

ТЕНДЕНЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОБЛАСТИ ИЗВЛЕЧЕНИЯ, АНАЛИЗА И ПРИМЕНЕНИЯ ГЛИКОЗИДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ПЕНТАЦИКЛИЧЕСКОГО И ТЕТРАЦИКЛИЧЕСКОГО РЯДА (ОБЗОР)

С. О. Смусева, Н. В. Мироненко, А. О. Чиглакова, В. Ф. Селеменев

Воронежский государственный университет

Поступила в редакцию 25.11.2019 г.

Аннотация. Тритерпеновые сапонины представляют собой группу природных соединений, молекулы которых состоят из углеводной части и агликона тритерпеновой природы. Эти вещества широко распространены в растительном мире и встречаются в некоторых животных организмах – в морских беспозвоночных. Данный обзор включает информацию научной литературы с 1964 по 2018 гг. Выявлена тенденция роста числа публикационной активности.

Как следует из данных литературы, количественное содержание тритерпеновых сапонинов может изменяться в широких пределах в зависимости от генотипа, вида ткани, возраста, физиологического состояния организма-продуцента, экологических условий. Тритерпеновые сапонины обнаружены во всех органах растений – от пыльцы до корней. В больших количествах они локализируются в листьях, семенах, плодах, корнях, корнеплодах, стеблях

Неослабевающий интерес исследователей к сапонинам обусловлен их структурным многообразием и широким спектром биологических, фармакологических и физико-химических свойств. Долгое время изучение тритерпеновых сапонинов ограничивалось установлением строения агликона. Но за последние десятилетия благодаря развитию физико-химических методов исследования в изучении гликозидов достигли существенных успехов.

В данной работе обобщены сведения о методах выделения и анализа сапонинов. Установлено, что для разделения тритерпеновых сапонинов все чаще используется высокоэффективная жидкостная хроматография и ТСХ. Наиболее популярным методом анализа структуры сапонинов является ЯМР-спектроскопия в различных вариантах.

Показано, что тритерпеновые сапонины – вещества, нашедшие применение в практической медицине благодаря широкому спектру биологической и фармакологической активности. Для большинства представителей этого класса соединений характерна гемолитическая активность. Кроме того, сапонины применяются в промышленности.

Установленные в последние годы фармакологические, терапевтические эффекты привели к росту числа биологически активных добавок и лекарственных веществ на основе гликозидов. Анализ литературных данных показал, что исследования в области гликозидных соединений являются актуальными в связи с выявлением новых источников извлечения сапонинов и методов анализа.

Ключевые слова: сапонин, тритерпены, биологическая активность, применение.

В настоящее время лекарственные средства на основе компонентов растительного происхождения занимают около половины всех используемых в медицине препаратов, и их доля имеет тенденцию к постоянному увеличению. В связи с этим поиск лекарственных веществ природного происхождения и изучение механизма их действия представляют собой одну из важнейших задач современной науки (рис. 1).

Тритерпеновые сапонины представляют собой группу природных соединений, молекулы которых состоят из углеводной части и агликона тритерпеновой природы. Эти вещества широко распространены в растительном мире и встречаются в некоторых животных организмах – в морских беспозвоночных [1].

Неослабевающий интерес исследователей к сапонинам обусловлен их структурным многообразием и широким спектром биологических, фармакологических и физико-химических свойств [2].

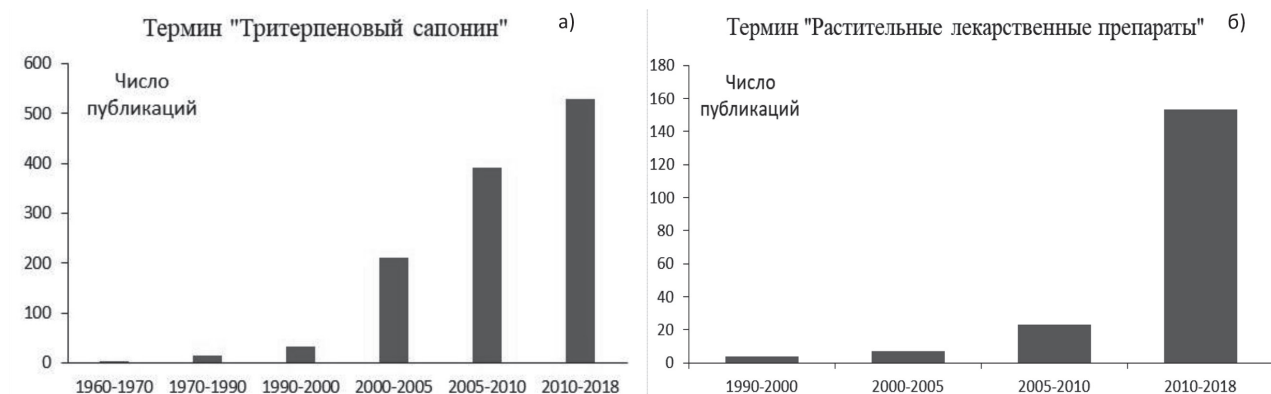


Рис. 1. Динамика распределения реферативных документов, классифицируемых по ключевому словосочетанию: а) «тритерпеновый сапонин», б) «растительные лекарственные препараты»

Тритерпеновые сапонины, выделенные из растений, составляют многочисленную группу лекарственных веществ: широко известны препараты женьшеня, аралии маньжурской, конского каштана, календулы и др. В последнее время описаны физико-химические и фармакологические свойства новых тритерпеновых гликозидов (*Astragalus membranaceus*, *Anemone raddeana*, *Chenopodium*, *Arenaria juncea* и др.), обладающих широким спектром медико-биологической активности, и процесс накопления материала продолжается.

Тритерпеновые сапонины содержат 30 атомов углерода и отличаются большим разнообразием химических структур [3]. В зависимости от количества пяти- и шестичленных колец в структуре агликона их можно разделить на 2 группы:

а) тетрациклические — содержат в структуре агликона 4 углеродных кольца (рис. 2);

В основе этой группы лежит даммаран. Производные даммарана легко окисляются с образованием гетероциклов. Эти соединения обнаружены в женьшене [4], заманихе высокой, березе [5-6].

б) пентациклические — содержат в структуре агликона 5 углеродных колец.

Пентациклические агликоны (рис. 3) можно подразделить на 4 группы [2]:

- производные урсана (альфа-амирин),
- олеанана (бета-амирин),
- лупана (лупеол),
- гопана.

