что делает их полезными при лечении различных заболеваний, таких как рак, воспаление и инфекционные заболевания. В будущем исследования в области химии тритерпеноидов могут быть направлены на разработку новых методов экстракции и очистки тритерпеноидов, химической модификации тритерпеноидов с целью получения веществ с улучшенными или новыми свойствами, а также на разработку новых косметических и фармацевтических продуктов на основе тритерпеноидов.

Ключевые слова: тритерпеноиды, биосинтез, структура, экстракция, хроматография, биологическая активность.

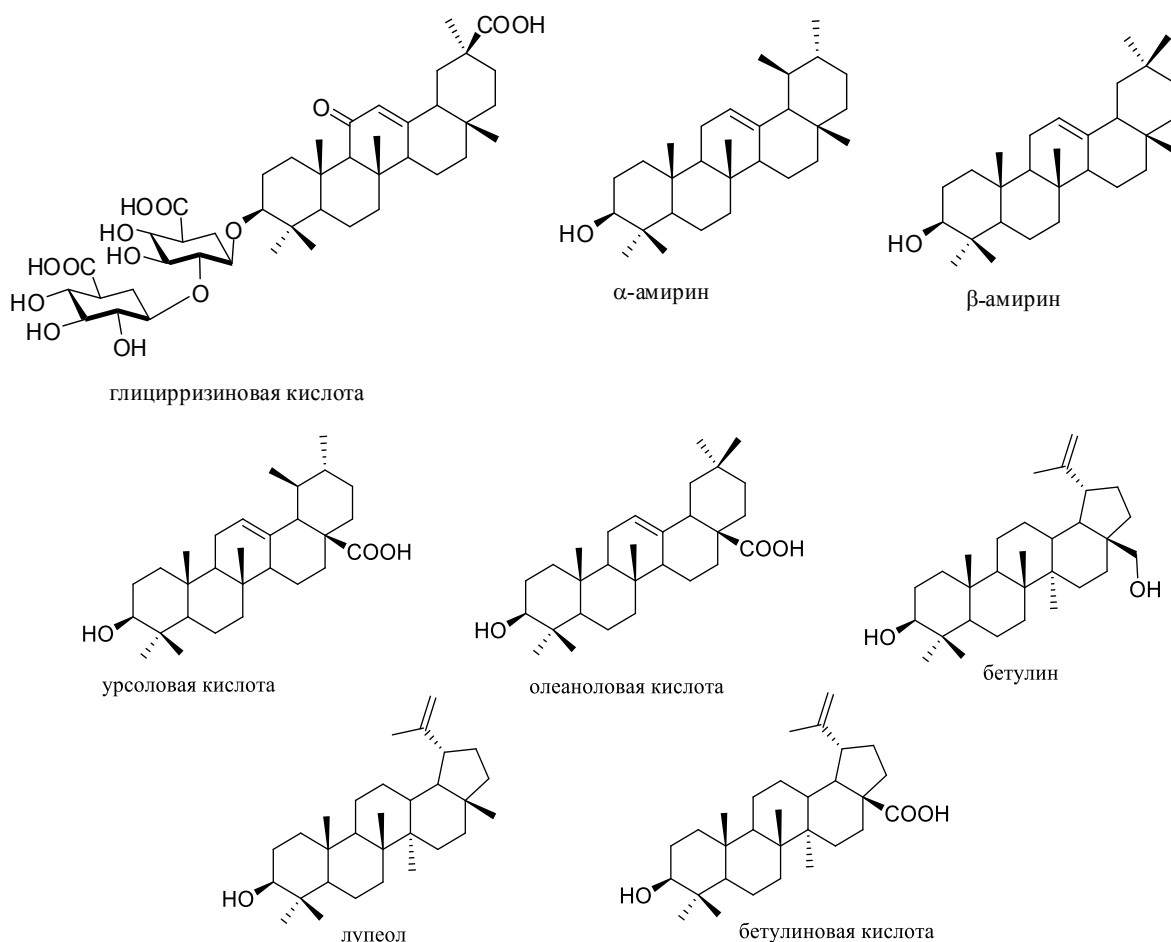
Тритерпеноиды представляют собой класс природных соединений, состоящих из шести изопреновых единиц, связанных в циклическую структуру. Они являются важной группой природных продуктов, обладающих широким спектром

* Работа выполнена в рамках государственного задания «Развитие селективных методов трансформации доступных тритерпеноидов и гетероциклов для получения биологически активных соединений»; номер государственной регистрации темы 124021400012-1.

биологической активности. Тритерпеноиды выполняют различные функции в природе, включая защиту растений от патогенов и вредителей, а также от отрицательных факторов окружающей среды, таких как солнечное излучение и засуха.

Кроме того, некоторые тритерпеноиды участвуют в общении между растениями и другими организмами. Они также могут выступать предшественниками гормонов растений и играть важную роль в росте и развитии растений. В животном мире тритерпеноиды могут принимать участие в коммуникации растений с животными, например, в размножении растений за счет привлечения опылителей и защите растений от насекомых.

В природе тритерпеноиды распространены достаточно широко. Так, в корнях и корневищах растения *Glycyrrhiza glabra* (солодка) содержится до 25% тритерпеноидного гликозида: глицирризинового гликозида: глицирризиновая кислота. В растениях рода *Ammi* из семейства *Apiaceae* (зонтичные) в составе корней и эпикутикулярного воска, покрывающего внешнюю поверхность кутикулы растения, содержится смесь тритерпеноидных гликозидов (сапонины), при гидролизе которых образуются тритерпеноиды α - и β -амирин в количестве до 0.8 и 0.3%, соответственно, от сухой массы листьев. В составе различных частей дерева *Eucalyptus globulus* (эвкалипт шаровидный) содержатся урсоловая



и олеаноловая кислоты с наибольшей концентрацией в листьях. Суммарное содержание всех тритерпеноидов достигает 89% от сухой массы листвы эвкалипта. В бересте дерева *Betula* (береза) содержится бетулин (до 30%) и лупеол (менее 1%), а в корнях – бетулиновая кислота (менее 1%) [1,2].

