

Тема 15. Лігнани і ксантони. ЛР та ЛРС, які містять лігнани та ксантони

ЛІГНАНИ

Лігнани – димери похідних феніл пропану (C₆, C₃)₂, фрагменти яких з'єднані С-С-зв'язком між середніми вуглецьми бічних ланцюгів. Термін „лігнан” запропоновано у 1936 році. Вперше ці сполуки були одержані з деревини, звідки й отримали свою назву.

Класифікація

Власне лігнани утворюють декілька типів. В основі класифікації лежить наявність замісників в ароматичному кільці, ступінь насиченості розгалуженого вуглецевого ланцюга та окислення в С_γ та С_γ':

- 1) діарілбутановий тип – дигідрогваяретова кислота;
- 2) дигідронафталіновий тип;
- 3) діоксабіциклооктановий, або сезаміновий тип - сирінгорезинол;
- 4) діарілоктановий тип - схізандрин;
- 5) тетрагідронафталіновий тип - подофілотоксин;
- 6) діарілтетрагідрофурановий тип - ларицирезинол.

Неолігнани складаються з двох С₆ – С₃ фрагментів, з'єднаних за типом «голова до хвоста»; в положенні С_β – С_γ часто буває подвійний з'язок.

Лігноїдами називають різноманітні групи фенольних сполук, які містять додаткові фрагменти лігнану С₆–С₃, наприклад, флаволігнани, ксантолігнани, кумаринолігнани.

Біосинтез та поширення

Про біосинтез лігнінів відомо небагато. Лігнани споріднені з лігнінами, але не синтезуються через вільні радикали, як лігніни, тому що в молекулі є хоральні центри. Можливо, біосинтез їх має з'язок з відновлювальною конденсацією фенілпропанових сполук (С₆–С₃) з ненасиченими бічними ланцюгами.

Лігнани поширені в родинях *Pinaceae*, *Berberidaceae*, *Araliaceae*, *Schizandraceae*, *Crassulaceae*, *Piperaceae*, де є частиною смолистого ексудату дерев та кущів.

Фізико-хімічні властивості

Лігнани – кристалічні речовини, які добре розчиняються в жирних, ефірних оліях та смолах, а також у хлороформі, бензолі, діетиловому ефірі. Для лігнінів властиві реакції на феноли: з солями заліза, diaзореактивом, лугом та ін.

В УФ-світлі лігнани флуоресціюють блакитним або жовтим кольором.

Для виділення лігнінів використовують етиловий, петролейний ефіри, бензол та хлороформ з подальшим розподілом екстрактів за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі та оксиді алюмінію.

Біологічна дія та застосування

Останнім часом ці біологічно активні сполуки широко вивчаються. Вони мають цінні фармакологічні властивості: протипухлинні (подофілотоксин), стимулюючі та адаптогенні (схізандрин та похідні сирінгорезинолу), антигеморагічні (сезамін), протимікробні (арктиїн) та ін. Флаволігнани розторопші плямистої виявляють гепатозахисну дію.

Лікарські рослини та лікарська рослинна сировина, які містять лігнани

Рослина – елеутерокок колючий – *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. et Maxim.).

Родина – аралієві – *Araliaceae*.

Сировина – кореневища та корені елеутерокока – *Rhizomata et radices eleutherococci*.

Високий (2-2,5 м) гіллястий кущ. ЛРС – кореневище – коренева система розгалужена, до 30 м завдовжки. Кора кореневищ гладенька або видовжено зморшкувата, щільно прилягає до деревини. Поверхня коренів із світлими поперечними виступами, злам довговолокнутий, з дірчастою серцевиною, світло-жовтий або кремовий.

Пагони – прямі, вкриті численними тонкими шипами.

Листки – довгочерешкові, п'ятипальчатороздільні; листочки еліптичні, з клиноподібною основою, з краю дрібнопилчасті.