Тритерпеновые сапонины широко представлены во многих высших растениях. Они обладают

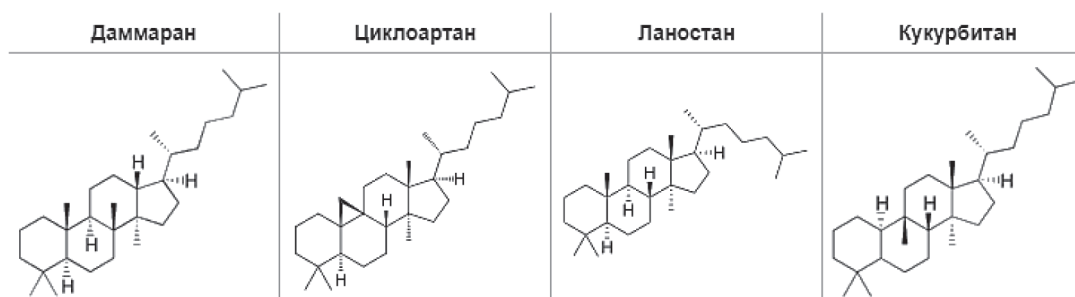


Рис. 2. Типы углеродных скелетов тетрациклических агликонов тритерпеновых гликозидов

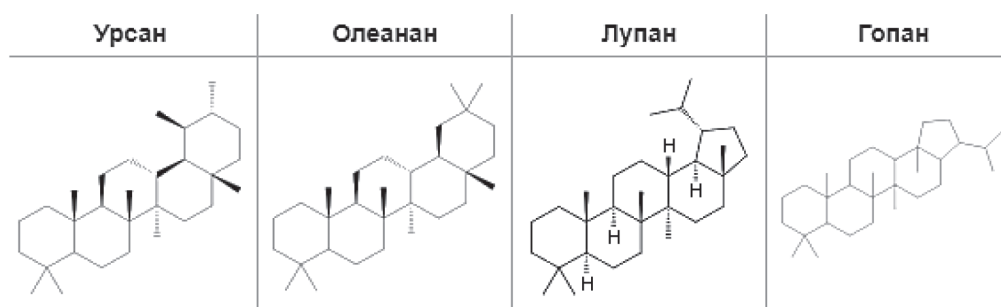


Рис. 3. Типы углеродных скелетов пентациклических агликонов тритерпеновых гликозидов

различными видами биологической активности в отношении животных и человека, а также характеризуются большим разнообразием структур. Более, чем у 500 семейств растений описано содержание этих соединений. К наиболее важным семействам, содержащим тритерпеновые гликозиды, относятся *Fabaceae*, *Sapotaceae*, *Cariophyllaceae*, *Asteraceae*, *Araliaceae*, *Primulaceae*, *Chenopodiaceae*, *Apiaceae*, *Lamiaceae* и другие [4, 7].

Количественное содержание тритерпеновых сапонинов может изменяться в широких пределах в зависимости от генотипа, вида ткани, возраста, физиологического состояния организма-производителя, экологических условий. Тритерпеновые сапонины обнаружены во всех органах растений – от пыльцы до корней. В больших количествах они локализируются в листьях, семенах, плодах, корнях, корнеплодах, стеблях (рис. 4).

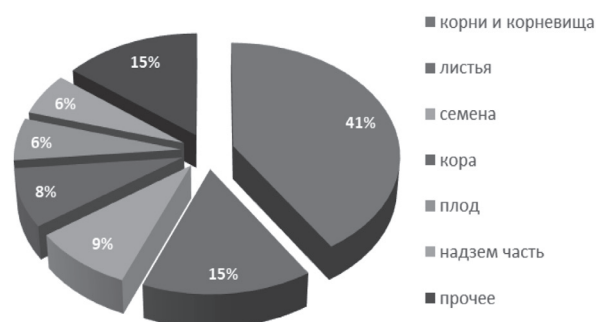


Рис. 4. Содержание тритерпеновых сапонинов в различных органах растений

Количество сапонинов может меняться в зависимости от периода вегетации. Так замечено, что у целого ряда растений максимальное количество сапонинов накапливается в листьях и цветках в период цветения, а в корнях в это время – следы [8]. К концу вегетации сапонины скапливаются в корнях. Повышение содержания сапонинов в растениях в период их активного роста может быть обусловлено возможным участием этих метаболитов в ростовых процессах. Рост числа публикаций, посвященных этим соединениям, обусловлен поиском новых источников сапонинов и технологии их получения.

В работе [13] была показана возможность извлечения сапонинов из всех частей растения *Astragalus glycyphyllos* L. (астрагала сладколистного) в течение всего вегетационного периода за исключением семян в фазе конца плодоношения. При этом максимальное их количество накапливалось в листьях в фазе окончания плодоношения (3.30 %).

В листьях однолетнего растения календулы лекарственной (*Calendula officinalis* L.) сем. *Aster-*

aceae обнаружены 2 ряда гликозидов олеаноловой кислоты [14]. Известно, что виды *Aralia* содержат много тритерпеновых сапонинов олеанового типа. Из корней *Aralia decaisneana* были выделены семь новых олеанановых и три новых тритерпеновых сапонинов урсанового типа [15].

Тритерпеновые сапонины были выделены из семян *Chenopodium pallidicaule* сем. *Amaranthaceae* - травянистого растения, произрастающего в сухом пустынном или полупустынном климате [16], из семян конского каштана *A. assamica* Griff (сем. *Sapindaceae*) [17].

В корнях лекарственного растения *Holboellia fargesii* сем. *Ranunculales* также установлено содержание пяти новых тритерпеноидных сапонинов [18].

Сапонины были обнаружены в семенах лебеды *Chenopodium* сем. *Amaranthaceae*, широко культивируемой в некоторых районах Андского нагорья Южной Америки [19-20].

Два новых тритерпеноидных сапонины были выделены из надземных частей вечнозеленого кустарника *Maesa tenera* (семейство *Myrsinaceae*), распространенного в тропических районах [21].

Три сапонины были выделены из корней *Achyranthes bidentata* Amace. *Achyranthes bidentata* сем. *Amaranthaceae* - однолетнее растение, встречающееся в межтропических районах Азии и Африки [22]. Новые тритерпеноидные сапонины выделены из корней *P. quinquefolium* [23], *Codonopsis lanceolata* [24], *Platycodon grandiflorum* [25]. Два новых тритерпеновых сапонины, чьи агликоны основаны на скелете олеанана, выделены из корней *Viguiera hypargyrea* - многолетнего травянистого растения, распространенного в Северной Мексике [26].

Таким образом, анализ распространения тритерпеновых сапонинов в различных семействах цветковых растений показал, что наиболее широко эти вещества представлены в двудольных и найдены у представителей около 60 семейств этого таксона, в том числе 19 семействах *Apiaceae*, *Araliaceae*, *Asteraceae*, *Cariophyllaceae*, *Chenopodiaceae*, *Fabaceae* и др., причем наиболее часто встречаются типы олеанана, даммарана, реже лупана.

