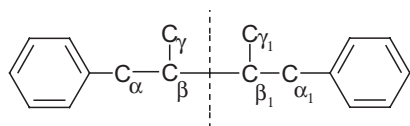


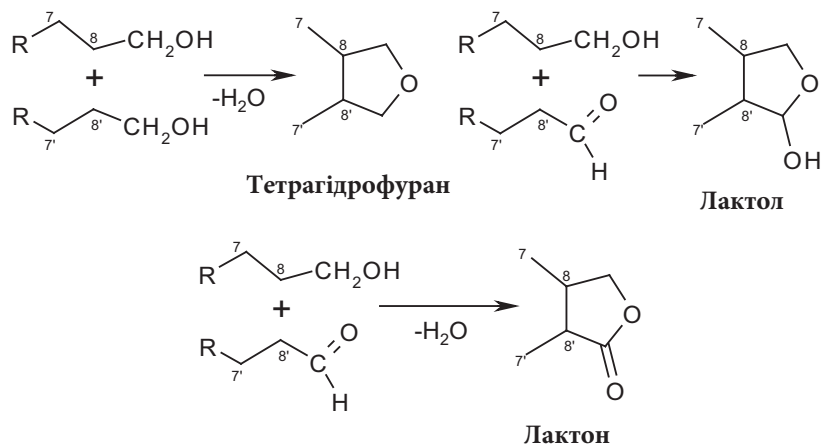
РОЗДІЛ 15 ЛІГНАНИ

Лігнани — це група фенольних сполук природного походження, в основі яких лежить димер (C_6-C_3)₂, утворений двома фенілпропановими фрагментами, зв'язаними між собою центральними атомами карбону їх бічних пропанових ланцюгів:



Лігнани були знайдені у рослинах у XIX столітті, а термін «лігнан» був вперше запропонований У.Н. Хеуртом у 1936 році. Спочатку лігнани вважалися виключно рослинними речовинами, але потім були виявлені також і у ссавців.

Ароматичні кільця лігнанів містять не менше двох радикалів (гідрокси-, метокси-, метилendioкси- тощо). Бічний ланцюг може бути насиченим або мати подвійний зв'язок ($\alpha - \beta$). Одна або обидві C_γ і C_{γ_1} -групи можуть бути представлені карбоксильними, первинними спиртовими або альдегідними групами. Вони можуть утворювати оксигеновмісні цикли в результаті дегідратації:

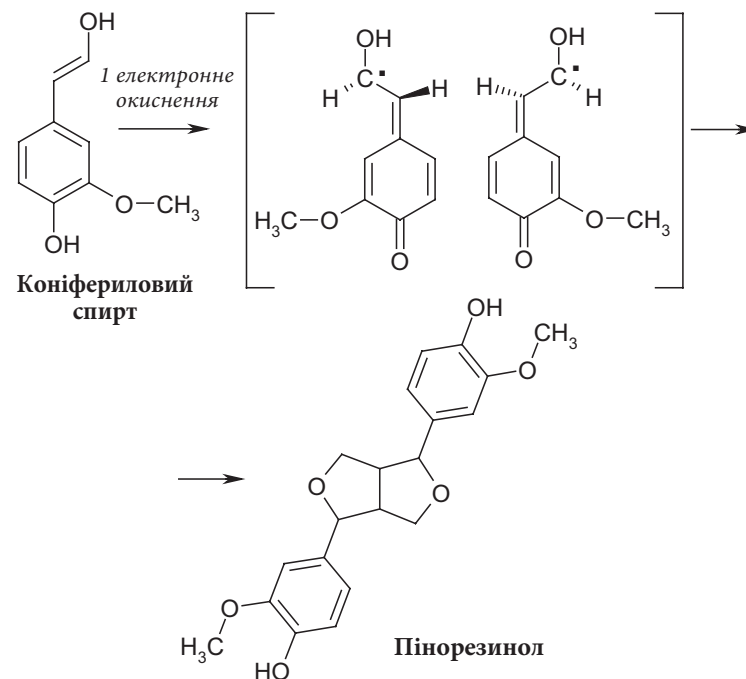


Лігнани зустрічаються у рослинах не тільки у вигляді димерів, а також у невеликих кількостях у вигляді тримерів (сесквілігнани) або тетрамерів (дिलігнани); всю групу можна охарактеризувати як олігомери C_6-C_3 одиниць, тобто оліголігнани.

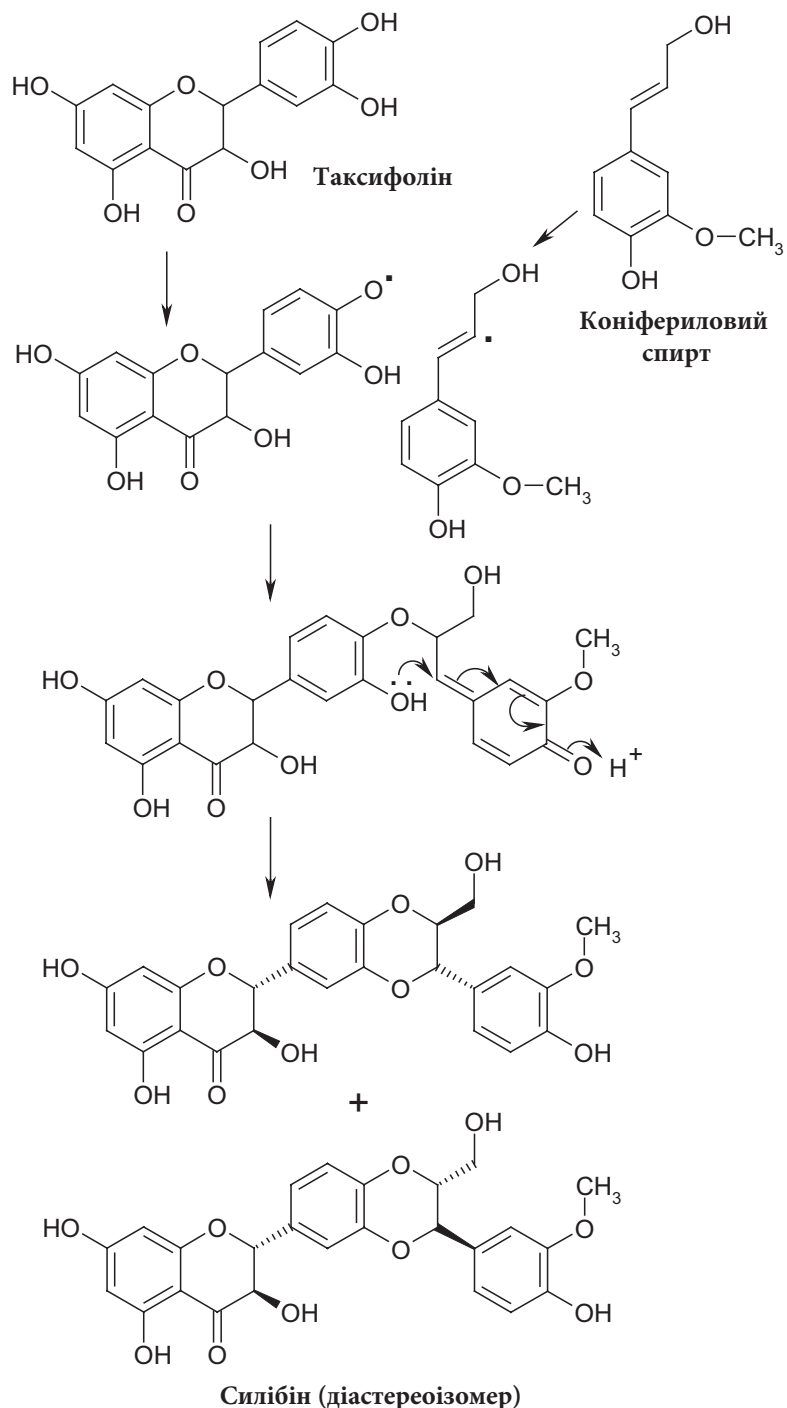
Лігнани та їх похідні можна знайти в рослинах у вигляді як агліконів, так і глікозидів. У рослинах вони накопичуються в коренях і кореневищах (*Podophyllum peltatum*), листі (*Magnolia kobus*), стеблах (*Thymus longiflorus*), насінні, плодах (*Schizandra chinensis*), смолах і деревині (*Pinus* spp., *Picea* spp., *Taxus baccata*).