Квітки – дрібні, на тонких квітконіжках, зібрані в майже кулясті зонтичні суцвіття; тичинкові та двостатеві квітки блідо-фіолетові, маточкові – жовтаві. Цвіте у липні-серпні.

Плід – чорна куляста кістянка.

Поширення

Мішані ліси Далекого Сходу. В Україні вирощується в ботанічних садах, ботанічних колекціях наукових і навчальних установ, аматорів любителів.

Хімічний склад сировини

Сировина містить вісім елеутерозидів (А, В, В1, С, D, Е, F, G), які належать до різних груп БАР – тритерпенових сапонінів, кумаринів, лігнінів. Основним лігніном є сирингорезинол. Містяться також ефірна олія, смоли, камедь.

Біологічна дія та застосування

Рідкий екстракт застосовують як стимулятор ЦНС, для підвищення гостроти слуху, зору: він є адаптогеном, зменшує рівень цукру в крові. Протипоказання – інфаркт міокарда, гіпертонічний криз, гострі інфекційні захворювання.

Рослина – лимонник китайський – *Schizandra chinensis* (Turcz.) Baill.

Родина – лимонникові – *Schizandraceae*.

Сировина – плоди лимонника – *Frucus schizandrae*.

Одно- або дводомна дерев'ниста листопадна, із специфічним запахом лимона ліана, завдовжки 4-8 (до 15) м.

Листки – чергові, обернено-яйцеподібні або загострено-еліптичні, цілокраї або слабко зазубрені, з червоними черешками.

Квітки – одно-, рідко – двостатеві, білі або рожевато-білі, запашні, з соскоподібними членами оцвіттини, по 3-5 у пазухах листків. Цвіте у травні-червні.

ЛРС – плід – соковита багатолістянка, яка складається з численних червоних ягодоподібних одно- або двонасінних плодиків. Плоди досягають у вересні.

Насіння – неправильної форми, завдовжки 3-5 мм, з глянцевою оболонкою бурого кольору.

Поширення

Росте на Далекому Сході, у Приморському та Хабаровському краях, на Сахаліні, у змішаних лісах. В Україні вирощується в колекціях ботанічних садів, на присадибних ділянках.

Хімічний склад сировини

Плоди містять лігнани (4-5 %). У плодах знайдено до 20 % органічних кислот (лимонна, яблучна, винна та ін.), флавоноїди, антрахінони, сапоніни, вітамін С (до 500 мг %), ефірну олію. У насінні є ефірна (2 %) та жирна (до 33 %) олії.

Біологічна дія та застосування

Настойка лимонника із насіння застосовується як збуджуючий, тонізуючий, стимулюючий ЦНС засіб. З плодів роблять настій. Препарати збільшують соматичну масу тіла, масу м'язів. Протипоказані при безсонні, гіпертонії, органічних захворюваннях серцево-судинної системи.

Рослина – розторопша плямиста – *Silybum marianum* (L.) Gaerth.

Родина – айстрові – *Asteraceae*.

Сировина – насіння розторопші – *Semina silybi*.

Дворічна (в культурі однорічна) трав'яниста рослина, заввишки до 1,5 м.

Листки – чергові, еліптичні, перистолопатові або перисторозсічені, по краю колюче зубчасті, завдовжки до 80 см, з білими плямами на зеленому тлі.

Квітки – трубчасті, рожеві або білі; суцвіття – кулеподібні кошики.

ЛРС – плід – сім'янка з „чубчиком”, яйцеподібної форми, сплюснена з боків.

Основа сім'янки тупа, верхівка гостра, поверхня гладка, зморшкувата, блискуча або матова. Колір – від чорного до світло-брунатного, іноді з бурим відтінком, часто з плямами.