Известно, что многие соединения этого класса обладают значительной ростостимулирующей активностью [9-12]. Тритерпеновые гликозиды оказывают большое влияние на проницаемость растительных клеток, что связано с их поверхностной активностью [4]. Установлено, что их определенные концентрации ускоряют прорастание семян, рост и развитие растений, а концен-

трированные растворы тормозят, т. е. их действие напоминает действие ростовых гормонов. Однако физиологическая роль тритерпеновых гликозидов в растениях до настоящего времени остается до конца невыясненной.

МЕТОДЫ ВЫДЕЛЕНИЯ И АНАЛИЗА

Долгое время изучение тритерпеновых сапонинов ограничивалось лишь установлением строения агликона [27-28]. Но за последние два десятилетия благодаря развитию физико-химических методов (ТСХ, ГЖХ, ВЭЖХ, масс-спектрометрия, ЯМР 1H и 13C-спектроскопия) исследования в изучении гликозидов достигли существенных успехов. Установлены различные типы строения агликона и последовательности соединения моносахаридных остатков в углеводных цепях гликозидов.

Извлечение компонентов из твердых матриц растительного сырья основано на распределении вещества в системе твердое тело – жидкость. Наиболее распространенным методом выделения сапониновых гликозидов является экстракция водным метиловым, этиловым или изопропиловым спиртами. Подбор растворителя для экстракции зависит от строения извлекаемых веществ.

Экстракция в ультразвуковом поле — один из наиболее распространенных методов, используемых для выделения биологически активных веществ из сырья растительного или животного происхождения. Действие ультразвука повышает извлечение биологически активных соединений из растительного материала [29].

Микроволновая экстракция — экстракция под действием электромагнитного излучения. Главным достоинством метода является сокращение продолжительности процедуры. В работе [30] показано, что достаточно около двух минут воздействия микроволнового излучения для эффективного извлечения гинсенозидов из корней женьшеня.

Для разделения различных соединений, включая тритерпеновые сапонины все чаще используется высокоэффективная жидкостная хроматография и ТСХ [31-34]. *Тонкослойная хроматография* в настоящее время приобрела значение экспресс-метода в анализе лекарственного растительного сырья [35]. Метод используется в фармакопеех и фармацевтической отрасли для оценки чистоты препаратов, определения действующих веществ и быстрого установления вида растения.

После разделения следует работа по установлению структуры тритерпеновых сапонинов, которая обычно начинается с гидролиза, позво-

ляющего получить агликон и моносахаридные остатки, изучаемые независимо друг от друга. В каждом конкретном случае отрабатываются условия анализа конкретной группы сапонинов [36].

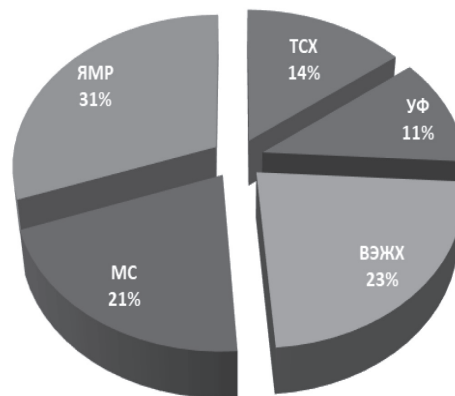


Рис. 5. Методы анализа структуры сапонинов

Так, наиболее популярным методом анализа структуры сапонинов является ЯМР-спектроскопия в различных вариантах [37-41]. Появились установки, объединяющие в себе ВЭЖХ и масс-спектрометрию, которые значительно облегчают определение строения соединений, входящих в состав сложных смесей тритерпеновых гликозидов.

Количественное определение сапонинов в растительном сырье и фитопрепаратах до настоящего времени остается сложнейшей аналитической задачей ввиду отсутствия универсальных методик определения, отсутствия стандартных образцов, наличия в анализируемых объектах большого количества сопутствующих соединений.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ТРИТЕРПЕНОВЫХ САПОНИНОВ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ

Сапонины – вещества, нашедшие применение в практической медицине благодаря широкому спектру биологической и фармакологической активности. На их основе изготавливают лекарственные средства различных групп действия такие, как «Сапарал», «Глицирам», «Эскузан», «Эсфлазид». Высока вероятность создания новых противоопухолевых и анти-фунгальных препаратов.

Тритерпеновые сапонины рассматриваются как одни из наиболее эффективных гиполипидемических средств растительного происхождения, которые находят применение в комплексной терапии сердечно-сосудистых заболеваний. При приеме внутрь некоторые из них усиливают секре-

цию бронхиальных желез, возбуждают кашлевой центр и используются как отхаркивающие средства; другие регулируют водно – солевой и минеральный обмен, усиливают деятельность гормонов, ферментов за счет эмульгирующего действия, оказывают противовоспалительное действие.

Так современные фармакологические исследования показали, что корень *A. membranaceus* - широко известного лекарственного растения, произрастающего в Китае, КНДР, Монголии и Сибири, обладает иммуностимулирующим, тонизирующим (адаптогенным), гепатопротекторным, диуретическим, противодиабетическим, обезболивающим, отхаркивающим и седативным действием [42].

Фармакологические исследования экстракта семян *Nigella sativa* выявили широкий спектр таких действий, как противоопухолевое, противовоспалительное, обезболивающее, жаропонижающее и гастропротекторное. Другими известными фармакологическими свойствами являются антицестодовая и антинематодная, антидиабетическая, цитотоксическая и иммуностимулирующая активность, а также защита от цитотоксического повреждения [43].

В области исследований вакцин сапонины из южноамериканского дерева *Quillaja saponaria* Molina известны как мощные иммуностимуляторы с уникальной адьювантной активностью. Частично очищенные экстракты коры, особенно Quil A, используются в ветеринарных вакцинах [44].

Химическая характеристика водных экстрактов коры, листьев и ветвей фракции сапонина, полученной из *Quillaja brasiliensis*, вида из Южной Бразилии, демонстрирует удивительное сходство с сапонинами *Quillaja saponaria*. Результаты исследования показали, что сапонины из *Q. brasiliensis* также являются потенциальными кандидатами в качестве адьювантов в вакцинах [45-46].

Сапонины *Algiox*, *Sapanox* и *Pangisan* выделенные из корней растений *Allochrysa gypsophiloides*, *Saponaria officinalis* и *Gypsophila paniculata*, показали низкую токсичность в экспериментах с мышами, цыплятами и куриными эмбрионами.

Проводились исследования адаптогенного действия растворов сапонинов производных квиллайевой кислоты с использованием культуры инфузорий [47]. Было установлено, что направленность действия изучаемых сапонинов идентична адаптогенам, т.е. в больших концентрациях они действуют на организм угнетающе, а в малых - повышают общую неспецифическую резистентность организма.

Algiox, *Sapanox* и *Pangisan* могут быть использованы для создания иммуностимулирующих комплексов (ISCOM), сходных с сапонин-Quil-A-содержащими ISCOM как по структуре, так и по иммуностимулирующей эффективности [48].

