

УДК 547.918

## ГЛИКОЗИДЫ РОДА *CUSSONIA* И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Довгий И.И.<sup>1</sup>, Гришковиц В.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Севастопольский национальный университет ядерной энергии и промышленности,  
Севастополь, Украина

<sup>2</sup>Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Украина  
E-mail: dovgy@ukr.net

Проанализированы литературные данные по вторичным метаболитам, выделенным из растений рода *Cussonia*. Показано, что агликоны большинства гликозидов относятся к  $\alpha$ -амириновому и лупановому ряду. Обсуждены выявленные у тритерпеновых гликозидов виды биологической активности.

**Ключевые слова:** тритерпеновые гликозиды, род *Cussonia*.

Род *Cussonia* Thunb. включает около 40 видов растений, из которых к настоящему времени фитохимически изучались 10 видов и подвидов, а именно: *Cussonia capuroniana* Bern. var. *capuroniana* [1], *Cussonia capuroniana* Bern. var. *bracteolata* [1], *Cussonia racemosa* Baker [2-4], *Cussonia vantsilana* Baker [1, 5], *Cussonia bojeri* Hutch. [1, 6], *Cussonia myriantha* Hutch. [1], *Cussonia spicata* Thunb. [7], *Cussonia barteri* Seem. [8-10], *Cussonia holstii* Engl. [11] и *Cussonia bancoensis* [12]. По данным разных авторов тритерпеновые гликозиды или свободные тритерпеноиды были обнаружены во всех этих растениях.

Растения рода *Cussonia* используются в Африканской официальной и народной медицине для лечения малярии, диареи, сифилиса, психических заболеваний, ревматизма и как антиспазмолитические средства [7].

Однако необходимо отметить, что при идентификации тритерпеноидов в кислотном гидролизате метанольных экстрактов *Cussonia bojeri* и *Cussonia vantsilana* [1] ни свободные тритерпеноиды, ни их гликозиды не были выделены современными исследователями [5, 6].

Из листьев *Cussonia bojeri*, *Cussonia vantsilana* и *Cussonia racemosa* были выделены дитерпеновые гликозиды клероданового, *энт*-кауранового и лабданового рядов, а из листьев *Cussonia barteri* – эфиры квиниковой кислоты и смесь тритерпеновых гликозидов, состав которой изучен не был. В целом следует отметить, что большинство растений изучалось фрагментарно, и к настоящему времени всего были выделены и установлены полные структуры двенадцати тритерпеновых гликозидов и четырех тритерпеноидов (табл. 1).

К настоящему времени исследователями была изучена биологическая активность экстрактов некоторых видов рода *Cussonia* и выделенных из них веществ. Было показано, что гликозиды из стеблей *Cussonia barteri* обладают седативной активностью [8]. Куссонозид А (28-О- $\alpha$ -L-рамнопиранозил-(1 $\rightarrow$ 4)-О- $\beta$ -D-глюкопиранозил-(1 $\rightarrow$ 6)-О-

$\beta$ -D-глюкопиранозид хедерагенина) значительно уменьшает спонтанную подвижность у мышей при оральном введении в дозе 1 мл/кг, в то время как очищенная сумма сапонинов из этого растения вызывает подобный эффект при введении 10 мг/кг.

Таблица 1

Структуры тритерпеноидов и тритерпеновых гликозидов, выделенных из растений рода *Cussonia*

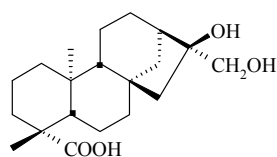
Тип агликона	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Растение
<b>A</b>	H	OH	H	<i>C. holstii</i>
<b>A</b>	H	H	$\leftarrow\text{Glc}^6\leftarrow\text{Glc}^4\leftarrow\text{Rha}$	<i>C. barteri</i>
<b>A</b>	H	OH	$\leftarrow\text{Glc}^6\leftarrow\text{Glc}^4\leftarrow\text{Rha}$	<i>C. barteri</i>
<b>A</b>	$\text{Ara}_1\rightarrow^4\text{GlcUA}\rightarrow$	H	H	<i>C. spicata</i>
<b>A</b>	$\text{Ara}_1\rightarrow^4(\text{Gal}\rightarrow^2)\text{GlcUA}\rightarrow$	H	H	<i>C. spicata</i>
<b>B</b>	H	H	H	<i>C. bancoensis</i>
<b>B</b>	H	OH	H	<i>C. bancoensis</i>
<b>B</b>	$\text{Gal}\rightarrow^2\text{Ara}\rightarrow$	H	$\leftarrow\text{Glc}$	<i>C. racemosa</i>
<b>B</b>	$\text{Gal}\rightarrow^2\text{Ara}\rightarrow$	H	$\leftarrow\text{Glc}^6\leftarrow\text{Glc}^4\leftarrow\text{Rha}$	<i>C. racemosa</i>
<b>B</b>	$\text{Ara}\rightarrow$	OH	H	<i>C. bancoensis</i>
<b>B</b>	$\text{Glc}\rightarrow$	OH	H	<i>C. bancoensis</i>
<b>C</b>	H	H	H	<i>C. bancoensis</i>
<b>C</b>	$\text{Glc}\rightarrow$	H	$\leftarrow\text{Glc}^6\leftarrow\text{Glc}$	<i>C. racemosa</i>
<b>C</b>	$\text{Glc}\rightarrow$	H	$\leftarrow\text{Glc}^6\leftarrow\text{Ara}$	<i>C. racemosa</i>
<b>C</b>	$\text{Gal}^1\rightarrow^2\text{Ara}\rightarrow$	H	$\leftarrow\text{Glc}^6\leftarrow\text{Glc}^4\leftarrow\text{Rha}$	<i>C. racemosa</i>
<b>C</b>	$\text{Rha}^1\rightarrow^2\text{Ara}\rightarrow$	H	$\leftarrow\text{Glc}^6\leftarrow\text{Glc}^4\leftarrow\text{Rha}$	<i>C. racemosa</i>