Химия тритерпеноидов является предметом исследований многих экспериментальных и обзорных работ. В обзоре [3] авторы анализируют роль тритерпеноидов в открытии и разработке лекарственных средств. Подчеркивается разнообразие биологической активности тритерпеноидов и их потенциал в лечении различных заболеваний, таких как рак, воспаление и инфекционные заболевания. В работах [4, 5] авторы рассматривают биосинтез, химическую структуру и биологическую активность тритерпеноидов. В работе [6] обсуждается применение тритерпеноидов в фармацевтике, включая их использование в качестве активных ингредиентов в лекарственных препаратах. Авторы обзора [7] обсуждают биологическую активность тритерпеноидов, выделенных из *Lonicera Linn* (жимолость каприфолиолистная), включая их антиоксидантную, противовоспалительную и противораковую активность. В области медицинской химии значительный вклад в изучение тритерпеноидов внесли несколько научных групп. Группа под руководством Дугласа Кингхорна специализируется на исследовании цитотоксических тритерпеноидов, извлекаемых из растений [8]. Группа, возглавляемая Симоне Фульда, занимается изучением модуляции апоптоза с использованием природных соединений в рамках терапии рака [9]. Роза Му Пук и её коллеги изучают антиканцерогенную активность лупановых тритерпеноидов [10]. Группа, возглавляемая Рене Чук, разрабатывает методы химической модификации тритерпеноидов с целью увеличения противораковой активности [11].

Группа, включающая Павла Красутского, изучает токсичность тритерпеноидов в отношении нормальных клеток, так как она мешает внедрению тритерпеноидов в качестве анти-ВИЧ препаратов [12]. В России химия тритерпеноидов является популярным направлением в медицинской химии, в котором активно работают научные группы под руководством Виктории Гришко [13-16], Оксаны Казаковой [17], Любови Снегур [18], Анны Спивак [19] и Эльвиры Шульц [20,21], продолжающие наработки научной школы академика РАН Генриха Александровича Толстикова [22]. Эти коллективы изучают различные аспекты биологической активности тритерпеноидов, их механизмы действия и потенциальное применение в онкологии. В целом, приведенные выше обзоры дают общее представление о химии тритерпеноидов, их биосинтезе, структуре и биологической активности.

Строение и классификация тритерпеноидов

Тритерпеноиды представляют собой класс органических соединений, состоящих из углерода (C), водорода (H) и некоторых гетероатомов, таких как кислород (O), азот (N) и сера (S). Большинство тритерпеноидов характеризуются наличием 30 атомов углерода, однако некоторые из них могут содержать больше или меньше атомов углерода в зависимости от их структурной организации.

Тритерпеноиды образуются из шести изопреновых единиц (C_5H_8), которые могут быть связаны между собой в различные циклические структуры. Функционализация тритерпеноидов может происходить с помощью различных групп, таких как гидроксильные, карбоксильные, альдегидные, кетонные и другие, которые могут находиться в различ-

ных положениях в циклической структуре. Кроме того, тритерпеноиды могут быть связаны с сахарами или другими группами, образуя гликозиды или эфиры.

Классификация тритерпеноидов может быть проведена по различным критериям, одним из которых является число карбоксильных групп и наличие дополнительных гетероатомов. Например, урсоловая и олеаноловая кислоты содержат карбоксильную группу в положении 17-С. Некоторые тритерпеноиды, такие как глицирризиновая кислота и другие сапонины, обладают множеством гидроксильных групп в составе гликозидного фрагмента. Кроме того, некоторые сапонины содержат сульфатные группы.

Методы получения тритерпеноидов

Методы получения тритерпеноидов из природных источников включают экстракцию, хроматографию и другие методы разделения, выделения и чистки. Выбор метода зависит от типа тритерпеноида, источника, доступных ресурсов и необходимой чистоты продукта.

Экстракция тритерпеноидов из корней солодки (*Glycyrrhiza glabra*) является одним из примеров получения глицирризиновой кислоты, которая обладает противовоспалительными и противовирусными свойствами [23]. Для ее получения корни солодки измельчают и экстрагируют горячей водой или водно-спиртовой смесью. После экстракции раствор фильтруют и выпаривают для удаления растворителя. Получаемый экстракт содержит глицирризиновую кислоту, а также другие растворимые вещества, такие как сахара и белки.

Выделение урсоловой кислоты из листьев оливкового дерева (*Olea europaea*) является другим примером получения тритерпеноида с противовоспалительными и антиоксидантными свойствами [24]. Для выделения урсоловой кислоты листья

оливкового дерева экстрагируют спиртом или водно-спиртовой смесью. После экстракции раствор фильтруют. Фильтрат подвергают хроматографии на колонке с силикагелем или гидрофильными полимерами элюированием смесью хлороформ/метанол. Урсоловую кислоту окончательно очищают методом перекристаллизации.

Метод препаративной высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) является современным методом хроматографии, который может быть использован для выделения и чистки тритерпеноидов из сложных образцов. Например, урсоловая кислота может быть выделена из листьев оливкового дерева методом ВЭЖХ с использованием колонки с обратной фазой и мобильной фазой, содержащей смесь водного раствора фосфатного буфера и ацетонитрила [25].

Выделение β -амирина из корней растения *Ammi visnaga* является примером получения тритерпеноида с антимикробными и противовоспалительными свойствами [26]. Для выделения β -амирина корни растения экстрагируют спиртом или водно-спиртовой смесью. После экстракции раствор фильтруют и подвергают хроматографии на колонке с силикагелем или гидрофильными полимерами элюированием смесью гексан/этилацетат. β Амирин окончательно очищают методом перекристаллизации.