Разработка лекарственных препаратов, состоящих из полимерного носителя и иммобилизованного в его структуру биологически активного компонента является инновационным направлением в технологии лекарств. Основным назначением таких высокомолекулярных комплексов является значительное понижение порога токсического действия лекарственных препаратов, а также пролонгирование фармакологических эффектов за счет уменьшения скорости всасывания при высвобождении из матрицы. Ярким примером являются комплексы хитозана с гликозидами тритерпенового ряда [49].

Кроме того, тритерпеновые сапонины нашли применение в косметических препаратах благодаря способности к пенообразованию. С давних времен сапонинсодержащие растения используются в качестве моющих средств (для стирки тонких окрашенных тканей вместо мыла, так как пена не содержит щелочей и не разъедает красок) [50], в текстильной промышленности для фиксации красок.

Сапонины активно используются в пищевой промышленности, хотя и применение их ограничено. Применяются сапонины в качестве пищевых добавок, формирующих структуру продуктов – эмульгаторов, солюбилизаторов и пенообразователей в производстве алкогольных пенных напитков и различных кондитерских изделий. Лидер среди коммерческих сапонинсодержащих экстрактов – quillaja экстракт, отнесен к пищевым добавкам и официально признан безопасным при использовании в качестве пенообразователя для производства безалкогольных напитков [51]. В Европе он разрешен как пенообразователь E 999 [2].

Сапонины обладают эффективностью для использования в качестве природных инсектицидов. Они проявляют сильную инсектицидную активность против широкого спектра типов и стадий насекомых [52].

Широко известная иммуностимулирующая активность сапонинов проявляется в их способности дезактивировать вирусы. Антивирусная активность установлена для целого ряда сапонинов и их генинов в отношении многих патогенных для человека вирусов [53], в том числе и для вируса иммунодефицита человека. Анти-

вирусную активность тритерпеновые сапонины проявляют и против вирусов, поражающих растения. Установлено ингибирующее действие сапонинов на размножение вируса табачной мозаики [54]. Токсичное действие тритерпеновых сапонинов выявлено и в отношении простейших [55-56]. Это свойство сапонинов может быть использовано для лечения протозойных инфекций у животных и человека.

Тритерпеновые сапонины способны оказывать на организм животных и человека разнообразное действие. Для большинства представителей этого класса соединений характерна гемолитическая активность [57-58].

Так, исследование состава сапонинов из *Medicago arabica* (дикий однолетний вид бобовых) позволило обнаружить девятнадцать сапонинов. Было показано, что сапонины обладают широким спектром биологических свойств, таких как противогрибковая, инсектицидная, фитотоксическая и гемолитическая активность. Сапонины *M. arabica* обладают в 50 раз большей фунгистатической активностью, чем сапонины люцерны (*M. sativa* L.). Они также очень активны против патогенных для растений грибов и против дерматофитов. Более того, сапонины *M. arabica* также были очень эффективны против грамположительных бактерий [59].

Установлено, что сапонины синюхи обладают высокой гемолитической активностью. Для корней и корневищ гемолитический индекс составляет 7000 – 11000, для травы не превышает 1000 [60].

В исследовании [42] оценивали гемолитическую активность сапонинов *Astragalus membranaceus* и их адьювантные потенциалы. Результаты показывают, что *Astragalus* можно безопасно использовать в качестве адьюванта с низким или негемолитическим эффектом.

Оценена противогрибковая активность и гемолитическая активность сапонинов лебеды *Cheporodium* в отношении эритроцитов [19].

Урсоловая кислота и олеаноловая кислота (экстрагированные из *Cathartus roseus* L. и *Ziziphus jujuba* Mill. соответственно) представляют собой тритерпеновые кислоты, имеющие сходную химическую структуру и широко распространенные в растениях по всему миру. Было обнаружено, что они имеют выраженные противоопухолевые эффекты [61].

Обнаружено, что этанольный и метанольный экстракт листьев растения *Sapindus mukorossi* обладают антигонорейной активностью [62]. Исследование антимикробной активности этаноль-

ного и водного экстрактов [63-64], показало, что этанольный экстракт околоплодника *Sapindus mukorossi* проявлял более выраженную антибактериальную активность в отношении *E. Coli*, *Staphylococcus aureus*, чем водный экстракт. Этанольный экстракт показал противогрибковую активность против *Aspergillus fumigatus* и *Aspergillus Niger*.

Исследование сапонинов из *Sapindus mukorossi* Gaertn. [65] было направлено на оценку гепатопротекторного эффекта сапониновой фракции, выделенной из околоплодника плода *Sapindus mukorossi*.

Было обнаружено, что экстракт из цветков *Calendula officinalis* проявляет гипогликемический эффект, ингибирующую активность опорожнения желудка и гастропротекторный эффект [66].

В работах [67-68] изучалась *in vitro* и *in vivo* активность смеси 6 экстрактов тритерпеноидного сапонинов, полученных из листьев вьетнамского растения *M. balansae*. Показана высокая антилейшманийная активность, наблюдаемая как *in vitro*, так и *in vivo*, свидетельствующая о целесообразности разработки лекарственных препаратов на основе тритерпеноидного сапонинов из листьев *M. Balansae*.

Были изучены защитные эффекты сапонинов типа олеаноловой кислоты и их производных на иммунологическое повреждение печени. Олеаноловая кислота проявляла как гепатозащитное действие, так и слабую гепатотоксичность. В качестве тестовых образцов были использованы сапонины, выделенные из *Dumasia truncata* [69].

Выявлено адаптогенное и гипогликемическое действие сапонинов из корнеплодов растения *Beta vulgaris* L. (сахарная свекла) [70].

В работе [71] проводили оценку желчегонного действия суммы тритерпеновых гликозидов, выделенных из корней *Tragacantha stipulosa* Boriss.

Исследовано антигрибковое влияние метанольного экстракта из выжимок семян чая (*Camellia oleifera*). Установлено, что выделенный сапонин может быть использован для защиты проростков овощных растений от повреждения *Rhizoctonia* [72].

Виды астрагала богаты тритерпеновыми гликозидами циклоартанового типа, которые обладают разнообразной биологической активностью. В работе [73] проведена фитохимическая оценка *Astragalus glycyphyllos* L. (астрагала сладколистного), проявляющего успокаивающее, гипотензивное, сосудорасширяющее, кардиотоническое, диуретическое и другие действия.

В [74] тритерпеновые гликозиды циклоартанового типа были выделены из корней *Astragalus membranaceus*. Выделенные соединения оценивали на противовоспалительную активность. Оценивали ингибирующую активность выделенных соединений в отношении ЛПС-активированной продукции NO в макрофагах. Установлено значительное ингибирование продукции NO.

Изучена биологическая активность экстрактов корней видов *S. officinalis* [75], исследована их пищевая безопасность [76], установлено, что экстракты обладают гепатозащитной активностью [77].