Однако при определении моллюскоцидного действия куссонозид А не проявил активность вплоть до концентрации 50 м.д. (миллионных долей), а очищенная сумма – до концентрации 200 м.д. Другая группа исследователей показала, что экстракт корней *Cussonia barteri* обладает антифунгальной, ларвицидальной, моллюскоцидной, а также антиоксидантной и радикалсвязывающей активностью [9].

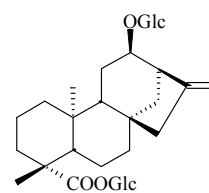
Изучение моллюскоцидной активности проводилось на моллюсках *Biomphalaria pfeifferi* и *Biomphalaria truncatus*. При изучении моллюскоцидной активности было показано, что препарат, полученный после удаления растворителя из метанольного экстракта в два раза активней, чем полученный из дихлорметанового, летальные концентрации составили соответственно 50 и 100 мг/л, время экспозиции 24 часа.

Гликозиды из стеблей *Cussonia spicata* были изучены на предмет моллюскоцидной и спермицидной активностей. Водный экстракт стеблей полностью убивает моллюсков *Biomphalaria glabrata* при концентрации 400 м.д. в течение 24 часов [7]. Исследователями были выделены два гликозида, отвечающие за моллюскоцидную активность – 3-О- $\alpha$ -L-арабинофуранозил-(1 $\rightarrow$ 4)-О- $\beta$ -D-глюкуронопиранозид олеаноловой кислоты, который был токсичен для *Biomphalaria glabrata* (LC<sub>100</sub> 12,5 мг/л), а токсичность другого гликозида – 3-О-[ $\alpha$ -L-арабинофуранозил-(1 $\rightarrow$ 4)]-[ $\alpha$ -L-рамнопиранозил-(1 $\rightarrow$ 2)]-О- $\beta$ -D-глюкуронопиранозид олеаноловой кислоты составила 100 мг/л. Предварительная оценка спермицидной активности в отношении сперматозоидов человека показала, что первый гликозид полностью ингибирует подвижность сперматозоидов при концентрации 1 мг/л в течение 3 мин, тогда как второй гликозид проявлял аналогичное действие при концентрации 3 мг/л.

Дитерпеноид 16 $\beta$ ,17-дигидроксикауран-19-овая кислота, выделенная из листьев *Cussonia bojeri* [6], обладает анти-ВИЧ активностью (ингибирует репликацию ВИЧ в Н9 лимфоцитных клетках со значением EC<sub>50</sub> 0,8 мкг/мл).



16 $\beta$ ,17-Дигидроксикауран-19-овая кислота



Куссоракозид С

*Cussonia vantsilana* [5] продуцирует сладкое вещество – дитерпеновый гликозид куссоракозид С (содержание около 0,11%), которое в 13 раз слаще сахара.

Показано, что экстракт стеблей *Cussonia holstii* обладает антитрихомонозной активностью [11]. Детальное хроматографическое исследование выявило, что веществом, отвечающим за данный вид активности, является хедерагенин (IC<sub>50</sub> 2,8 мкМ), эта был первый случай выявления антитрихомонозной активности у пентациклических тритерпеноидов. Интересно также, что до этого у хедерагенина не наблюдали выраженную цитотоксическую активность.

У гликозидов и тритерпеноида, выделенных из стеблей *Cussonia bacoensis* [12], были обнаружены свойства ингибиторов образования оксида азота(II). Оксида азота(II) является важным регулятором иммунных процессов. Повышенное выделение NO может вызывать хронические воспалительные процессы. 23-Гидроксиурсоловая кислота проявляла значительную активность в ингибировании образования NO, но ее два гликозида 3-О- $\alpha$ -L-арабинопиранозид и 3-О- $\beta$ -D-глюкуронопиранозид, выделенные из того же растения, были менее эффективны.