Поширення

Зустрічається у південних районах України та сусідніх держав. Культивується за для отримання лікарської рослинної сировини та жирної олії. Створені та районовані сорти вітчизняної селекції силімаринової та сілібінінової хемогруп з різними вмістом флаволігнанів. Такі сорти як Сіріус, Бойківчанка, Полтавка, Панацея, щороку вирощуються на площі від 1,5 до 7,0 тис. га.

Хімічний склад сировини

Насіння містить флаволігнани: тип 1,4-діоксану (силібін, силідіанін), тип бензофурану (силікрістин та ін.), тип циклогексаноїду (неогіднокарпін), а також до 32 % жирної олії, біогенні аміни, смоли.

Біологічна дія та застосування

З насіння отримують гепатопротекторні препарати – Силібор, Легалон, Карсіл, Гепабене.

Рослина – подофіл щитковидний – *Podophyllum peltatum* L.

Родина – барбарисові – *Berberidaceae*.

Сировина – кореневища з коренями подофілу – *Rhizomata cum radicibus podophylli*.

Багаторічна трав'яниста рослина, заввишки 25-30 см.

ЛРС – кореневище – повзуче горизонтальне циліндричне колінчасте червоно-брунатне кореневище, від потовщених вузлів якого відходять м'ясисті, шнуроподібні додаткові корені.

Стебло – гладеньке, прямостояче, на верхівці несе два листки.

Листки – супротивні, довгочерешкові, пальчастоп'яти-семироздільні.

Квітка – біла, велика (5 см у діаметрі), поникла шести-дев'ятипелюсткова квітка, розвивається на короткій квітконіжці між двома листками. Цвіте на початку червня.

Плід – досягає у серпні.

Поширення

Зростає у Північній Америці. Культивується в колекціях ботанічних садів і приватних колекціях, дуже декоративна, екзотичного вигляду рослина, що має їстівні смачні плоди.

Хімічний склад сировини

З сировини одержують глікозидосмолу – подофілін (4-8%), в якій розчинені лігнани (3%). Основними серед них є пожофілотоксин, α -пельтатин, β -пельтатин (3%).

Біологічна дія та застосування

Подофілін використовують при папіломатозі сечового міхура та папіломах горлянки, як сильний послаблюючий препарат.

Конділін НСА та подофілотоксин застосовують зовнішньо для лікування конділом. Вони виявляють цитостатичну, антивірусну, муміфікуючу дію.

КСАНТОНИ

Класифікація

Ксантони поділяють на:

1) власне ксантони; 2) фураноксантони; 3) пірано- і дигідропіраноксантони; 4) дипіраноксантони; 5) ксантолігноїди.

Власне ксантони

Ксантони – похідні дибензо- γ -пірону, в яких замісниками бувають окси-, алкокси-, алкільні групи, С- та О-глікозильні залишки й атоми хлору.

За кількістю радикалів, ксантони поділяють на: моно-, ди-, три-, тетра-, пента-, гекса-, гепта- і октазаміщені.

Монозаміщені ксантони зустрічаються в родині клузіїв (звіробійні). Це три сполуки: 2-оксиксантон, його метиловий ефір та 4-оксиксантон.

Дизаміщені ксантони зустрічаються у вільному стані тільки в родині клузіїв. Вони звичайно заміщені гідроксильними та метоксильними групами в положеннях 1 і 5 або 1 і 7. Їх налічується понад 20 сполук.

Тризаміщені ксантони знайдені в родинях тирличеві, клузіїв, китяткові у вигляді агліконів або D-глікозидів, цукрова частина яких представлена монозою (β -D-глюкопіранозою) або біозами (примверозою та рутинозою). Відомо близько 60 речовин цієї підгрупи.

Тетразаміщені ксантони знаходяться в родинях тирличеві – тип заміщення 1,3,7,8 та 1,3,5,8; клузіїв – тип заміщення 1,3,6,7; 1,3,5,6 та 1,3,4,5. По одній сполуці

знайдено в родинях *Lythraceae* та *Fabaceae*. Вони часто глікозильовані D-глюкозою, примверозою або рутинозою і являють собою O-глікозиди.