Біосинтез лігнанів та їх похідних

Про біосинтез лігнанів відомо небагато. Вірогідно, їх вуглецевий скелет утворюється внаслідок ферментативної димеризації сполук типу коричних спиртів:



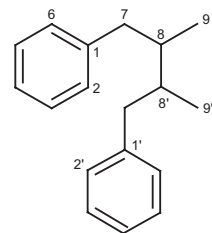
Флавонолігнани утворюються у процесі оксидативного сполучення флавоноїдів і фенілпропаноїдів, як правило, коніферилового спирту. Таким чином, дигідрофлавонол таксифолін через окиснення може утворити вільний радикал, який може з'єднуватися з вільним радикалом, утвореним від коніферилового спирту. Так відбувається процес біосинтезу силібіну в *Silybum marianum* (род. Айстрові — *Asteraceae*).



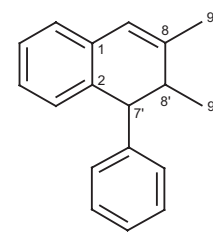
Класифікація лігнанів та їх похідних

Залежно від кількості замісників в ароматичних кільцях, насиченості бічного ланцюга та окиснення $C\alpha$ і $C\beta$ лігнани можна поділити на декілька груп:

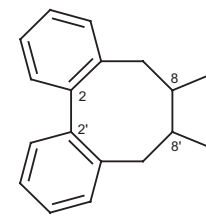
- діарилбутанового типу;
- дигідронафтаанового типу;
- дибензоциклооктанового типу;
- діоксабіциклооктанового типу;
- тетрагідронафтаанового типу;
- діарилтетрагідрофуранового типу.



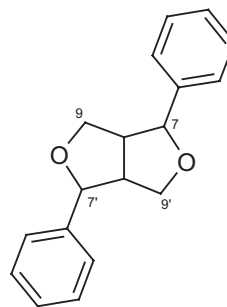
Діарилбутановий тип



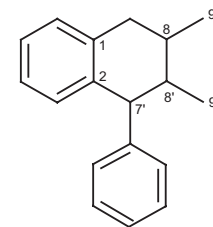
Дигідронафтаановий тип



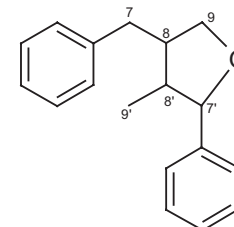
Дибензоциклооктановий тип



Діоксабіциклооктановий тип



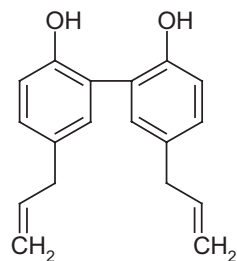
Тетрагідронафтаановий тип



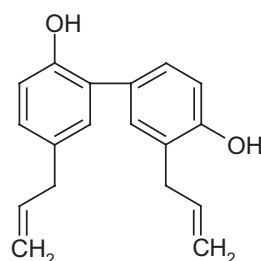
Діарилтетрагідрофурановий тип

Крім лігнанів, у рослинах також містяться інші подібні до лігнанів сполуки, наведені нижче.

Неолігнани представлені димерами $(C_6-C_3)_2$, але фенілпропаноїдні одиниці можуть бути приєднані по-різному (наприклад, безпосередньо до фенольного ядра або за допомогою ефірного моста; можливе комбіноване поєднання). Неолігнани, хоча і більш різноманітні за структурами, менш численні, ніж класичні β , β' -зв'язані лігнани, що зустрічаються в основному в рослинах родів *Magnoliales* і *Piperiales*.



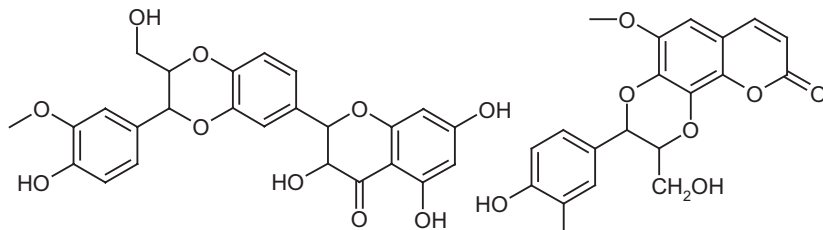
Магнолол



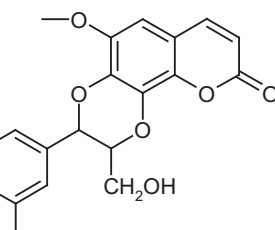
Хонокіол

Норлігнани біогенетично близькі до лігнанів (і, ймовірно, специфічні для голонасінних), і хоча за структурою вони більше нагадують неолігнани, де-факто ці сполуки є похідними лігнанів з меншим числом атомів вуглецю (речовини дифенілбутадієнового типу $C_6-C_4-C_6$) і наявністю інших подвійних зв'язків. Очевидно, що вони виникають у процесі біосинтезу лігнанів.