На проявление биологической активности тритерпеновых сапонинов значительное влияние оказывает их структура. Изучение свойств индивидуальных сапонинов разной структуры позволило выявить влияние углеводной составляющей гликозидов (качественного и количественного состава моносахаридов, числа углеводных цепей) на проявление рострегулирующей и метаболической активности этих веществ. Именно структура гликозидов в значительной мере определяет механизм действия и функции тритерпеновых сапонинов в растениях. В зависимости от структуры и концентрации они могут стимулировать или ингибировать рост растений. В работе [78] установлено, что низкие концентрации гликозидов при экзогенном воздействии ускоряли прорастание семян, усиливали корнеобразование, рост корневой системы и надземных органов, накопление сырой и сухой массы растений. Показано, что особенность рострегулирующей активности экзогенных тритерпеновых гликозидов заключается в их способности оказывать на рост растений действие аналогичное действию фитогормонов. Но в целом данный вопрос изучен недостаточно.

Исследования в этом направлении необходимы для понимания механизма рострегулирующего действия тритерпеновых сапонинов, определения их физиологических функций и биологической роли в растениях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Guclu-Ustündag O. // Crit. Rev. Food Sci Natur. 2007. № 3, pp. 231-258.
2. Hostettmann K., Marston A. Saponins. Cambridge: Cambridge University Press, 1995, pp. 548.
3. Vinken J. P., Heng L., Groot A., Gruppen H. // Phytochemistry. 2007. Vol. 68, pp. 275-297.
4. Муравьева Д. А., Самылина И. А., Яковлев Г. П. Фармакогнозия. М.: Медицина, 2002, 656 с.
5. Rickling B., Glombitza K. W. // Planta Medica. 1993. Т. 59, pp. 76-79.
6. Xiong J., Taniguchi M., Kashiwada Y., Yamagishi T., Takaishi Y. // Journal of natural medicines. 2011. Т. 65, pp. 217-223.
7. Francis G., Kerem Z., Makkar H. // British J. Nutrition. 2002. Vol. 88, pp. 587-605.
8. Tschesche R., Wulff G. // Planta Medica. 1964. Vol. 12, pp. 272-292.
9. Тариков С., Тимбекова А.Э., Абубакиров Н.К., Коблов Р.К. // Узбекский биологический журнал. 1988. №6. С. 24-26.
10. Oleszek W.A. // Pam. Putaw. 1990a. Vol. 90. P. 201-209.
11. Rahman A., Tsurumi S. // Plant Tissue Cult. 2002. Vol. 12, pp. 181-194.
12. Стехова С.И., Самошина Н.Ф., Денисенко М.В. // Растительные ресурсы. 2002. Т. 38. Вып. 2. С. 92-98.
13. Лобанова Е.И. // Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. 2010. Том 8. Вып. 1. С. 70-73.
14. Szakiel A., Janiszowska W. // Acta Biochim Pol. 1993. Vol. 40. № 1, pp. 136-138.
15. Miyase T., Ken-Ichi Sh., Ming Zhanc D., Akira U. // Phytochemistry. 1996. Vol. 41, No. 5, pp. 1411-1418.
16. Rastrelli L., De Simone Fr., Schettino O., Dini A. // J. Agric. Food Chem. 1996. №44, pp. 3528-3533.
17. Wei L.H., Sheng Y.X., Li W. N., Ping C.G. // Chin. Chem. Lett. 2006. № 2, pp. 211-214.
18. Fu H., Koike K., Zheng Q. // Chem. Pharm. Bull. 2001. Vol. 49. №8, pp. 999-1002.
19. Woldemichael G.M., Wink M. // J. Agric. Food Chem. 2001. № 49, pp. 2327-2332.
20. Dini I., Schettino O., Simioli T., Dini A. // J. Agric. Food Chem. 2001. № 49, pp. 741-746.
21. Koike K., Jia Zh., Nikaido T. // Chem. Pharm. Bull. 2001. Vol. 49. № 6, pp. 758-761.
22. Marouf A., Desbene S., Khanh T.C. // Pharmaceutical Biology. 2001. Vol. 39. № 4, pp. 263-267.
23. Deqiang D., Wei L. // Chem. and Pharm. Bull. 2006. № 5, pp. 751-753.
24. Zhong Y., Liang Z.M. // Chin. Chem. Lett. 2006. № 11, pp. 1460-1462.
25. Wei L., Lan X., Jing Z. // Chin. Chem. Lett. 2007. № 3, pp. 306-308.
26. Alvarez L., Zamilpa A., Marquina S. // Revista de la Sociedad Química de México. 2003. Vol. 47. № 2, pp. 173-177.