## ВЫВОД

Проанализированы литературные данные по тритерпеноидам и тритерпеновым гликозидам, выделенным из растений рода *Cussonia*. Показано, что агликоны большинства выделенных гликозидов относятся к  $\alpha$ -амириновому и лупановому ряду. Кроме того, для растений этого рода в литературе описаны гликозиды, содержащие агликоны  $\beta$ -амиринового ряда – олеаноловую кислоту и хедерагенин.

Отмечены виды биологической активности, обнаруженные у тритерпеновых гликозидов, выделенных из растений рода *Cussonia*.

**Список литературы**

1. Chazan J.B. Repartition des sapogenins triterpeniques dans quelques genres D'araliacees de Madagascar / J.B. Chazan // *Phytochemistry*. – 1971. – Vol.10. – P. 2111–2116.
2. Harinantenaina L. Cussosaponins A-E, Triterpenoid Glycosides from the leaves of *Cussonia racemosa*, a Malagasy Endemic Plant / L. Harinantenaina, R. Kasai, K. Yamasaki // *Chem. Pharm. Bull.* – 2002. – Vol.50, №9. – P. 1290–1293.
3. Harinantenaina L. Ent-Kauran Diterpenoid Glycosides from the leaves of *Cussonia racemosa*, a Malagasy Endemic Plant / L. Harinantenaina, R. Kasai, K. Yamasaki // *Chem. Pharm. Bull.* – 2002. – Vol.50, №2. – P. 268–271.
4. Harinantenaina L. Clerodan and labdan Diterpenoid Glycosides from a Malagasy Endemic Plant *Cussonia racemosa* / L. Harinantenaina, R. Kasai, K. Yamasaki // *Phytochemistry*. – 2002. – Vol.60. – P. 339–343.
5. Harinantenaina L. Ent-Kauran Diterpenoid Glycosides from a Malagasy Endemic Plant, *Cussonia vantsilana* / L. Harinantenaina, R. Kasai, K. Yamasaki // *Phytochemistry*. – 2002. – Vol.61. – P. 367–372.
6. Harinantenaina L. A New Ent-kauran Diterpenoid Glycoside from the Leaves of *Cussonia bojeri*, a Malagasy Endemic Plant / L. Harinantenaina, R. Kasai, K. Yamasaki // *Chem. Pharm. Bull.* – 2002. – Vol.50, №8. – P. 1122–1123.
7. Gunzinger J. Molluscicidal saponins from *Cussonia spicata* / J. Gunzinger, J.D. Msonthi, K. Hostettmann // *Phytochemistry*. – 1986. – Vol.25. – P. 2501–2503.
8. Duboiss M.A. Cussonosides A and B, two Triterpene-saponins from *Cussonia barteri* / M.A. Duboiss, M. Ilyas, H. Wagner // *Planta Medica*. – 1986. – Vol.2. – P. 80–83.
9. Screening of Malian medical plants for antifungal, larvicidal, molluscicidal, antioxidant and radical scavenging activities / D. Diallo, A. Marston, C. Terreaux [et al] // *Phytotherapy Research*. – 2001. – Vol.15, №5. – P. 401–406.
10. Isolation from *Cussonia barteri* of 1'-O-chlorogenoylchlorogenic acid and 1'-O-chlorogenoylneochlorogenic acid, a new type of quinic acid ester / S. Papajevski, B. Vogler, J. Conrad [et al] // *Planta Medica*. – 2001. – Vol.67, №8. – P. 732–736.
11. Antitrichomonas in vitro activity of *Cussonia holstii* Engl / W. He, L. Van Puyvelde, L. Maes [et al] // *Nat.Prod.Res.* – 2003. – Vol.17, №2. – P. 127–133.
12. Saponins from *Cussonia bancoensis* and their inhibitory effects on nitric oxide production / L.A. Taponjou, D. Lontsi, B.L. Sondengam [et al] // *J. Nat. Prod.* – 2003. – Vol.66. – P. 1266–1269.

**Довгий І.І. Глікозиди роду *Cussonia* та їх біологічна активність / І.І. Довгий, В.І. Гришковець // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2010. – Т. 23 (62), № 3. – С. 236-239.**

Проаналізовано літературні дані з вторинних метаболітів з видів роду *Cussonia*. Відмічено що аглікони більшості глікозидів належать до  $\alpha$ -аміринового та лупанового рядів. Обговорено виявлені види біологічної дії глікозидів.

**Ключові слова:** тритерпенові глікозиди, род *Cussonia*.

**Dovgyy I.I. Glycosides of *Cussonia* genus and their biological activity / I.I. Dovgyy, V.I. Grishkovets // Scientific Notes of Taurida V.Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – Vol. 23 (62), No. 3. – P. 236-239.**

The literature data on secondary metabolites of *Cussonia* genus were analyzed. Most of aglycones belongs to  $\alpha$ -amyryne and lupane rows. The biologic activity of glycosides is discussed.

**Keywords:** triterpene glycosides, genus *Cussonia*.

*Поступила в редакцію 20.09.2010 г.*