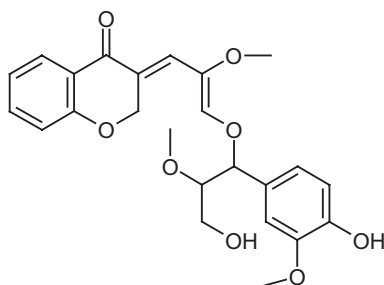
Лігноїди, або гібридні лігнани, — це речовини, які мають змішане біогенетичне походження: флаволігнани (наприклад, силібінін в *Silybum marianum*; гіднокарпін у насінні *Hydnocarpus wightiana*), кумарино-лігнани (клеоміскозин з насіння *Hyoscyamus niger*), або ксантолігнани (кілкорин із коренів *Hypericum* spp.). До цієї групи також належить криназіатин — перший лігно-фенантретриновий алкалоїд, який був виділений із бульб *Crinum asiaticum*.



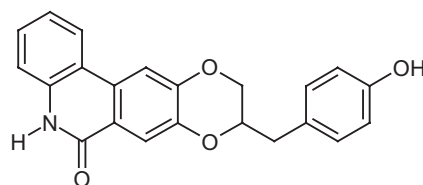
Силібінін



Клеоміскозин



Кілкорин



Криназіатин

Фізико-хімічні властивості

Лігнани — це кристалічні речовини з відповідною температурою плавлення. Вони розчинні в жирних, ефірних оліях і смолах, хлороформі, бензені, діетиловому етері. Наявність фенольних, спиртових груп, лактонів підвищує їх гідрофільність, як і утворення глікозидів.

Маючи гідроксили в ароматичних кільцях, лігнани легко вступають в реакцію з феруму (III) хлоридом, лугами, азосполученнями тощо. В УФ-світлі вони мають блакитну або жовту флуоресценцію.

Виділення та методи дослідження

Екстракція. Лігнани екстрагуються з рослинної сировини діетиловим і петролейним етерами, бенzenом, хлороформом. Очищення витяжки від ліпідів проводять гексаном. Таким чином видаляють жирні кислоти, жири, стероїди і терпеноїди.

Екстракція в апараті Сокслета є, ймовірно, найбільш поширеним методом виділення лігнанів. Її проводять послідовно (використовують розчинники або їх суміші зі збільшенням полярності), зазвичай починають з петролейного етеру, гексану. Послідовна екстракція особливо важлива, якщо сировиною є насіння або плоди з високим вмістом ліпідів. За попередньої екстракції може втрачатися частина лігнанів, як це буває при отриманні лігнанів із лимонника китайського (супутні ліпіди в цьому випадку сприяють розчиненню лігнанів і дають можливість частково проекстрагувати ті лігнани, які були нерозчинними у гексані або петролейному етері за нормальних умов). Після видалення ліпідів полярні розчинники (етанол, метанол, ацетон) часто з додаванням певної кількості води використовуються для отримання сумарної витяжки.

Прискорити процес екстракції, як правило, можна при підвищеній температурі, тиску, в атмосфері кисню у відповідних пристроях. Таким чином вдається зменшити обсяги розчинників.

Надкритична рідинна екстракція є відносно новою технікою для виділення речовин з рослинної сировини. Низька в'язкість і дуже низький поверхневий натяг надкритичних розчинників забезпечує їх швидке проникнення у тканини рослин, а також їх здатність розчиняти біологічно активні речовини може легко контролюватися тиском і температурою. Найбільш часто використовується надкритичний розчинник діоксид вуглецю (CO_2) з низькою полярністю, він розчиняє низько- і середньополярні речовини, такі як лігнани, але глікозиди лігнанів залишаються у рослинній сировині. Для їх екстракції додають полярні

розчинники (метанол, етанол). У випадку більш полярних лігнанів, екстракція CO₂ є зручним методом для видалення ліпофільних речовин, таких як ліпіди.

Ідентифікація. Лігнани здатні поглинати ультрафіолетове світло, тому їх можливо виявити при 254 нм методом ТШХ з використанням пластин із флуоресцентним компонентом. Крім того, плями на пластині можуть бути візуалізовані парами йоду. Деякі лігнани дають характерні сині флуоресцентні плями в УФ-світлі.

Ідентифікацію лігнанів проводять після обробки хроматограм певними реактивами. Наприклад, обприскування кислотою сульфатною в етанолі з подальшим швидким нагріванням дає плями лігнанів різних кольорів: фіолетового, червоного або червоно-коричневого, темно-сірого і синього. Для ідентифікації також використовують реакцію між фенольними гідроксильними групами лігнанів і діазотованою кислотою сульфаніловою. Плями лігнанів на силікагелі забарвлюються в рожевий, коричневий або жовто-оранжевий колір.

Кількісний аналіз. Для кількісного аналізу лігнанів можуть бути застосовані різні методи: титриметрії, спектрофотометрії, газової хроматографії тощо.

Дуже ефективним є використання методу ТШХ, денситометрії. Така техніка була розроблена останнім часом для визначення лігнанів у деяких видах рослин. Наприклад, використання цього методу дозволило швидко визначити вміст цитотоксичного лігнану подофілотоксину в підземній частині *Podophyllum hexandrum*.

Біологічна дія та застосування

Речовини, що є сполученням фенілпропанових одиниць, з погляду хімічної структури, є однією з найбільш варіабельних груп природних речовин. Таким чином, передбачають, що вони мають широкий діапазон біологічних ефектів.

На даний час виділено кілька сотень лігнанів, однак не всі вони були вивчені з біологічної точки зору і лише небагато з них використовуються. Важливими є протимікробні, протигрибкові, противірусні, протипухлинні ефекти, інсектицидні й антифідантні властивості цих речовин. Були також описані антиоксидантний, антиагрегантний, гепатопротекторний, протизапальний, імуномодельючий ефекти.

Секоізоларипирезинол, особливо його диглюкозид, і матаї-резинол мають певну естрогенну активність.

Серед речовин, які були виділені з насіння лимонника китайського, схізандрин, гомізін, дезоксисхізандрин, гомізін

N, g-схізандрин виявляють високу гепатопротекторну, антиоксидантну та нейротрофічну активність. Гепатопротекторна дія базується на збільшенні вмісту глутатіону в тканинах і захисті від оксидативного стресу.

Велику увагу, як і раніше, привертають флавонолігнани з сім'янок розторопші плямистої (род. Айстрові — *Asteraceae*), представлені силімариновим комплексом, а саме сумішшю силібіну, ізосилібіну, силідіаніну і силікрістину з важливим антиоксидантним, а особливо гепатопротекторним ефектом. Також перспективними є неолігнани магнолії — магнолол і хонокіол, що містяться в корі рослини та мають антиоксидантні властивості.

Деякі з неолігнанів виявляють протипухлинний ефект (3,4-О-метилцедрузин); відносно невелика група неолігнанів, що зустрічаються тільки у представників родини *Myristicaceae* (наприклад, суринамензин і віролін) ефективні проти збудників лейшманіозу і потребують подальшого вивчення їх біологічної активності.

ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ ТА СИРОВИНА, ЯКІ МІСТЯТЬ ЛІГНАНИ



ЕЛЕУТЕРОКОКУ КОРЕНЕВИЩА І КОРЕНІ — *ELEUTHEROCOCCI RHIZOMATA ET RADICES*

Елеутерокок колючий — *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. & Maxim.) Maxim., род. Аралієві — *Araliaceae*.

Рос. назва — элеутерококк колючий.

Англ. назва — *Eleutherococcus*, Siberian Ginseng, *Eleuthero*.

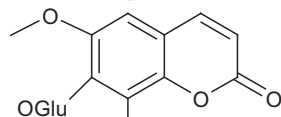
Рослина. Гіллястий кущ до 6 м заввишки. Гілки вкриті численними тонкими шипами. Листки п'ятипальчатороздільні, листочки еліптичні, зворотнояйцеподібні або довгасті, 5–13 і 3–7 см завширшки; черешок 3–12 см, тонкий, іноді з дрібними колючками; листочки опушені по жилках, з розсіяними волосками, мають 6 або 7 пар помітних на обох поверхнях жилок, в основі листочки ширококлиноподібні, по краю двічіпилчасті, верхівки загострені. Квітки зібрані у майже кулястий зонтик; на тонких голих пагонах завдовжки 5–7 см розташовані, як правило, 2–6 суцвіть разом; квітконіжки 1–2 см, голі або злегка опушені біля основи. Чашечки майже цілокраї або з 5 непомітними зубчиками, голі.

Віночки фіолетово-жовті. Плоди — чорні, яйцеподібно-кулясті кістянки діаметром 8 мм.

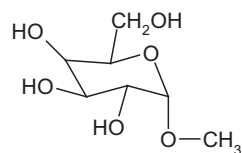
Поширення. Походить із далекосхідних областей російської тайги і північних районів Кореї, Японії та Китаю.

Опис ЛРС. Кореневище вузлувате, неправильної циліндричної форми, 1,5–4 см у діаметрі, поверхня поздовжньо-зморшкувата, від сірувато-коричневого до чорно-бурого кольору; кора завтовшки близько 2 мм щільно прилягає до деревини. Злам довговолоконистий, особливо у внутрішній частині ксилеми, світло-коричневий або блідо-жовтий. Коріння численне, циліндричне і вузлувате, 3,5–15 см завдовжки і 0,3–1,5 см у діаметрі, з гладенькою поверхнею, що має колір від сірувато-коричневого до чорно-бурого; кора завтовшки близько 0,5 мм щільно прилягає до блідо-жовтої ксилеми; злам трохи волоконистий. Запах ароматний. Смак солодкий, пекучий.

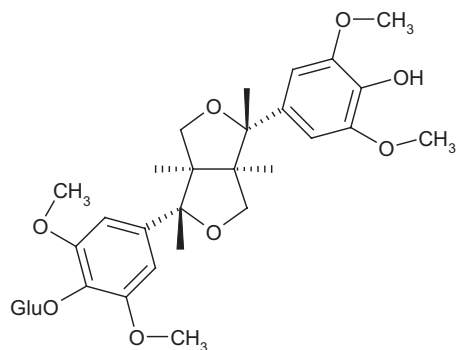
Хімічний склад. Сировина містить елеутерозиди, які належать до різних груп БАР — тритерпенових сапонінів, кумаринів, лігнанів; фенілпропаноїди (кислоти кофейна, хлорогенова), стерини, полісахариди, вільні цукри.



Елеутерозид B₁



Елеутерозид С
(метил- α -D-галактоза)



Елеутерозид В (сирингорезинол глюкозид)

Використання. Входить до ЯФ, ЄФ, БФ.

Препарати елеутерококу (Імуно-тон, Фітомікс-12, Ліпо-норм, збори Фітонефрол, Арфазетин) застосовують при стресі, втомі, гіпертонії, ішемічній хворобі серця, безплідді, менопаузі, після перенесеної хвороби або операції у період одужання,

для радіаційного захисту, при проведенні хіміотерапії, при загальній слабкості, хронічних запальних станах. Можливо використовувати препарати при лікуванні раку, діабету, депресії, алкоголізму і психічних розладів; як тонізуючий засіб для літніх людей, який чинить менш стимулюючу дію, ніж женьшень.

Екстракти елеутерококу мають імуномодулюючу активність (сприяють виробленню гамма-інтерферону, лімфоцитів, збільшенню кількості Т-хелперів), захисні властивості від токсичного стресу (зменшують запалення, підвищують опірність організму до інфекцій, знижують чутливість до біотоксинів і біостресорів, таких як гіпотермія), мають радіпротекторні властивості, захищають від негативного впливу хіміотерапії, підвищують витривалість, фізичну рухову активність та покращують інші психофізичні параметри людини. Екстракти виявляють антиагрегаційну, протинабрякову та протизапальну дію; при довгостроковому використанні — гіпотензивну дію. У дослідженні *in vitro* екстракт елеутерококу виявляв активність, подібну до стероїдних гормонів (мінералокортикоїдів, глюкокортикоїдів і естрогенів). На тваринах була підтверджена анаболічна і гіпоглікемічна активність. Екстракт елеутерококу має гіперглікемічну дію на ранніх стадіях стресу і гіпоглікемічну дію у фазі загальної реакції на стрес.

Побічна дія. Побічні ефекти зустрічаються рідко і включають безсоння, дратівливість, неспокій, тахікардію, серцебиття, головні болі.

Взаємодія з ЛЗ. Людям, що мають високий кров'яний тиск, необхідно проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати екстракти елеутерококу, оскільки при цьому може бути зменшена доза антигіпертензивних ліків, які вони приймають. Препарати елеутерококу сприяють підвищенню ефективності антибіотиків-макролідів. Потрібен контроль лікаря при використанні елеутерококу з седативними засобами, особливо барбітуратами.



**ЛИМОННИКА ПЛОДИ —
SCHIZANDRAE FRUCTUS
ЛИМОННИКА НАСІННЯ —
SCHIZANDRAE SEMINA**

Лимонник китайський — *Schizandra chinensis* (Turcz.) Baill., род. Лимонникові — *Schizandraceae*.

Рос. назва — лимонник китайский.

Англ. назва — Schisandra, Chinese magnolia vine, Chinese mock-barberry, Lemonwood, Magnolia vine.