Пентазаміщені ксантони становлять найбільшу за кількістю групу. Вони поширені в родинях тирличеві, клузіїв, бобові та ін. Для тирличевих характерні такі типи заміщення: 1,2,3,6,7; 1,2,3,4,5; 1,3,5,6,7. Глікозильні залишки з'єднані з агліконом як O-, так і C-типом з'язку.

Мангіферин – один з найпоширеніших у природі ксантонів. Накопичується в значній кількості в листі манго. У траві та коренях солодцю з родини бобових, знайдені власне ксантони, основним з яких є глікозид мангіферин та його похідні: глюкомангіферин і глюкоізомангіферин. Сполуки виявляють значну противірусну дію. Мангіферин стимулює ЦНС, у великих дозах діє кардіотонічно та діуретично; виявляє антибактеріальну і протизапальну активність.

Гексазаміщені ксантони знаходяться в родині клузіїв. Заміщення гідроксильними, метоксильними та ізопренільними радикалами відбувається в положеннях 1,2,3,5,6,7.

Гекта і октазаміщені ксантони виявлені досі лише в лишайниках.

Фураноксантони бувають лінійні та ангулярні. Вони знайдені у нижчих рослинах, у род. *Aspergillus*, клас грибів *Ascomycetes*. Серед вищих рослин знайдені в *Allanblackia floribunda*, род. *Clusiaceae*.

Пірано- та дигідропіраноксантони можна розділити на групи: моно-, ди-, три-, тетра- і пентазаміщені піраноксантони. Як і фураноксантони, вони бувають лінійними й ангулярними. Сполуки з родини дипіраноксантонів вивчені недостатньо. Сахарний залишок у молекулах пірано- та дипіраноксантонів представлений тільки β -глюкозою.

Ксантолігноїди вилучені тільки з рослин родини клузіїв. Наприклад, кількорин отриманий з коренів звіробою звичайного, гадензин А – з тропічної рослини *Vismia guaramiranga*.

Поширення, локалізація та біологічна функція

Вивчення ксантонів пов'язане з родинями тирличеві та клузіїв, де вони переважно містяться. Ксантони виявлено також у рослинах з родин тутові, китяткові, логаніїв, аспідіїв, бобові, ірисові, сумахові тощо.

Локалізуються кантони в різних частинах рослин: квітках, плодах, листі, стеблах, коренях, деревині.

Вважають, що ксантони беруть участь в окислювально-відновних процесах, виконують захисні функції при інфікуванні рослин.

Біологічна дія та застосування

Ксантони з заміщенням у положеннях 1,3,5,8 мають антивірусні властивості; у 1,3,7,8 виявляють протитуберкульозну дію. Ксантони з замісниками в 1,6 та 1,3 положеннях є інгібіторами саркоми; ксантони тризаміщені в 1,3,8 положеннях діють як протигрибкові засоби.

Лікарські рослини та лікарська рослинна сировина, які містять ксантони

Рослина – звіробою плямистий – *Hypericum maculatum* Grantz.

Родина – клузієві – *Clusiaceae*.

Сировина – трава звіробою плямистого – *Herba hyperici maculate*.

Багаторічна трав'яниста рослина, заввишки 30-60 см.

Стебло – прямостояче, голе, чотигранне, з чотирма поздовжніми гострими ребрами.

Листки – супротивні, цілокраї, коротко черешкові, овальні, з розсіяними прозорими крапками.

Квітки – правильні, двостатеві, зібрані у вузьку китицю. Чашолистки по краю без залозистих рисочок. Пелюстки жовті, з чорними крапками по краю. Цвіте у червні-серпні.

Плід – коробочка.

Поширення

Росте по всій території України, окрім південних районів, у лісах, на галявинах, берегах річок, сухих луках.