Некоторые тритерпеноиды могут быть выделены и очищены методом кристаллизации без предварительной хроматографии. Например, олеаноловая кислота может быть выделена из корней растения *Oleanthus fragrans* методом экстракции спиртом, а затем кристаллизации из спиртового раствора [27]. Другим примером является выделение бетулина из коры березы. Для выделения бетулина из коры березы, кору измельчают и экстрагируют кипящим 85% изопропиловым спиртом. Горячий экстракт фильтруют,

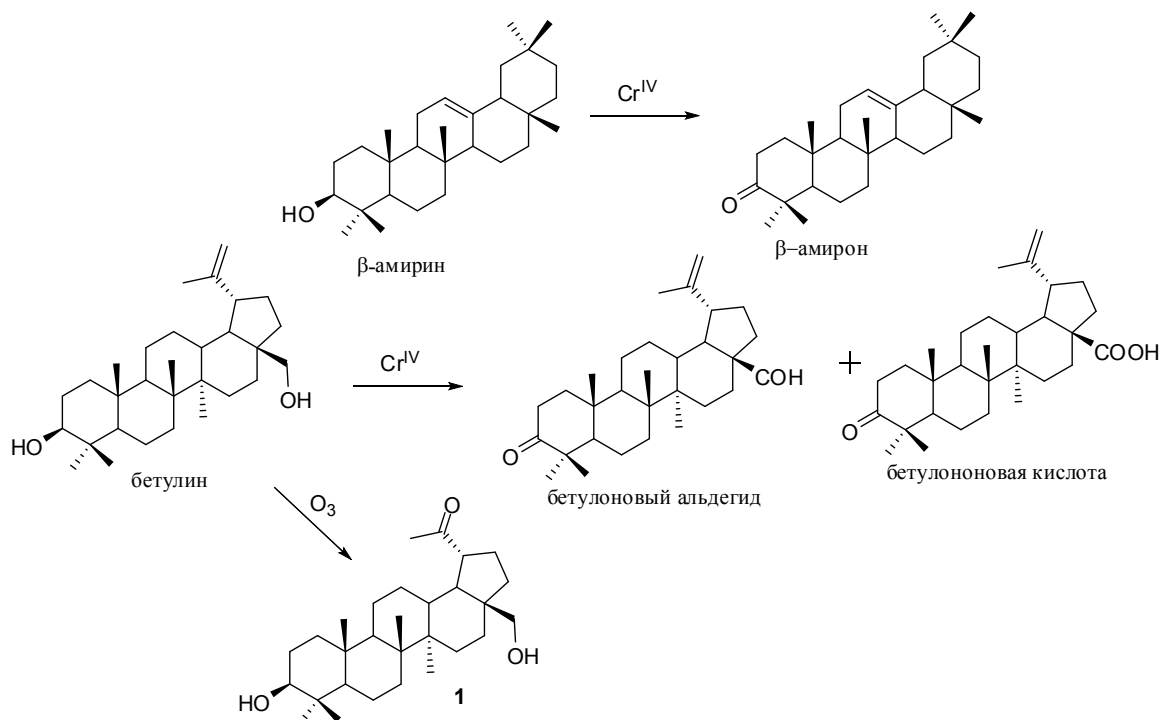
при охлаждении из полученного фильтра-та кристаллизуется бетулин [18].

Дисперсионная жидкостная микроэкстракция (DLLME) является современным методом экстракции, который может быть использован для выделения и чистки тритерпеноидов из сложных образцов, в том числе растительных экстрактов. Например, β амирин может быть выделен из корней растения *Ammi visnaga* методом DLLME с использованием дисперсионного растворителя, такого как ацетон, и экстрагирующего растворителя, такого как хлорбензол [28].

Методы химической модификации природных тритерпеноидов позволяют изменять их структуру и свойства, что может привести к получению новых соединений с улучшенными или новыми свойствами, такими как улучшенная растворимость, биодоступность, биологическая актив-

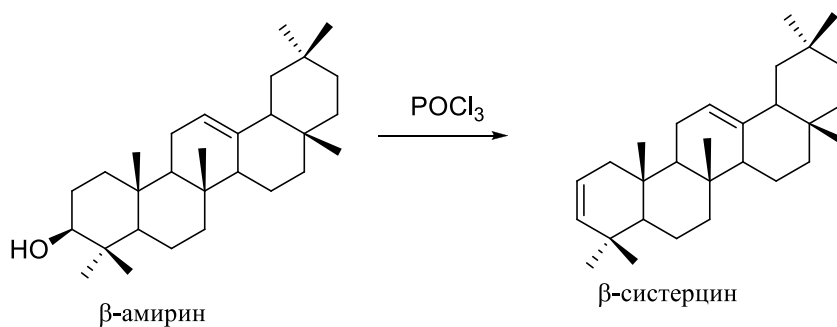
ность или стабильность. Кроме того, они могут быть использованы для структурной идентификации природных тритерпеноидов и изучения их биосинтеза [29].

Окисление соединениями шестивалентного хрома (Cr(VI)) происходит по гидроксильным группам с сохранением углеродного скелета. Гидроксильная группа может быть окислена в кетогруппу, например, превращение β -амирина в β -амирон в уксусной кислоте; в альдегидную группу, например, превращение бетулина в бетулоновый альдегид в ацетоне при 0°C; в карбоксильную группу, например, превращение бетулина в бетулоновую кислоту в ацетоне при 20°C. Примером окисления с разрушением углеродного скелета является окисление озоном (O₃): озонлиз бетулина приводит к разрыву кратной связи C-20 C-29 с образованием кетона по C-20 1.