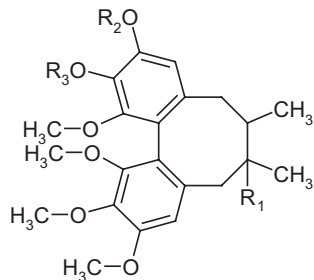
Рослина. Листопадна дерев'яниста ліана до 8 м завдовжки. Листки чергові, зібрані по 2–5 пучками на укорочених пагонах, черешкові, яйцеподібні або видовжено-обернено-яйцеподібні, цілокраї або слабко зазубрені, 5–11 см завдовжки, 2–7 см завширшки, верхівка гостра або загострена, основа клиноподібна або ширококлиноподібна. Черешки та головні жилки червонуваті. Квітки одностатеві, дводомні, пазушні, поодинокі або згруповані по 2–5, мають колір від жовтуватобілого до рожево-білого; чоловіча квітка на квітконосі, має п'ять тичинок, зібраних у коротку колонку; жіноча квітка має численні плодолистки. Плоди — кулясті, темно-червоні, ягодоподібні соковиті багатolistянки, зібрані у видовжену китицю. Насіння розташоване по 1 або 2 у ягоді, ниркоподібної форми, блискуче, гладеньке, жовтуватого кольору, 4,5 мм завдовжки, 3,5 мм у діаметрі.

Поширення. Зустрічається по всій північній і північно-східній частині Китаю, Росії та Кореї. Культивується.

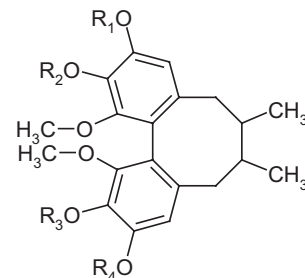
Опис ЛРС. Плід більш або менш кулястий, до 8 мм у діаметрі; зовнішня поверхня червона, червонувато-коричнева або чорнувата, деколи вкрита білуватою поволокою; оплодень дуже зморщений; наявні 1–2 ниркоподібні, жовтаво-коричневі, блискучі насінини з тонкою насінною шкіркою. Запах слабкий. Смак кислуватий, а потім терпкий і гіркий.

Насіння ниркоподібне, зовні від жовто-коричневого до темно-червонувато-коричневого кольору, блискуче, з рубчиком на опуклій стороні; зовнішнє покриття насіння легко очищується, внутрішній шар — маслянистий, жовтуватий. Запах при розтиранні сильний, нагадує лимон. Смак гіркувато-пекучий.

Хімічний склад. Основними компонентами є лігнани (схізандрин, гомізін, дезоксисхізандрин, (±)-γ-схізандрин і гомізін N), органічні кислоти (лимонна, яблучна, аскорбінова), флавоноїди (катехіни, антоціанідини), дубильні речовини, ефірна олія, пектини, цукри.



$R_1 = OH, R_2 = R_3 = CH_3$,
схізандрин
 $R_1 = OH, R_2 = R_3 = CH_2$,
гомізін А
 $R_1 = OH, R_3 = CH_2$,
дезоксисхізандрин



$R_1 = R_2 = CH_2, R_3 = R_4 = CH_3$,
гомізін N

Використання. Входить до ДФУ (плоди), ДФ СРСР XI (насіння), ЯФ.

Є компонентом препарату ПМ Сірін з жовчогінною дією.

Лимонник має адаптогенну дію, допомагає підвищити стійкість організму до різних навантажень, одночасно покращує регулювання фізіологічних процесів, показаний при хронічній втоми та депресії. Використання сировини є ефективним проти вірусу гепатиту і бактеріальних захворювань легень. Є потужним антиоксидантом і підтримує імунну систему, впливає на ССС, розширюючи кровоносні судини та активізуючи кровообіг; нормалізує артеріальний тиск і рівень цукру в крові. Він також корисний для покращення травлення, роботи легень і нирок, для поліпшення зору, омолодження шкіри.

Побічна дія. Побічні ефекти рідкісні, це можуть бути розлади травлення, зниження апетиту, печія, порушення кислотності шлунка, біль у животі, анорексія, алергічні реакції шкіри та кропивниця. Симптоми передозування: неспокій, безсоння або задишка.

Взаємодія з ЛЗ. Плоди можуть виявляти гальмівну дію на ЦНС при використанні одночасно з седативними засобами або алкоголем. Вони мають здатність стимулювати активність печінкової ферментної системи цитохрому P450, в результаті концентрація у крові ліків, які метаболізуються таким шляхом, може підвищуватися, що здатне призвести до збільшення ефектів або побічних реакцій. Це стосується циклоспорину, варфарину, інгібіторів протеаз, звіробою, препаратів естрогенів, прогестерону.

Протипоказання. Вагітність і грудне вигодовування.

ПОДОФІЛУ КОРЕНЕВИЩА З КОРЕНЯМИ — PODOPHYLLI RHIZOMATA CUM RADICIBUS

Подофіл щитовидний — *Podophyllum peltatum* L., род. Барбарисові — *Berberidaceae*.



Інші види: п. шеститичинковий — *P. hexandrum* Royle, п. Емода — *P. emodi* Wall.

Рос. назва — подофилл щитовидный; п. шеститычиночный, п. Эмода.

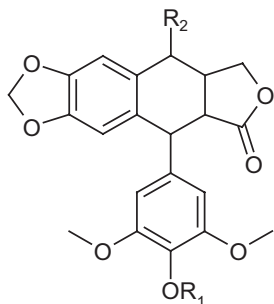
Англ. назва — Mayapple, hogapple, Indian apple, Mayflower, Umbrella plant, Wild lemon, Wild mandrake, American mandrake, Devil's apple.

Рослина. Багаторічна трав'яниста рослина до 30–40 см заввишки, з 2 або іноді 3 пальчасто-лопатовими листками до 20–30 см у діаметрі з 5–9 глибоко пальчасто-роздільними сегментами. Квітка біла, 3–5 см у діаметрі, з 6 (рідко до 9) пелюстками, знаходиться в пазусі двох листків; плоди — жовто-зеленуваті, 2–5 см завдовжки. Окремі рослини пов'язані між собою горизонтальною системою кореневищ. Від потовщених вузлів з нижньої сторони кореневищ відходять пучки тонких тендітних коренів.

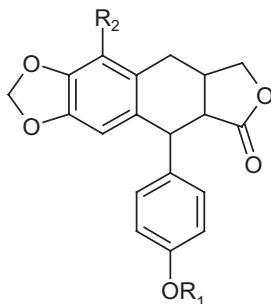
Зона поширення. Походить із лісистих районів східної частини Північної Америки. Культивується.

Опис ЛРС. Кореневища циліндричні, часто розгалужені, червоно-коричневого кольору, до 10 см завдовжки і 1 см завширшки, на зламі білуваті. Смак солодкуватий, потім гіркий і праний. Кореневища є сировиною для отримання смоли.

Хімічний склад. Лігнани (похідні подофілотоксину і пельятину); смолисті речовини невизначеної структури (подофілін).