27. Хорлин А.Я., Венямина А.Г., Кочетков Н.К. // Докл. АН СССР. 1964. Т. 155. № 3. С. 619-622.
28. Кочетков Н.К., Хорлин А.Я. // Докл. АН СССР. 1963. Т. 150. № 6. С. 1289-1292.
29. Engelberth A. S., Clausen E. C., Carrier D. J. // Sep. Purif. Technol. 2010. Vol. 72. № 1, pp. 1-6.
30. Shu Y.Y., Ko M.Y., Chang Y.S. // Microchem. J. 2003. Vol. 74. № 2, pp. 131-139.
31. Nils T. Nyberg, Baumann Herbert, Kenne Lennart // Anal. Chem. 2003. № 75, pp. 268-274.
32. Shiao I.-L., Shih T.-L., Wang Y.-N. // J. Fac. Agr., Kyushu Univ. 2009. № 54 Vol. 1, pp. 215-221.
33. Abudayah Z.H.M., Al Azzam K.M., Naddaf A. // Adv Pharm Bull. 2015. №5. Vol. 4, pp. 587-591.
34. Власова Ю.С., Коган Е.Г., Кисилёва А.Н. // Смоленский медицинский альманах. 2017. №1. С. 69-73.
35. Мальцева А.А., Чистякова А.С., Сорокина А.А. // Вестник ВГУ. Сер.: Химия. Биология. Фармация. 2013. №2. С. 203-205.
36. Синицын М.Ю., Аксенов А.В., Таранченко М.В. // Журнал аналитической химии. 2019. Т. 74. №11. С. 828-836.
37. Bin C.C., Chi X., Qun G.Q. // Chin. Chem. Lett. 2004. № 10, pp. 1191-1194.
38. Xiao-rong Z., Shu-lin P., Ming-kui W., Li-sheng D. // Zhong caoyao. 2002. № 6, pp. 481-483.
39. Ji Z., Hui-yuan G., Bin W., Li-jun W. // Chinese Journal of Magnetic Resonance. 2005. № 1, pp. 15-19.
40. Yuan Y.J., Qin M., En Si W. // Chin. Chem. Lett. 2005. № 1, pp. 53-56.
41. Sharma A., Yuan Y.J., Qin M., Si W.E. // Journal of Chemistry. 2013. Vol.2013, pp. 1-5.
42. Yang Z.G., Sun H.X. // Vaccine. 2005. Vol. 23, № 44, pp. 5196-5203.
43. Taskin M.K., Caliskan O.A., Anil H. // Turk. J. Chem. 2005. № 29, pp. 561-569.
44. Dirk C., Jan ten Hove G., Wiertz E. J. H. J. // Anal. Chem. 1998. № 70, pp. 4401-4409.
45. Fleck J., Kauffmann C., Spilki F. // Vaccine. 2006. № 24, pp. 7129-7134.
46. Silveira F., Cibulski SP., Varela AP. // Vaccine. 2011. № 29, pp. 9177-9182.
47. Преображенская Н.С., Бережнова Т.А., Мироненко Н.В. // 3rd Russian Conference on Medicinal Chemistry: September 28-October 03, 2017: Abstract Book. Казань, 2017, с. 247.
48. Turmagambetova A.S., Alexyuk P.G., Bogoyavlenskiy A.P. // Archives of Virology. 2017. № 162. Vol. 12, pp. 3817-3826.
49. Мироненко Н.В., Смусева С.О., Брежнева Т.А., Селеменев В.Ф. // Журнал физической химии. 2016. Т. 90. № 12. С. 1870-1875.
50. Ким В.Г. // Современные технологии: актуальные вопросы, достижения и инновации: сборник статей XXVIII Международной научно-практической конференции. Пенза. 2019. С. 250-253.
51. Щекалёва Р. К, Черевач Е. И. // Наука и образование: сохраняя прошлое, создаём будущее Пенза: 05 февраля 2019 г: Сборник статей XIX Международной научно-практической конференции: в 2 ч. 2019. С. 100-103.
52. Geyter E.D., Lambert E., Geelen D., Smagghe G. // Pest Technology. 2007. №1. Vol. 2, pp. 96-105.
53. Турмагамбетова А.С., Зайцева И.А., Омиртаева Э.С. // Новости науки казахстана. 2018. 3(137). С. 57-65.
54. Wu Z.-J., Ouyang M.-A., Wang C.-Z. // J. Agricultural Food Chemistry. 2007. Vol. 55. № 5, pp. 1712-1717.
55. Wina E., Neutzel S., Becker K. // Asian – Aust. J. Anim. Sci. 2006. Vol. 19, pp. 1580-1587.
56. Wang J.-K., Ye J.-A., Liu J.-X. // Tropical Animal Health and Production. 2012. Vol. 44, pp. 697-706.
57. Анисимов М.М., Чирва В.Я. // Успехи современной биологии. 1980. Т. 90. С. 351-364.
58. Деканосидзе Г.Е., Чирва В.Я., Сергиенко Т.В. Тбилиси: Мецниереба, 1984, 349 с.
59. Aldo Tava, Mariella Mella, Pinarosa // J. Agric. Food Chem. 2009. №57, pp. 2826-2835.
60. Голяк Ю.А., Хишова О.М., Дубашинская Н.В. // Вестник фармации. 2008. №1. Вып. 39. С. 4-8.
61. Jie Li, Wei-Jian Guo, Qing-Yao Yang // J Gastroenterol. 2002. № 8. Vol. 3, pp. 493-495.
62. Bhargava D., Shivapuri J.N., Kar S. // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2012. Vol. 3. № 2, pp. 459-470.
63. George B., Shanmugam S. // Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci. 2014. Vol. 3, № 10, pp. 604-611.
64. Srinivasarao M., Lakshminarasu M., Anjum A., Ibrahim M. // Annals of Phytomedicine. 2015. №4. Vol. 2, pp. 93-97.
65. Srinivasa M., Syed Asad B., Fazil M.A // Clinical and Experimental Gastroenterology. 2012. №5, pp. 129-137.
66. Yoshikawa M., Murakami T., Kishi A. // Chem. Pharm. Bull. 2001. № 49. Vol. 7, pp. 863-870.
67. Louis M., Nils G., Ludo Q. // Antimicrob. Agents and Chemother. 2004. № 6, pp. 2056-2060.
68. Louis M., Dirk V.B. // Antimicrob. Agents and Chemother. 2004. № 1, pp. 130-136.

69. Kinjo J., Okawa M., Udayama M. // Chem. Pharm. Bull. 1999. Vol. 47. № 2, pp. 290-292.

70. Брежнева Т.А., Атаманова С.А., Сливкин А.И. Особенности выделения сапонинов из корнеплодов растения *Beta Vulgaris* // Вестн. Воронеж. гос. ун-та. Сер.: Химия. Биология. Фармация. 2004. № 1. С. 152-155.

71. Laura A., Alejandro Z., Silvia M. // Revista de la Sociedad Química de México. 2003. Vol. 47. № 2, pp. 173-177.

72. Ping-Chung K., Tsung-Chun L., Cheng-Wei Y. // J. Agr. and Food Chem. 2010. № 15, pp. 8618-8622.

73. Лобанова И.Е. // Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. 2010. Т. 8, Вып. 1. С. 70-73.

74. . Lee D.-Y, Noh H.-J., Choi J. // Molecules. 2013. №18, pp. 3725-3732.

75. Черевач Е.И., Юдина Т.П., Фролова Г.М., Живчикова Р.И. // Известия вузов. Пищевая технология. 2009. № 4. С. 25-28.

76. Юдина Т.П., Сахарова Т.Г., Сахарова О.В. // Известия вузов. Пищевая технология. 2010. № 5-6. С. 22-25.

77. Talluri M.R., Gummadi V.P., Battu G.R. // Pharmacogn J. 2018. Vol. 10. № 6, pp. 129-134.

78. Давидянц Э.С. Дисс. док. биол. наук. Ставрополь, 2017, 288 с.

Воронежский государственный университет
Смусева С. О., аспирант химического факультета

E-mail: svetlana_smuseva@mail.ru

Мироненко Н. В., к.х.н., ассистент кафедры аналитической химии

E-mail: natashamir@yandex.ru

Чиглакова А. О., студентка химического факультета

E-mail: alka.1998@bk.ru

Селеменев В. Ф., д.х.н., проф., зав. каф. аналитической химии химического факультета

Voronezh State University
Smuseva S. O., post-graduate student of chemical faculty,

E-mail: svetlana_smuseva@mail.ru

Mironenko N. V., Assistant Professor of the department of Analytical chemistry

E-mail: natashamir@yandex.ru

Chiglakova A. O., student of chemical faculty

E-mail: alka.1998@bk.ru

Selemenev V. F., PhD., DSci., Full Professor, head of the department of Analytical chemistry

TRENDS AND PROSPECTS OF SCIENTIFIC RESEARCH IN THE FIELD OF EXTRACTION, ANALYSIS AND USE OF GLYCOSIDIC COMPOUNDS OF THE PENTACYCLIC AND TETRACYCLIC SERIES

S. O. Smuseva, N. V. Mironenko, A. O. Chiglakova, V. F. Selemenev

Voronezh State University

Abstract. Triterpene saponins are a group of natural compounds whose molecules consist of a carbohydrate moiety and aglycone of a triterpene nature. These substances are widespread in the plant world and are found in some animal organisms - in marine invertebrates. This review includes scientific literature from 1964 to 2018. A tendency towards an increase in the number of publication activity was revealed.