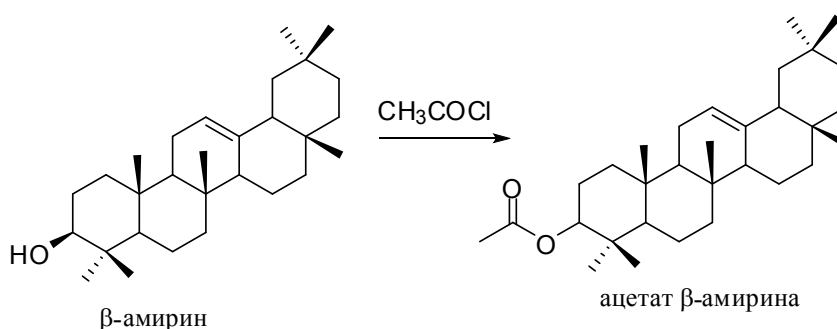
Если гидроксильная группа в составе тритерпеноида непосредственно связана с тритерпеноидным углеродным скелетом, то возможна дегидратация с образованием

кратной связи. Например, β -амирин может быть дегидратирован с помощью оксихлорида фосфора (POCl₃) в пиридине до β стерцина.



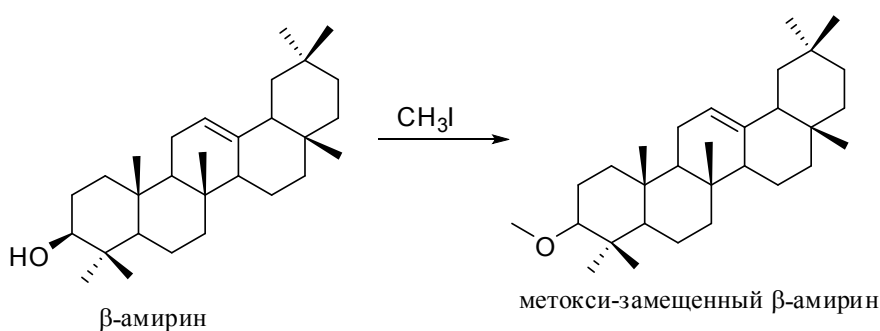
Гидроксильные группы в природных тритерпеноидах могут быть ацетилированы с помощью ацетилхлорида или ацетатов в присутствии оснований, что приводит к

образованию ацетатных эфиров. Например, β амирин может быть ацетилирован с помощью ацетилхлорида в пиридине, что приводит к образованию ацетата β-амирина.



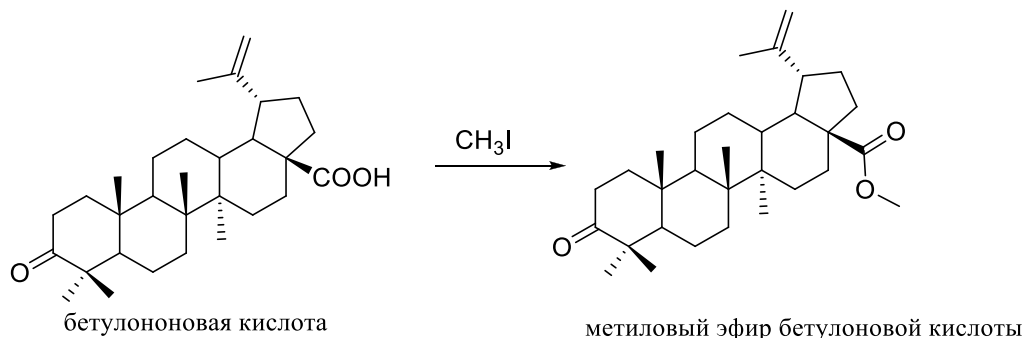
Гидроксильные группы в природных тритерпеноидах могут быть алкилированы с помощью алкилгалогенидов в присутствии основания, что приводит к образованию алкоксипроизводных.

Например, β-амирин может быть алкилирован иодметаном (CH₃I) в присутствии калия карбоната (K₂CO₃), что приводит к образованию метокси-замещенного β амирина.



Карбоксильные группы в тритерпеноидах также могут быть этерифицированы с помощью алкилиодидов, что приводит к образованию сложноэфирных производных. Например, бетулоно-

вая кислота может быть этерифицирована с помощью CH₃I в ацетоне в присутствии K₂CO₃, что приводит к образованию метилового эфира бетулоновой кислоты.



Биологическая активность и применение тритерпеноидов

Использование тритерпеноидов растительного происхождения в качестве активных ингредиентов в фармацевтических и косметических продуктах (кремах и гелях) основано на их противовоспалительных, антиоксидантных, антимикробных и других фармакологических свойствах.

Экстракты из растений, содержащих тритерпеноидные соединения, используются для увлажнения кожи и профилактики старения. Например, экстракт масла розмарина, содержащий урсоловую кислоту, может быть использован в косметических продуктах для увлажнения кожи, уменьшения воспаления и предотвращения признаков старения [30]. Экстракт *S. chinensis* (повилика китайская), содержащий тритерпеноид zingibroside R1, структурно похожий на глицирризиновую кислоту, увеличивал продолжительность жизни червей *S. elegans* [31]. Лупеол тоже может замедлять фотостарение [32].

Бетулин продается в аптеках РФ как БАД, обладающая гепатопротекторным и иммуностимулирующим действием [33] и, вероятно, помогающая в борьбе против рака лёгкого [34].