Хімічний склад сировини

Сировина містить ксантони та лігнаноксантони: кількорин, макулатоксантон, катехіни; флавоноїди – кверцитрин (0,13%), рутин, кверцетин, гіперон; астрахінони

– гіперіцин, псевдогіперіцин; дубильні речовини (3-8%), ефірну олію, до складу якої входить α - і β -пінен, міоцен, лімонен, гумулен та ін.

Біологічна дія та застосування

Настій трави застосовують як бактерицидний та протистозидний засіб.

Рослина – золототисячник звичайний – *Centaureum erythraea* Rafn.

Родина – тирличеві – *Gentianaceae*.

Сировина – трава золототисячника – *Herba centaurii*.

Дворічна (рідше одно–трирічна) трав'яниста рослина, заввишки до 35-49 см.

Листки – стеблові листки супротивні, сидячі, видовжено-ланцетні, завдовжки близько 3 та завширшки 1 см, з трьома-п'ятьма добре помітними жилками. Прикореневі листки зібрані в розетку, оберненояцеподібні, з п'ятьма жилками, завдовжки близько 4, завширшки 2 см.

Квітки – правильні, двостатеві, довжиною до 1,5 см, темно-рожеві, з цвяхоподібними п'ятиматочковим віночком, зібрані в густу волоть.

Плоди – багатонасінні коробочки.

Насінини – дрібні, неправильно-округлі, сітчастоямчасті, брунатні.

Поширення

Росте на сухих луках, галявинах, узліссях та степових схилах по всій території України та в сусідніх державах.

Хімічний склад сировини

Переважають гексазаміщені ксантони: 1,6,8-тригідрокси-3,5,7-триметоксиксантон, 1,8-дигідрокси-3,5,6,7-тетраметоксиксантон тощо; монотерпенові глікозиди, серед яких головним є іридоїд генціопікрин, а також генціопікрозид, сверциамарин, амарогенцин. Агліконом сверциамарину є еритроцентаурин. Доведена присутність ефірної олії, флавоноїдів (апіїн, лютеолін, апігенін, скутеляреїн та ін.), фенолокислот, олеїнової кислоти, нікотинаміду. Виділені моно терпенові алкалоїди генціанін, генціамін, генціанідин.

Біологічна дія та застосування

Настій застосовується як гіркота для збудження апетиту, покращення травлення їжі при зниженій секреції шлункового соку й посилення перистальтики кишок. Трава золототисячника входить до складу апетитних та шлункових чаїв.

Рослина – солодушка альпійська – *Hedysarum alpinum* L.

Родина – бобові – *Fabaceae*.

Сировина – трава солодушки – *Herba hedysari*.

Багаторічна трав'яниста рослина, заввишки до 1 м.

Стебло – прямостояче, розгалужене.

Листки – складні, непарноперисті, чергові.

Квітки – рожево-фіолетові, зібрані в пазушні багатоквіткові китиці.

Плід – багато насінневий біб з перетяжками.

Рослина отруйна.

Поширення

Зустрічається на півночі Росії від Кольського півострова до Далекого Сходу. Промислові зарості знаходяться у лісостепній зоні Читинської області. Ростає уздовж річок, на вологих узліссях. Місцями утворює солодушкові луки. В Україні інтродукована рослина та вирощується у ботанічних колекціях.

Хімічний склад сировини

Трава солодушки містить кантони, серед яких є мангіферин (0,8-1,92 %), ізомангіферин (0,05-0,07 %), глюкомангіферин, глюкоізомангіферин. Окрім цього, знайдені флавоноїди – полістахозид, гіперозид, хедізирид; кумарини, дубильні речовини, сліди алкалоїдів.

Біологічна дія та застосування

На основі мангіферину одержують препарат Алпізарин, який застосовують у вигляді таблеток і мазі для лікування герпесу та інших вірусних захворювань. Східна медицина широко використовує корені солодушки («червоний корінь») як загальнозміцнюючий засіб.