As follows from the literature, the quantitative content of triterpene saponins can vary widely depending on the genotype, type of tissue, age, physiological state of the producer organism, and environmental conditions. Triterpene saponins are found in all organs of plants - from pollen to roots. In large quantities, they are localized in leaves, seeds, fruits, roots, root crops, stems

The relentless interest of researchers in saponins is due to their structural diversity and a wide range of biological, pharmacological and physicochemical properties. For a long time, the study of triterpene saponins was limited to establishing the structure of aglycon. But over the past decades, thanks to the development of physicochemical methods, research in the study of glycosides has achieved significant success.

This paper summarizes information on methods for the isolation and analysis of saponins. It has been found that high-performance liquid chromatography and TLC are increasingly used to separate triterpene saponins. The most popular method for analyzing the structure of saponins is NMR spectroscopy in various forms.

It is shown that triterpene saponins are substances that have found application in practical medicine due to a wide range of biological and pharmacological activity. Most representatives of this class of compounds are characterized by hemolytic activity. In addition, saponins are used in industry.

The pharmacological and therapeutic effects established in recent years have led to an increase in the number of dietary supplements and glycoside-based drugs. Analysis of literature data showed that studies in the field of glycosidic compounds are relevant in connection with the identification of new sources of saponin extraction and analysis methods. Key words: saponin, triterpenes, biological activity, application.

Keywords: saponin, triterpenes, biological activity, application.

REFERENCES

1. Guclu-Ustündag O. Crit. Rev. Food Sci Natur, 2007, No. 3, pp. 231-258.
2. Hostettmann K., Marston A. Saponins. Cambridge: Cambridge University Press, 1995, p.548.
3. Vinken J. P., Heng L., Groot A., Gruppen H. Phytochemistry, 2007, Vol. 68, pp. 275-297.
4. Murav'eva D. A., Samylina I. A., Jakovlev G. P. Farmakognozija. M.: Medicina, 2002, 656 p.
5. Rickling B., Glombitza K. W. Planta Medica, 1993, Vol. 59, pp. 76-79.
6. Xiong J., Taniguchi M., Kashiwada Y., Yamagishi T., Takaishi Y. Journal of natural medicines, 2011, Vol. 65, pp. 217-223.
7. Francis G., Kerem Z., Makkar H. British J. Nutrition, 2002, Vol. 88, pp. 587-605.
8. Tschesche R., Wulff G. Planta Medica, 1964, Vol. 12, P. 272-292.
9. Tarikov S., Timbekova A.Je., Abubakirov N.K., Koblov R.K. Uzbekskij biologicheskij zhurnal, 1988, No. 6, pp. 24-26.
10. Oleszek W.A. Pam. Putaw, 1990, Vol. 90, pp. 201-209.
11. Rahman A., Tsurumi S. Plant Tissue Cult, 2002, Vol. 12, pp. 181-194.
12. Stehova S.I., Samoshina N.F., Denisenko M.V. Rastitel'nye resursy, 2002, Vol. 38, No. 2, pp. 92-98.
13. Lobanova E.I. Vestnik NGU. Serija: Biologija, klinicheskaja medicina, 2010, Tom 8, No. 1, pp. 70-73.
14. Szakiel A., Janiszowska W. Acta Biochim Pol, 1993, Vol. 40, № 1, pp. 136-138.
15. Miyase T., Ken-Ichi S., Zhanc D.M., Akira U. Phytochemistry, 1996, Vol. 41, No. 5, pp. 1411-1418.
16. Rastrelli L., De Simone F., Schettino O., Dini A. J. Agric. Food Chem, 1996, No. 44, pp. 3528-3533.
17. Wei L.H., Sheng Y.X., Li W.N., Ping C.G. Chin. Chem. Lett, 2006, No. 2, pp. 211-214.
18. Fu H., Koike K., Zheng Q. Chem. Pharm. Bull, 2001, Vol. 49, No. 8, pp. 999-1002.
19. Woldemichael G. M., Wink M. J. Agric. Food Chem, 2001, No. 49, pp. 2327-2332.
20. Dini I., Schettino O., Simioli T., Dini A. J. Agric. Food Chem, 2001, No. 49, pp. 741-746.
21. Koike K., Jia Z., Nikaido T. Chem. Pharm. Bull, 2001, Vol. 49, No. 6, pp. 758-761.
22. Marouf A., Desbene S., Khanh T.C. Pharmaceutical Biology, 2001, Vol. 39, No. 4, pp. 263-267.
23. Deqiang D., Wei L. Chem. and Pharm. Bull, 2006, No. 5, pp. 751-753.
24. Zhong Y., Liang Z.M. Chin. Chem. Lett, 2006, No. 11, pp. 1460-1462.
25. Wei L., Lan X., Jing Z. Chin. Chem. Lett, 2007, No. 3, pp. 306-308.
26. Alvarez L., Zamilpa A., Marquina S. Revista de la Sociedad Química de México, 2003, Vol. 47, No. 2, pp. 173-177.
27. Horlin A.Ja., Ven'jaminova A.G., Kochetkov N.K. Dokl. AN SSSR, 1964, T. 155, No. 3, pp. 619-622.
28. Kochetkov N.K., Horlin A.Ja. Dokl. AN SSSR, 1963, Vol. 150, No. 6, pp. 1289-1292.
29. Engelberth A. S., Clausen E. C., Carrier D. J. Sep. Purif. Technol, 2010, Vol. 72, No. 1, pp. 1-6.
30. Shu Y. Y., Ko M. Y., Chang Y. S. Microchem. J. 2003, Vol. 74, No. 2, pp. 131-139.
31. Nyberg N.T., Herbert B., Lennart K. Anal. Chem, 2003, No. 75, pp. 268-274.
32. Shiau I.-L., Shih T.-L., Wang Y.-N. J. Fac. Agr., Kyushu Univ, 2009, No. 54, Vol.1, pp. 215-221.
33. Abudayeh Z.H.M., Azzam K.M.A., Naddaf A. Adv Pharm Bull, 2015, No. 5, Vol. 4, pp. 587-591.
34. Vlasova YU.S., Kogan E.G., Kisilyova A.N. Smolenskij medicinskij al'manah, 2017, №1, pp. 69-73.
35. Mal'ceva A.A., Chistjakova A.S., Sorokina A.A. Vestnik VGU. Ser.: Himija. Biologija. Farmacija, 2013, No. 2, pp. 203-205.
36. Sinicyn M.YU., Aksenov A.V., Taranchenko M.V. Zhurnal analiticheskoy himii, 2019, Vol. 74, No. 11, pp. 828-836.