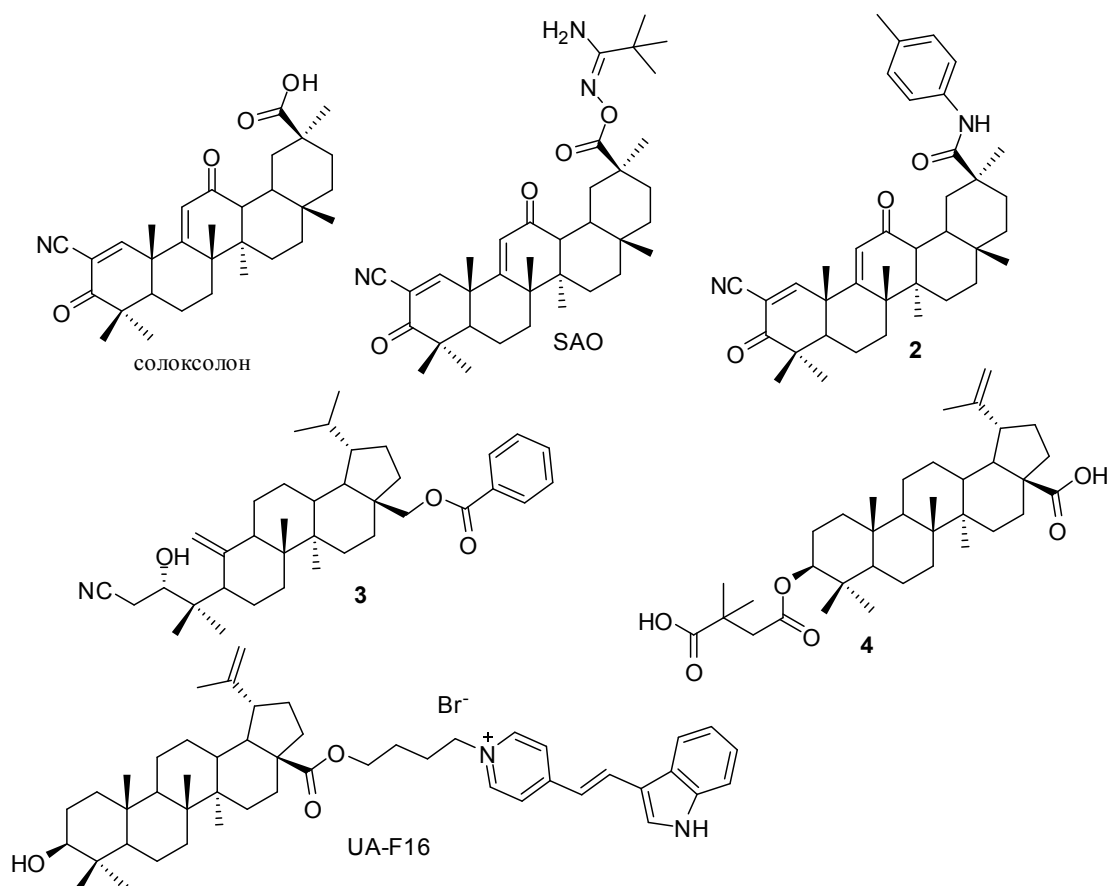
Кроме того, тритерпеноиды могут быть использованы для лечения кожных заболеваний, таких как акне и экзема. Например, корень солодки содержит глицирризиновую кислоту и другие вещества, обладающие противовоспалительными и противомикробными свойствами, которые могут быть полезны для лечения экземы. Экстракт корня солодки может быть использован в косметических продуктах для уменьшения зуда и воспаления кожи при экземе [35].

Известен ряд полусинтетических тритерпеноидов, проявляющих выраженную противовоспалительную, противовирусную и противоопухолевую активность. В частности, модифицированный по С-30 амидоксимом тритерпеноид солоксолон (SAO) продемонстрировал значительную активность на мышинной модели острого воспаления. Согласно результатам исследования [36], производные солоксолон могут рассматриваться как перспективные противовоспалительные агенты с многоцелевым механизмом действия. Другое производное солоксолон, соединение **2**, на мышинной модели показало обнадеживающий фармакологический потенциал в качестве компонента комбинированной терапии глиобластомы, снижающего инвазивность опухоли и повышающего чувствительность опухоли к химиотерапии [37]. Соединение **3**, схожее по структуре с солоксолон, является синтетическим производным бетулина. Квантово-химические расчеты и эксперименты на клеточной культуре HeLa-V (рак шейки матки) показали, что синтезированное соединение эффективно ингибирует тирозил-ДНК-фосфодиэстеразу, ключевой фермент для восстановления повреждений ДНК в процессе химиоте-

рапии [13]. UA-F16, производное бетулиновой кислоты, модифицированное стильбеновой пиридиновой солью, проявляет цитотоксическую селективность в отношении клеточной линии рака MCF-7. Это достигается путем селективного усиления образования активных форм кислорода в митохондриях опухолевых клеток, а не в здоровых клетках [19]. Фармацевтическая субстанция, Bevirimat, являющаяся одной из солей кислоты **4**, также полученной путем модификации бетулиновой кислоты, запатентована как лекарственное средство против ВИЧ [38].

Заключение

В результате проведенного исследования можно сделать вывод, что разработки в области химии тритерпеноидов имеют значительный потенциал для открытия новых соединений с улучшенными или новыми свойствами, которые могут быть использованы в различных областях, включая медицину и косметику. В последние годы было проведено множество исследований по химии тритерпеноидов, включая их синтез, установление структуры и биологическую активность [39-42].



В будущем исследования в области химии тритерпеноидов могут включать следующие направления:

1. Разработка новых методов экстракции и очистки тритерпеноидов из природных источников, включая использование современных методов хроматографии и экстракции [18], что может привести к получению более чистых и эффективных соединений.

2. Разработка новых методов химической модификации тритерпеноидов с улучшенными или новыми свойствами, такими как повышенная растворимость, биодоступность или биологическая активность, что может расши-

рить спектр их применения.

3. Разработка новых косметических и фармацевтических продуктов на основе тритерпеноидов, включая кремы, гели и другие продукты для ухода за кожей и волосами, что может привести к созданию инновационных продуктов с улучшенными свойствами.