$R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{OH}$, **подофілотоксин**
 $R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{H}$, **дезоксиподофілотоксин**



$R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{OH}$, **α-пельтатин**
 $R_1 = \text{CH}_3$, $R_2 = \text{OH}$, **β-пельтатин**

Використання. Входить до БФ, ФСША.

Подофіл раніше використовували як проносний та глистогінний засіб. У наш час екстракти подофілу застосовують для лікування бородавок і кондилом, раку шкіри.

Побічна дія. Системна абсорбція смоли подофіліну може призвести до тахікардії, гіпотонії, галюцинацій, сплутаності свідомості, запаморочення і судом. Ці симптоми можуть виникати не одразу і тривати протягом усього терміну використання препаратів подофілу. Подофілін також може викликати нудоту, блювоту, криваву водянисту діарею і нейтропенію. Використовувати потрібно з обережністю у пацієнтів з хворобою Крона або синдромом подразнення кишечника. Подофілін може спричинити параліч м'язів, атаксію (порушення координації), затримку сечі, ниркову недостатність і гіпотонію. Хронічне використання подофіліну як проносного засобу може призвести до гіпокаліємії та метаболічного алкалозу. Рекомендовано дуже обережно застосовувати подофілін разом з іншими потенційно шкідливими для печінки препаратами у зв'язку з підвищеним ризиком гепатотоксичності.

Взаємодія з ЛЗ. Гіпотензія може виникати при сумісному використанні екстрактів подофілу з антигіпертензивними ЛП. Сумісне використання антипсихотичних препаратів може спричинити погіршення стану. Подофіл перериває клітинний мітоз у метафазі та може взаємодіяти з препаратами, які мають аналогічний механізм дії, наприклад, паклітаксел, вінкристин. Крім того, одночасне використання з протипухлинними препаратами може призвести до нейтропенії (зменшення числа нейтрофілів у крові), а також викликати подальше пригнічення роботи кісткового мозку. При застосуванні подофіліну з проносними засобами є ризик виникнення зневоднення і електролітних порушень.

Протипоказання. Вагітність і грудне вигодовування. З обережністю застосовують у пацієнтів із хворобою жовчного міхура або жовчними каменями.



РОЗТОРОПШІ ПЛОДИ — SILYBI FRUCTUS

Розторопша плямиста — *Silybum marianum* L., род. Айстрові — *Asteraceae*.

Рос. назва — расторопша пятнистая.

Англ. назва — Milk Thistle, Blessed Milk Thistle, Marian Thistle, Mary Thistle, Saint Mary's Thistle, Mediterranean Milk Thistle, Variegated Thistle.

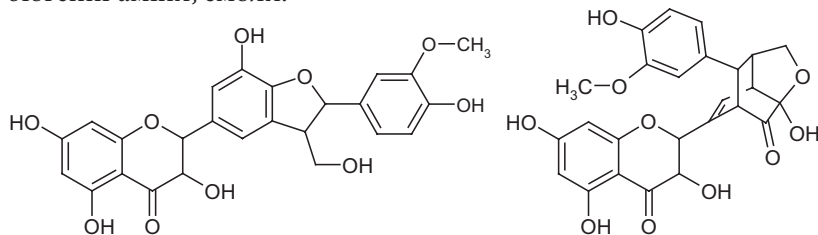
Рослина. Дворічна трав'яниста рослина 40–150 см заввишки. Стебло боро-

зенчасте і більш-менш опушене. Листки чергові, еліптичні, перисто-лопатові, іноді видовжені до ланцетних, з колючими краями, голі, блискучі, зелені, з молочно-білими прожилками. Квітки зібрані у круглі кошики на кінцях кожного стебла 4–5 см діаметром, червоно-фіолетового або рожевого кольору. Приквітки голі, трикутні, закінчуються довгими колючками. Плоди — сім'янки, чорні, часто з плямами, яйцеподібні, з простим, довгим, білим чубчиком.

Поширення. Походить з Південної Європи та Азії, але тепер розповсюджена по всьому світу. Зустрічається як бур'ян у південних районах України. Культивується.

Опис ЛРС. Сім'янка, звільнена від чубка, дуже сплюснена, видовжено-оберненояйцеподібна, близько 6–8 мм завдовжки, 3 мм завширшки та 1,5 мм завтовшки; зовнішня поверхня гладенька та блискуча, сірого або блідо-коричневого основного кольору, мінливого через видовжені, темно-коричневі прожилки, тому вся поверхня набуває блідо-сіруватого або коричневого кольору. Плід збіжистий до основи, на верхівці із чубком із блискучих блідо-жовтих видовжень, які формують комірець близько 1 мм заввишки, що оточує залишки стовпчика. На поперечному зрізі плода виявляються вузька коричнева зовнішня зона та 2 великі, щільні, білково-олійні сім'ядолі. Сировина не повинна мати прогірклого запаху.

Хімічний склад. Насіння містить 1,5–3% флаволігнанів із загальною назвою «силімарин». Ця суміш складається з силібіну, силікрестину, силідіаніну, силібініну, силімарину, ізо-силібіну, силімоніну, силіандрину. Є також до 32% жирної олії, біогенні аміни, смоли.



Силікрестин

Силідіанін

Використання. Входить до ДФУ, ЄФ, БФ, ФСША.

Із насіння отримують гепатопротекторні препарати: Силібор, Легалон, Карсил, Гепабене, Флора, Силімарол, Хеліскан, ПМ Сірін, Іберогаст, входить до протидіабетичного збору та Гепатофіту.

Розторопша найбільш часто використовується для лікування захворювань печінки і жовчного міхура: хронічних гепатитів, цирозу печінки, пошкодження печінки від дії наркотиків чи токсинів, наприклад отруєння грибами. Були повідомлення про лабораторні експерименти, які підтверджували, що речовини силімарин і силібінін розторопші уповільнюють зростання клітин раку простати, грудей, шийки матки.

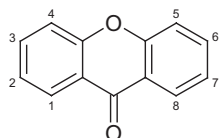
Побічна дія. Є поодинокі повідомлення про втрату апетиту, метеоризм, печію, діарею, болі в суглобах, імпотенцію при використанні препаратів розторопші. Розторопша може знизити рівень цукру в крові. Рекомендована обережність при використанні у пацієнтів з цукровим діабетом або гіпоглікемією, що приймають препарати, фітозасоби або харчові добавки, які впливають на рівень цукру в крові.

Взаємодія з ЛЗ. БАР розторопші можуть впливати на процеси метаболізму в організмі певних лікарських засобів, що протікають з використанням ферментної системи цитохрому P450 в печінці. У результаті концентрація препаратів у крові може збільшуватися, що призводить до підвищення ефективності або побічних реакцій. Препарати розторопші можуть також взаємодіяти з антиретровірусними фітозасобами. Силімарин дещо знижує концентрацію метронідазолу.