37. Bin C.C., Chi X., Qun G.Q. *Chin. Chem. Lett.*, 2004, No. 10, pp. 1191-1194.
38. Xiao-rong Z., Shu-lin P., Ming-kui W., Li-sheng D. *Zhong caoyao*, 2002, No. 6, pp. 481-483.
39. Ji Z., Hui-yuan G., Bin W., Li-jun W. *Chinese Journal of Magnetic Resonance*, 2005, No. 1, pp. 15-19.
40. Yuan Y.J., Qin M., Si W.E. *Chin. Chem. Lett.*, 2005, No. 1, pp. 53-56.
41. Sharma A., Yuan Y.J., Qin M., Si W.E. *Journal of Chemistry*, 2013, Vol.2013, pp. 1-5.
42. Yang Z.G., Sun H.X. *Vaccine*, 2005, Vol. 23, No. 44, pp. 5196-5203.
43. Taskin M.K., Caliskan O.A., Anil H. *Turk. J. Chem.*, 2005, No. 29, pp. 561- 569. pp. 4401-4409.
44. Setten D.C., Hove G.J, Wiertz E.J.H.J. *Anal. Chem.*, 1998, No. 70, pp. 4401-4409.
45. Fleck J., Kauffmann C., Spilki F. *Vaccine*. 2006, No. 24, pp. 7129-7134.
46. Silveira F., Cibulski SP., Varela AP. *Vaccine*, 2011, No. 29, pp. 9177-9182.
47. Preobrazhenskaja N.S., Berezhnova T.A., Mironenko N.V. «3rd Russian Conference on Medicinal Chemistry», September 28-October 03, 2017: Abstract Book. Kazan', 2017, pp. 247.
48. Turmagambetova A.S., Alexyuk P.G., Bogoyavlenskij A.P. *Archives of Virology*, 2017, No. 162, Vol. 12, pp. 3817-3826.
49. Mironenko N.V., Smuseva S.O., Brezhneva T.A., Selemenев V.F. *Zhurnal fizicheskoy himii*, 2016, Vol. 90, No. 12, pp. 1870-1875. DOI: 10.7868/S0044453716120219.
50. Kim V.G. *Sovremennye tekhnologii: aktual'nye voprosy, dostizheniya i innovacii: sbornik statej XXVIII Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii*. Penza, 2019, pp. 250-253.
51. Shchekalyova R. K., Cherevach E. I. *Nauka i obrazovanie: sohranyaya proshloe, sozdayom budushchee Penza: 05 fevralya 2019 g: Sbornik statej XIX Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii: v 2 ch.*, 2019, pp. 100-103.
52. Geyter E.D., Lambert E., Geelen D., Smaghe G. *Pest Technology*, 2007, Vol. 1, No. 2, pp. 96-105.
53. Turmagambetova A.S., Zajceva I.A., Omirtaeva E.S. *Novosti nauki kazahstana*, 2018, Vol. 3, No. 137, pp. 57-65.
54. Wu Z.-J., Ouyang M.-A., Wang C.-Z. *J. Agricultural Food Chemistry*, 2007, Vol. 55, No. 5, pp. 1712-1717.
55. Wina E., Neutzel S., Becker K. *Asian – Aust. J. Anim. Sci.*, 2006, Vol. 19, pp. 1580-1587.
56. Wang J.-K., Ye J.-A., Liu J.-X. *Tropical Animal Health and Production*, 2012, Vol. 44, pp. 697-706.
57. Anisimov M.M., Chirva V.Ja. *Uspehi sovremennoj biologii*, 1980, No. 90, pp. 351-364.
58. Dekanosidze G.E., Chirva V.Ja., Sergienko T.V. *Tbilisi: Mecniereba*, 1984, 349 p.
59. Tava A., Mella M. *J. Agric. Food Chem.*, 2009, No. 57, pp. 2826-2835.
60. Goljak Ju.A., Hishova O.M., Dubashinskaja N.V. *Vestnik farmacii*, 2008, Vol. 1, No. 39, pp. 4-8.
61. Li J., Guo W.-J., Yang Q.-Y. *J. Gastroenterol.*, 2002, Vol. 8, No. 3, pp. 493-495.
62. Bhargava D., Shivapuri J. N., Kar S. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 2012, Vol. 3, No. 2, pp. 459-470.
63. George B., Shanmugam S. *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci.*, 2014, Vol. 3, No. 10, pp. 604-611.
64. Srinivasarao M., Lakshminarasu M., Anjum A., Ibrahim M. *Annals of Phytomedicine*, 2015, Vol. 4, No. 2, pp. 93-97.
65. Srinivasa M., Syed Asad B., Fazil M.A. *Clinical and Experimental Gastroenterology*, 2012, No. 5, pp. 129-137.
66. Yoshikawa M., Murakami T., Kishi A. *Chem. Pharm. Bull.* 2001, Vol. 49, No. 7, pp. 863-870.
67. Louis M., Nils G., Ludo Q. *Antimicrob. Agents and Chemother.*, 2004, No. 6, pp. 2056-2060.
68. Louis M., Dirk V.B. *Antimicrob. Agents and Chemother.*, 2004, No. 1, pp. 130-136.
69. Kinjo J., Okawa M., Udayama M. *Chem. Pharm. Bull.*, 1999, Vol. 47, No. 2, pp. 290-292.
70. Brezhneva T.A., Atamanova S.A., Slivkin A.I. *Vestn. Voronezh. gos. un-ta. Ser.: Himija. Biologija. Farmacija*, 2004, No. 1, pp. 152-155.
71. Laura A., Alejandro Z., Silvia M. *Revista de la Sociedad Química de México*, 2003, Vol. 47, No. 2, pp. 173-177.
72. Ping-Chung K., Tsung-Chun L., Cheng-Wei Y. *J. Agr. and Food Chem.*, 2010, No. 15, pp. 8618-8622.
73. Lobanova I.E. *Vestnik NGU. Serija: Biologija, klinicheskaja medicina*, 2010, T. 8, Vol. 1, pp. 70-73.
74. Lee D.-Y., Noh H.-J., Choi J. *Molecules*, 2013, №18, pp. 3725-3732.
75. Cherevach E.I., Judina T.P., Frolova G.M., Zhivchikova R.I. *Izvestija vuzov. Pishhevaja tehnologija*, 2009, No. 4, pp. 25-28.
76. Judina T.P., Saharova T.G., Saharova O.V. *Izvestija vuzov. Pishhevaja tehnologija*, 2010, No. 5-6, pp. 22-25.
77. Talluri M.R., Gummadi V.P., Battu G.R. *Pharmacogn J.*, 2018, Vol. 10, No. 6, pp. 129-134.
78. Davidjanc Je.S. *Diss. dok. biol. nauk. Stavropol'*, 2017, 288 p.