4. Продолжение исследований биологической активности тритерпеноидов и их потенциального применения в медицине, включая лечение различных заболеваний, таких как рак [13, 19, 35], воспаление [34] и инфекционные заболевания [43], что может привести к открытию новых способов лечения.

Библиографический список

1. *Oliveira C.S.D., Moreira P., Cruz M.T., Pereira C.M.F., Silva A.M.S., Santos S.A.O., Silvestre A.J.D.* Exploiting the Integrated Valorization of Eucalyptus globulus Leaves: Chemical Composition and Biological Potential of the Lipophilic Fraction before and after Hydrodistillation // *International Journal of Molecular Sciences.* – 2023. – Vol. 24. – P. 6226. <https://doi.org/10.3390/ijms24076226>
2. *Viet T.D., Xuan T.D., Anh L.H.* α -Amyrin and β -Amyrin Isolated from *Celastrus hindsii* Leaves and Their Antioxidant, Anti-Xanthine Oxidase, and Anti-Tyrosinase Potentials // *Molecules.* – 2021. – Vol. 26. – P. 7248. <https://doi.org/10.3390/molecules26237248>
3. *Ge J., Liu Zh., Zhong Zh., Wang Li., Zhuo X., Li J., Jiang X., Ye X.-Ya., Xie T., Bai R.* Natural terpenoids with anti-inflammatory activities: Potential leads for anti-inflammatory drug discovery // *Bioorganic Chemistry.* – 2022. – Vol. 124. – P. 105817. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2022.105817>
4. *Sunar P., Dasgupta R.K., Roy S.D., Shil D.* A Review on Terpenoids Introduction // *Indian Research Journal of Pharmacy and Science.* – 2023. – Vol. 34. – P. 2807–2816.
5. *Liu J., Yin X., Kou Ch., Thimmappa R., Hua X., Xue Zh.* Classification, biosynthesis, and biological functions of triterpene esters in plants // *Plant Communications.* – 2024. – Vol. 5. – P. 100845. <https://doi.org/10.1016/j.xplc.2024.100845>
6. *Battineni J.K., Koneti P.K., Bakshi V., Boggula N.* Triterpenoids: A review // *International Journal of Research in Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.* – 2018. – Vol. 3. – P. 91–96.
7. *Fang Zh., Li J., Yang R., Fang L., Zhang Y.* A Review: The Triterpenoid Saponins and Biological Activities of *Lonicera Lin* // *Molecules.* – 2020. – Vol. 25. – P. 3773. <https://doi.org/10.3390/molecules25173773>
8. *Ren Yu., Kinghorn A.D.* Natural Product Triterpenoids and Their Semi-Synthetic Derivatives with Potential Anticancer Activity // *Planta Med.* – 2019. – Vol. 85. – P. 802–814. <https://doi.org/10.1055/a-0832-2383>
9. *Fulda S.* Modulation of Apoptosis by Natural Products for Cancer Therapy // *Planta Med.* – 2010. – Vol. 76. – P. 1075–1079. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1249961>
10. *Valencia-Chan L.S., Estrada-Alfaro N., Ceballos-Cruz J.J., Torres-Tapia L.W., Peraza-Sánchez S.R., Moo-Puc R.E.* Modulation of Apoptosis by Natural Products for Cancer Therapy // *Molecules.* – 2022. – Vol. 27. – P. 8263. <https://doi.org/10.3390/molecules27238263>
11. *Denner T.C., Heise N.V., Hoenke S., Csuk R.* Synthesis of Rhodamine-Conjugated Lupane Type Triterpenes of Enhanced Cytotoxicity // *Molecules.* – 2024. – Vol. 29. – P. 2346. <https://doi.org/10.3390/molecules29102346>