РОЗДІЛ 16

КСАНТОНИ

Ксантони — це група фенольних біологічно активних сполук із загальною формулою $C_6-C_1-C_6$, (добензо-γ-пірон).



Відомі понад 200 ксантонів. В основі їх будови лежить центральне ядро, до якого приєднуються замісники, що обумовлює різноманітність цих біологічно активних сполук, які всі разом називаються ксантонами, або ксантоїдами. Ксантони зустрічаються у рослинах родин *Bonnetiaceae* і *Clusiaceae* і у деяких видів родини *Podostemaceae*. Багато ксантонів були знайдені у м'якоті плодів мангостана (*Garcinia mangostana*), який культивують у Південно-Східній Азії.

Біосинтез ксантонів та їх похідних

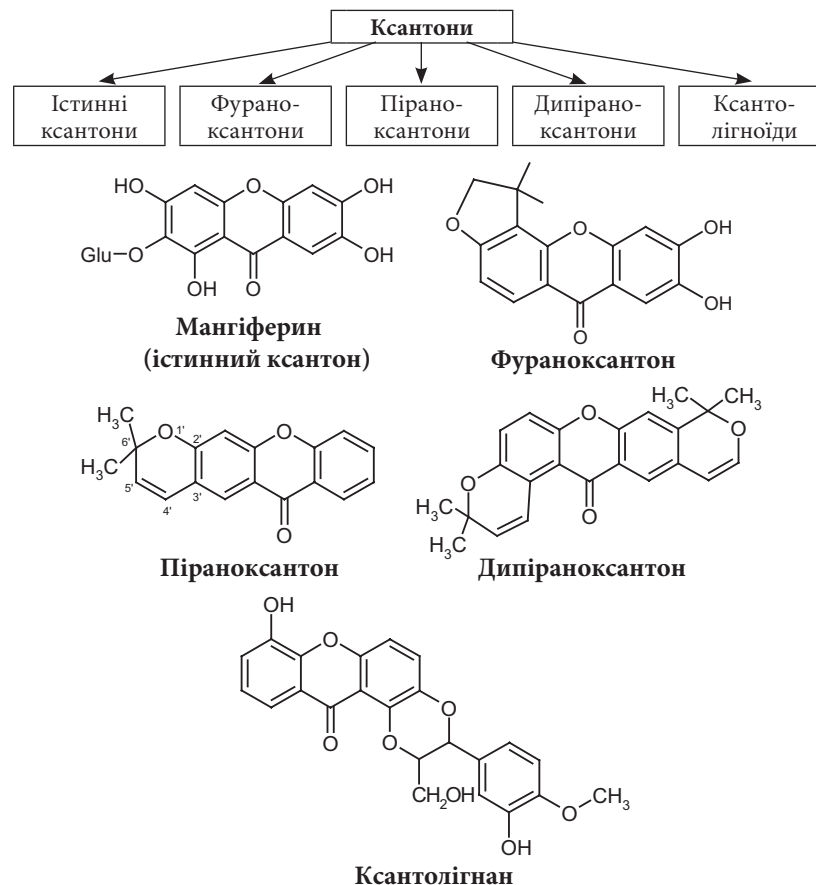
Оксигеновмісні фрагменти ксантонів вищих рослин вказують на шикіматно-ацетатний шлях їх біосинтезу, в той час як ксантони, отримані з грибів, — на ацетатний. Важливим кроком у їх біосинтезі є оксидативне поєднання гідроксильованих бензофенонів. Прості оксигеновмісні похідні, такі як гентизин, додають жовтого кольору ферментованому кореню тирличу. Ксантони знайдені у рослинах родин *Gentianaceae* і *Guttiferae*. Деякі більш окиснені сполуки та глікозилксантони мають антимікробні властивості.

Класифікація ксантонів та їх похідних

Ксантони, як правило, поділяють на 5 груп: істинні ксантони, фураноксантони, піраноксантони, дипіраноксантони і ксантолїгноїди.

Істинні ксантони можуть мати гідроксильні, алкокси-алкільні групи, атом хлору. Вони зустрічаються у вигляді агліконів або С- і О-глікозидів. Фураноксантони вперше були знайдені у грибах *Aspergillus* (Аскоміцети). Піраноксантони, як і фурано-

ксантони, можуть мати лінійну або ангулярну структуру, їх цукровий фрагмент найчастіше представлений глюкозою. Ксантолїгноїди зустрічаються тільки в родині *Clusiaceae*.



Фізико-хімічні властивості

Ксантони — це здебільшого жовті кристалічні речовини з певною температурою плавлення. Аглікони ксантонів розчиняються у хлороформі, ацетоні, метанолі, етанолі та не розчиняються у воді. Глікозиди розчиняються у воді, спиртах та не розчиняються у хлороформі.

Ксантони мають жовту і жовто-зелену флуоресценцію в УФ-світлі.

Виділення і методи дослідження

Оскільки ксантони нагадують за структурою флавоноїди, вони мають аналогічні методи виділення і дослідження.

Сировину спочатку обробляють спиртом (метанолом або етанолом), потім спиртову витяжку випарюють до водного залишку. Очистку від супутніх фенольних сполук проводять органічними розчинниками, починаючи з менш полярних до більш полярних. Ксантони з декількома метоксигрупами і піраноксантони екстрагують хлороформом, глікозиди ксантонів — бутанолом або етилацетатом. Методи колонкової та тонкошарової хроматографії дозволяють розділити сумарну витяжку на окремі сполуки.

Ксантони дають реакції з реактивами на прості феноли: з солями феруму, плюмбуму ацетатом, алюмінію хлоридом.

Біологічна дія та застосування

Ксантони із замісниками у позиціях 1, 3, 5, 8 мають протівірусну активність, із замісниками у позиціях 1, 3, 7, 8 виявляють протитуберкульозну дію. Ксантони з замісниками в 1, 6 і 1, 3 позиціях інгібують ріст саркоми, із замісниками у положеннях 1, 3, 8 мають протигрибкові властивості.

Наприклад, мангіферин має протизапальні, антигепатотоксичні та протівірусні властивості. На щурах і мишах була встановлена пригнічувальна дія деяких ксантонів на ЦНС. Пурпурові пігменти маткових ріжок за своєю природою є складними ксантонами і разом з алкалоїдами обумовлюють токсичність сировини.

ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ ТА СИРОВИНА, ЯКІ МІСТЯТЬ КСАНТОНИ



СОЛОДУШКИ ТРАВА — HEDYSARI HERBA

Солодушка альпійська — *Hedysarum alpinum* L., род. Бобові — *Fabaceae*.

Рос. назва — копеечник альпийский.

Англ. назва — Hedysarum, Sweetvetch, Indian Sweet Potato, Alpine Sweetvetch, Alpine Hedysarum, Alpine Sweet-broom, Pink Hedysarum, Purple Sweetvetch, Alaska Carrot.