12. *Carvalho F.S., Morais C.M., Holy J., Krasutsky D., Yemets S.V., Krasutsky P.A., Jurado A.S., Oliveira P.J., Serafim T.L.* Toxicity of lupane derivatives on anionic membrane models, isolated rat mitochondria and selected human cell lines: Role of terminal alkyl chains // *Chemico-Biological Interactions* – 2018. – Vol. 296. – P. 198-210. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2018.10.002>
13. *Tolmacheva I., Eroshenko D., Chernyshova I., Nazarov M., Lavrik O., Grishko V.* Synthesis of furanotriterpenoids from betulin and evaluation of Tyrosyl-DNA phosphodiesterase 1 (Tdp1) inhibitory properties of new semi-synthetic triterpenoids // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 2024. – Vol. 267. – P. 116724. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2024.116724>
14. *Tolmacheva I., Beloglazova Yu., Nazarov M., Gagarskikh O., Grishko V.* Synthesis and Anticancer Activity of A-Ring-Modified Derivatives of Dihydrobetulin // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2023. – Vol. 24. – P. 9863. <https://doi.org/10.3390/ijms24129863>
15. *Moiseeva N., Eroshenko D., Laletina L., Rybalkina E., Susova O., Karamysheva A., Tolmacheva I., Nazarov M., Grishko V.* The Molecular Mechanisms of Oleanane Aldehyde- β -enone Cytotoxicity against Doxorubicin-Resistant Cancer Cells // *Biology*. – 2023. – Vol. 12. – P. 415. <https://doi.org/10.3390/biology12030415>
16. *Krainova G., Beloglazova Yu., Dmitriev M., Grishko V.* Stereoselective Epoxidation of Triterpenic Allylic Alcohols and Cytotoxicity Evaluation of Synthesized Compounds // *Molecules*. – 2023. – Vol. 28. – P. 550. <https://doi.org/10.3390/molecules28020550>
17. *Смирнова И.Е., Казакова О.Б.* Изооксазоло- и 2-циано-1-еновые производные диптерокапрона с противоопухолевой активностью // *Известия Академии наук. Серия химическая*. – 2024. – Т. 73. – С. 2115-2220. <https://doi.org/10.1007/s11172-024-4332-5>
18. *Каверин М.В., Морозова П.А., Снегур Л.В.* Бетулин, бетулоновая кислота, 3-аминобетулиновая кислота. Улучшенный способ экстракции и препаративные синтезы производных // *Известия Академии наук. Серия химическая*. – 2022. – Т. 71. – С. 2236-2240. <https://doi.org/10.1007/s11172-022-3651-7>
19. *Dubinina M.V., Nedopekina D.A., Ilzorkina A.I., Semenova A.A., Sharapov V.A., Davletshin E.V., Mikina N.V., Belsky Yu.P., Spivak A.Yu., Akatov V.S., Belosludtseva N.V., Liu J., Belosludtsev K.N.* Conjugation of Triterpenic Acids of Ursane and Oleanane Types with Mitochondria-Targeting Cation F16 Synergistically Enhanced Their Cytotoxicity against Tumor Cells // *Membranes*. – 2023. – Vol. 13. P. 563. <https://doi.org/10.3390/membranes13060563>
20. *Kharitonov Yu.V., Antipova V.I., Marenina M.K., Meshkova Yu.V., Tolstikova T.G., Shults E.E.* Synthetic Transformations of Higher Terpenoids. 43. Synthesis and Cytotoxic Properties of New Lambertianic Acid Derivatives at the Carboxylic Group // *Chemistry of Natural Compounds*. – 2023. – Vol. 59. – P. 1009–121. <https://doi.org/10.1007/s10600-023-04206-1>
21. *Gromova M.A., Kharitonov Yu.V., Golubeva T.S., Rybalova T.V., Shults E.E.* Synthesis and anticancer evaluation of new lupane triterpenoid derivatives containing various substituent at the 2 or 3 position // *Steroids*. – 2024. – Vol. 208. – P. 109457. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2024.109457>
22. *Толстиков Г.А., Флехтер О.Б., Шульц Э.Э., Балтина Л.А., Толстиков А.Г.* Бетулин и его производные. Химия и биологическая активность // *Химия в интересах устойчивого развития*. – 2005. – Т. 13. – С. 1-30.
23. *Rossello S., Mandrone M., Cerchiara T., Chiocchio I., Rossi M., Chinnici F., Sallustio V., Aponte M., Blaiotta G., Luppi B., Abruzzo A., Bigucci F., Cappadone C.* A New Wound-Healing Tool Based on Glycyrrhiza glabra Extract-Loaded Ufasomes on Spanish Broom Dressings // *Molecules*. – 2024. – Vol. 29. – P. 3811. <https://doi.org/10.3390/molecules29163811>
24. *Xie P., Cecchi L., Bellumori M., Balli D., Giovannelli L., Huang L., Mulinacci N.* Phenolic Compounds and Triterpenes in Different Olive Tissues and Olive Oil By-Products, and Cytotoxicity on Human Colorectal Cancer Cells: The Case of Frantoio, Moraiolo and Leccino Cultivars (*Olea europaea* L.) // *Foods*. – 2021. – Vol. 10. – P. 2823. <https://doi.org/10.3390/foods10112823>
25. *Deng Yan, Zhou J., Wang B., Xu X., Huang T., Xu Zh., Zhao Ch.* Optimization of Different Extraction Methods for Phenolic Compound Verbascoside from Chinese *Olea europaea* Leaves Using Deep Eutectic Solvents: Impact on Antioxidant and Anticancer Activities // *Molecules*. – 2024. – Vol. 29. – P. 4219. <https://doi.org/10.3390/molecules29174219>

26. Mouelle E.N.M., Nsangou M.F., Fofack H.M.Tsahnang, Mboutchak D., Koliye P.R., Ateba B.A., Ntie-Kang F., Akone S.H., Happi E.N. In Vitro and In Silico Studies of the Biological Activities of Some Secondary Metabolites Belonging to Ficus sur Forssk (Moraceae): Towards Optimization of Wighteone Metabolite // Chem Biodivers. – 2024. – e202401270. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202401270>
27. Hu F., Liao X., Guo Ya., Yamaki S., Li X., Hamada N., Hashi Yu., Chen Z. Fast determination of isomeric triterpenic acids in Osmanthus fragrans (Thunb.) Lour. fruits by UHPLC coupled with triple quadrupole mass spectrometry // Food Chemistry. – 2020. – Vol. 322. – P. 126781. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.126781>
28. Peng Ch., Zhang Sh., Li X. A Novel DLLME Method Involving a Solidifying Hydrophobic Deep Eutectic Solvent Using Hydrophilic Deep Eutectic Solvent as the Dispersant for the Determination of Polychlorinated Biphenyls in Water Samples // Molecules. – 2024. – Vol. 29. – P. 3480. <https://doi.org/10.3390/molecules29153480>
29. Лаев С.С., Салахудинов Н.Ф. Препаративная химия терпеноидов в 5 ч., Ч. 3. Тритерпеноиды: лулеол, бетулин, бетулиновая кислота, олеаноловая кислота, мороновая кислота, урсоловая кислота, глициретовая кислота, босвеллиевая кислота. – Новосибирск: Академиздат, 2016. – 367 С.
30. Organisciak D.T., Darrow R.M., Rapp C.M., Smuts J.P., Armstrong D.W., Lang J.C. Prevention of retinal light damage by zinc oxide combined with rosemary extract // Molecular Vision. – 2013. – Vol. 19. – P. 1433-1445.
31. Kirchweger B., Zwirchmayr Ju., Grienke U. Rollinger Ju.M. The role of Caenorhabditis elegans in the discovery of natural products for healthy aging // Natural Product Reports. – 2023. – Vol. 40. – P. 1849-1873. <https://doi.org/10.1039/D3NP00021D>
32. Park Yo.M., Park S.N. Inhibitory Effect of Lupeol on MMPs Expression using Aged Fibroblast through Repeated UVA Irradiation // Photochemistry and Photobiology. – 2019. – Vol. 95. – P. 587-594. <https://doi.org/10.1111/php.13022>
33. Энциклопедия лекарственных препаратов РЛС. Электронный ресурс. <https://www.rlsnet.ru/baa/betulin-ocishhenyi-29254>
34. Pyo J.S., Roh SiH., Kim D.Ki, Lee J.G., Lee Yo.Yo., Hong S.S., Kwon S.W., Park J.H. Anti-Cancer Effect of Betulin on a Human Lung Cancer Cell Line: A Pharmacoproteomic Approach Using 2 D SDS PAGE Coupled with Nano-HPLC Tandem Mass Spectrometry // Planta Medica. – 2009. – Vol. 75. – P. 127-131. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1088366>
35. AlDehlawi H., Jazzar A. The Power of Licorice (Radix glycyrrhizae) to Improve Oral Health: A Comprehensive Review of Its Pharmacological Properties and Clinical Implications // Healthcare (Basel). – 2023. – Vol. 11. – P. 2887. <https://doi.org/10.3390/healthcare11212887>
36. Sen'kova A.V., Savin I.A., Odarenko K.V., Salomatina O.V., Salakhutdinov N.F., Zenkova M.A., Markov A.V. Protective effect of soloxolone derivatives in carrageenan- and LPS-driven acute inflammation: Pharmacological profiling and their effects on key inflammation-related processes // Biomedicine & Pharmacotherapy. – 2023. – Vol. 159. – P. 114231. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114231>
37. Odarenko K.V., Sen'kova A.V., Salomatina O.V., Markov O.V., Salakhutdinov N.F. Salakhutdinov, Zenkova M.A., Markov A.V. Soloxolone para-methylanilide effectively suppresses aggressive phenotype of glioblastoma cells including TGF-β1-induced glial-mesenchymal transition in vitro and inhibits growth of U87 glioblastoma xenografts in mice // Frontiers in Pharmacology. – 2024. – Vol. 15. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1428924>
38. Пауэр М.Д., Мартин Д.Ю. Патент РФ № 2387665С2 от 27.04.2010 г.
39. Денисов М.С., Ерошенко Д.В. Синтез 2-никотинилидентритерпеноидов: структура, комплексообразование с палладием и цитотоксическая активность in vitro // Известия Академии наук. Серия химическая. – 2023. – Т. 72. – С. 2206-2214. <https://doi.org/10.1007/s11172-023-4017-5>
40. Денисов М.С. Синтез 2-гетероилиденов тритерпеноидов: комплексообразование с палладием и цитотоксическая активность in vitro // Журнал общей химии. – 2023. – Т. 93. – С. 106-112. <https://doi.org/10.31857/S0044460X23010122>
41. Денисов М.С., Белоглазова Ю.А., Глушков В.А. Микроволновый синтез имидазо[1,2-а]пиридинов, аннелированных с тритерпеноидами // Химия гетероциклических соединений. – 2022. – Т. 58. – С. 319-323. <https://doi.org/10.1007/s10593-022-03091-w>
42. Денисов М.С., Дмитриев М.В., Гагарских О.Н. Глушков В.А. Синтез и структурные исследования N-гетероциклических оснований Шиффа на основе аллобетулона // Химия природных соединений. – 2022. – С. 264-268. <https://doi.org/10.1007/s10600-022-03665-2>

43. Jalmakhanbetova R.I., Mukusheva G.K., Abdugalimov A.Sh., Zhumagalieva Zh.Zh., Dehaen W., Anthonissen S., Suleimen Y.M., Seidakmetova R.B. Synthesis and Investigation of Biological Activity of New Betulonic Acid Derivatives Containing 1,2,3-Triazole Fragments // *Molecules*. – 2024. – Vol. 29. – P. 3141. <https://doi.org/10.3390/molecules29133149>

TRITERPENOIDS: NATURAL COMPOUNDS WITH HIGH PHARMACEUTICAL POTENTIAL

Denisov M.S.

Institute of Technical Chemistry of UB RAS

For citation:

Denisov M.S. Triterpenoids: natural compounds with high pharmaceutical potential // *Perm Federal Research Center Journal*. – 2024. – No 4. – P. 6–17. <https://doi.org/10.7242/2658-705X/2024.4.1>

Triterpenoids are a class of natural compounds characterized by a wide range of biological activities and significant potential in various fields such as pharmaceuticals and cosmetics. They are organic compounds composed of carbon, hydrogen, oxygen and other heteroatoms, and can be found in a variety of plants such as licorice, olive tree and birch. Triterpenoids perform various functions in nature, including protecting plants from pathogens and pests, as well as from negative environmental factors. They can also be precursors to plant hormones and play an important role in plant growth and development. In the animal world, triterpenoids can play a role in plant-animal communication, such as plant reproduction by attracting pollinators and protecting plants from insects. Triterpenoids have anti-inflammatory, antioxidant, antimicrobial and other pharmacological properties, making them useful in the treatment of various diseases such as cancer, inflammation and infectious diseases. Future research in the field of triterpenoid chemistry may focus on the development of new methods of extraction and purification of triterpenoids, chemical modification of triterpenoids to obtain substances with improved or new properties, and the development of new cosmetic and pharmaceutical products based on triterpenoids.

Keywords: triterpenoids, biosynthesis, structure, extraction, chromatography, biological activity, pharmaceuticals, cosmetics, antitumor activity.

Сведения об авторе

Денисов Михаил Сергеевич, кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории природных и биологически активных соединений, Институт технической химии УрО РАН – филиал Федерального государственного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра УрО РАН («ИТХ УрО РАН»); 614068, г. Пермь, ул. Академика Королёва, 3; e-mail: denisov.m@itctas.ru

Материал поступил в редакцию 17.10.2024 г.