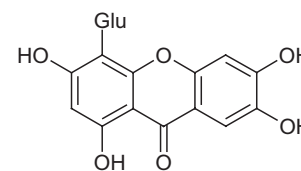
Рослина. Багаторічна трав'яниста рослина. Стебло розгалужене, прямостояче заввишки до 50 см. Кореневища великі, м'ясисті, розташовані горизонтально, завдовжки до 60 см. Листки складні, непарно-

перисті, складаються з 9–23 листочків 1,5–2,5 см завдовжки. Від 10 до 20 квіток рожевого або фіолетового кольору, рідше білого, зібрані у пазушні багатоквіткові однобокі китиці. Віночок метеликовий, має 5 пелюсток. Плід — біб з 2–4 округлими секціями, кожна з яких містить 1 насінину.

Поширення. Ростає в Азії, Європі та Північній Америці.

Опис ЛРС. Суміш цілого або частково подрібненого листя, суцвіть, шматочків стебел різної довжини, іноді трапляються зелені плоди. Складні непарноперисті листки можуть бути цілними або розпадаються на окремі листочки і черешки. Листочки видовжено-яйцеподібної форми завдовжки 15–35 мм, завширшки 4–12 мм. Квітки зібрані в китиці. Квітконоси довгі, квітконіжки короткі, віночок метеликового типу. Стебла ребристі. Колір листків — зелений, квіток — фіолетовий, стебел — зелений або зеленувато-фіолетовий. Запах слабкий, своєрідний. Смак злегка терпкий.

Хімічний склад. Ксантони (мангіферин, ізомангіферин, глюкомангіферин, глюкоізомангіферин), флавоноїди, кумарини, дубильні речовини, кислота аскорбінова, полісахариди, селен.



Ізомангіферин

Використання. Біологічна активність трави зумовлена мангіферином та його похідними, які мають протівірусну, протизапальну, стимулюючу ЦНС активність. Екстракт солодушки в основному використовується для лікування герпесу, псоріазу, бородавок у дорослих. Настоя і відвари з трави застосовують при грипі, серцево-судинних хворобах, хронічних захворюваннях легень і атеросклерозі.



ЗОЛОТОТИСЯЧНИКА ТРАВА — CENTAURII HERBA

Золототисячник звичайний — *Centaureum erythraea* Rafn., *Erythraea centaurium* Persoon; **з. зонтичний** — *C. umbellatum* Gilibert; **з. малий** — *C. minus* Gars., род. Тирличеві — *Gentianaceae*.

Рос. назва — золототысячник обыкновенный.

Англ. назва — Centaury, Common Centaury, European Centaury, Centaury

Gentian, Century, Red Centaury, Filwort, Centory, Christ's Ladder, Feverwort.

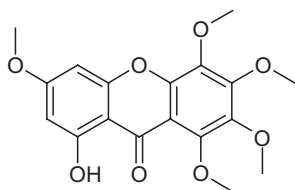
Інші види: з. великий — *C. majus* (Hoffm. & Link) Zeltner, з. гарний — *C. pulchellum* (Sw.) Druce, з. кущовий — *C. suffruticosum* (Griseb.) Ronniger.

Рослина. Однорічна рослина з жовтуватим, волокнистим коренем, стебло прямостояче, 25–30 см заввишки, значно розгалужене у верхній частині. Стеблові листки супротивні, пари листків розташовані далеко одна від одної, світло-зеленого кольору, гладенькі, видовжено-ланцетні, цілокраї. Прикореневі листки ширші, зібрані в розетку, оберненояйцеподібні, видовжені, звужені до основи, тупі на верхівці. Квітки правильні, двостатеві, темно-рожеві, мають зіркоподібний п'ятипелюстковий віночок, зібрані у щитки. Тичинок 5: пильовики мають цікаву особливість — скручуються після того як просипали свій пилок, що є однією з відмінностей цієї рослини від інших родини *Gentianaceae*.

Поширення. Ростає по всій Європі та в Азії.

Опис ЛРС. Сировина являє собою суміш стебел, листя, квітів. Стебло порожнє всередині, циліндричне, від світло-зеленого до темно-коричневого кольору, має поздовжні гребені і розгалуження тільки у верхній частині. Сидячі стеблові листки цільні, організовані, видовжено-ланцетні, приблизно до 3 см завдовжки. Обидві поверхні голі, зеленого або жовтувато-зеленого кольору. Суцвіття розгалужені. Трубочасті чашечки зеленого кольору, мають 5 ланцетних загострених зубчиків. Віночок складається з білуватої трубки, розділеної на 5 подовжених ланцетних рожевих або червонуватих пелюсток близько 5–8 мм завдовжки; 5 тичинок прикріплені до верхньої частини трубки віночка. Зав'язь верхня і має короткий стовпчик. Плід — багатонасінна коробочка близько 7–10 мм завдовжки, з дрібним коричневим насінням. Смак гіркий.

Хімічний склад. Ксантони (еустомін, 8-диметил-еустомін); серед секоіридоїдних глікозидів 75% сферціамарину, у меншій кількості містяться генціопікрозид (генціопікрин), сверозид і центапікрин, інші іридоїди включають гіркі м-гідроксибензоїлхлоридні естери сверозиду і діацетилцентапікрину, центаурозид, секологанін, 6'-гідроксибензоїл-логанін, дигідрокорнін, генціофлавозид); секоіридоїди-алка-



Еустомін

лоїди (генціанін і генціанідин), органічні та фенольні кислоти (*n*-кумарова, *o*-гідроксифенілоцтова, ферулова, протокатехова, синапова, ванілінова, сиренева, гідрокситерифталікова), фітостерини (β-ситостерин, стигмастерин, кампестерол) та ін.; кумарини, флавоноїди і антоціани.

Використання. Входить до БФ, ЄФ.

Є компонентом препаратів: Тринейфрон-Здоров'я, Канейфрон Н, які застосовуються при гострих і хронічних інфекціях сечового міхура (цистит), нирок (пієлонефрит), хронічних неінфекційних захворюваннях нирок (гломерулонефрит, інтерстиціальний нефрит).

Трава золототисячника використовується при хронічних диспепсичних шлунково-кишкових розладах: ахілії, печії, закрепах, анорексії, для стимуляції апетиту, при жовтяниці, функціональних порушеннях у жовчній системі та інших захворюваннях ШКТ. Також застосовується як жарознижувальний засіб.

Побічна дія. Після прийому високих доз можуть спостерігатися порушення роботи шлунка і нудота.

Протипоказання. Не слід приймати пацієнтам із виразковою хворобою шлунка.

ЗВІРОБОЮ ТРАВА — HYPERICI HERBA

Див. розділ 18 «Антраценпохідні».