Потапова А.С., Дурнова Н.А., Кузнецова И.А., Березуцкий М.А.
Компонентный состав и токсикологическая характеристика некоторых
химических соединений *Ligustrum vulgare* L.

Саратовский государственный медицинский
университет им. В. И. Разумовского
(Россия, Саратов)

doi: 10.18411/lj-04-2019-254

idsp: ljjournal-04-2019-254

Аннотация

В статье приводится краткий обзор литературы по химическому составу и характеристике ядовитых компонентов бирючины обыкновенной (*Ligustrum vulgare* L.). В листьях данного растения обнаружены секоиридоиды, флавоноиды, фенилпропаноиды, фенолы, алкалоиды, урсоловая и олеаноловая кислоты, альдегиды. В коре выявлены дубильные и бета-D-глюкозид сирингин. В плодах найдены секоиридоиды и антоцианы. Такие вещества как эскулетин, олеuropeин, тирозол, сирингин проявляют токсичность по отношению к различным биологическим объектам. Гликозид лигустрин и алкалоид цинхонин являются ядовитыми для человека.

Ключевые слова: бирючина обыкновенная, *Ligustrum vulgare* L., химические соединения, токсичность, отравление.

Abstract

The article provides a brief review of the literature on the chemical composition and characteristics of the poisonous components of the *Ligustrum vulgare* L. Sekoiridoids, flavonoids, phenylpropanoids, phenols, alkaloids, ursolic and oleanolic acids, and aldehydes are found in the leaves of this plant. Tanning agents and beta-D-glucoside syringin were detected in the cortex. Sekoiridoids and anthocyanins were found in fruits. Substances such as esculetin, oleuropein, tyrosol, syringin are toxic to various biological objects. Glycoside ligustrin and alkaloid tsinhonin are poisonous to humans.

Keywords: *Ligustrum vulgare* L., chemical compounds, toxicity, poisoning.

Ligustrum vulgare L. (Бирючина обыкновенная) – листопадный кустарник, естественный ареал которого простирается от Атлантической Европы до Ирана и от Северной Африки до юга Скандинавии. Растение произрастает в лесах, среди кустарников, на полянах и опушках, каменистых склонах и скалах [11]. На территории Средней России *L. vulgare* в диком виде не встречается, но часто культивируется как декоративное растение и нередко дает самосев [5]. В городе Саратове *L. vulgare* культивируется в местах массового скопления людей – в Детском парке, Университетском городке, около ТРЦ «Сиеста» и др. Нами также отмечены натурализация и расселение *L. vulgare* в естественных местообитаниях в районе Саратовской агломерации. В частности, данные процессы наблюдаются на территории природного парка «Кумысная поляна», где новая популяция данного вида появилась в непосредственной близости от детской футбольной площадки.

Плоды *L. vulgare*, называемые в народе «волчьей ягодой» и внешне похожие на плоды черемухи [8], являются ядовитыми и представляют серьезную опасность, в первую очередь, для детей. Известны смертельные случаи отравления детей при употреблении их внутрь. В этих случаях наблюдались диарея с судорогами и спазмами, паралич сердечно - сосудистой системы [6]. В.А. Козловым и Г.Н. Гуляевой в журнале «Судебно-медицинская экспертиза» также приводится картина отравления плодами этого растения [4]. В связи с этим является актуальным обзор сведений по химическому составу и токсикологической характеристике компонентов *L. vulgare*.

В химическом плане наиболее детально изучены листья *L. vulgare*, которые используются в традиционной медицине. В их составе очень разнообразно

представлены секоиридоиды: кемпферол 3-О-глюкозид 7-О-рамнозид; кемпферол 3, 7-О-дирхамнозид; кемпферол-3-О-глюкозид; кверцетин-3-О-глюкозид-7-О-рамнозид; кверцетин-3,7-О-дирхамнозид; лигусталозид А, лигусталозид В, лигустрозид [24]; олеацин ($23,48 \pm 0,87$ мг / г); олеокантал ($8,44 \pm 0,08$ мг / г); олеуропеин ($1,50 \pm 0,01$ мг / г) [15]; лигустрогемиацетали А и В; (2"R) - и (2"S) -10-гидрокси-2 " – метоксиолеуропеины [26]. Также разнообразны флавоноиды. Среди них отмечены: 4'-О-глюкозид лютеолина; 7-О-гликозид апигенина; кверцетин 3- О-рутинозид и др. [12]. Из флавонов обнаружен лигустрофлаван (апигенин-7-О-бета- (2 ", 6" -ди-альфа-рамнопиранозил) -глюкопиранозид) [23]. Фенилпропаноиды представлены эхинакозидом ($6,46 \pm 0,07$ мг / г), вербаскозидом ($4,03 \pm 0,04$ мг / г) и п-кумароилглюкаратом [15]. Из фенолов и их производных присутствуют тирозол [22] и гидрокситирозол [19]. Из алколоидов найдены цинхонин и цинхонидин [25]. Имеются также гидроксиды [14].

В эпикутикулярном воске листьев 36% от всех веществ составляют урсоловая и олеаноловая кислоты, альдегид тетраэтриаконтанал (C34), алифатические соединения гентриаконтан (C31) и тритриаконтан (C33). Во внутрикутикулярном воске листьев обнаружены алифатические соединения гентриаконтан (C31), гексакозановая кислота (C26) и октакозанол (C28) [13].

В коре выявлены дубильные вещества [2], бета-D-глюкозид сирингин (синонимы: сирингозид, элеутерозид В) [20].

В плодах обнаружены секоиридоиды нюхенид, лигустрозид, олеуропеин [27], гликозид лигустрин [3], антоцианы 3-глюкозид цианидина, 3-рутинозид цианидина и 3-рутинозидо-5-глюкозид мальвидина [17].

Некоторые из соединений, содержащихся в *L. vulgare*, являются токсичными для биологических объектов. В частности, эскулетин (6,7-диоксикумарин) обладает бактерицидными свойствами [9]. Олеуропеин также является токсичным для некоторых бактерий: *Lactobacillus plantarum*, *Leuconostoc mesenteroides*, *Pseudomonas fluorescens* и *Bacillus subtilis*, а в концентрации 0,2% ингибирует развитие грибов из рода *Rhizopus* и *Geotrichum candidum* [18]. Тирозол в различных концентрациях также ингибирует развитие некоторых видов плесени. При концентрации 0,6% тирозол снижает рост *Aspergillus* на 55% после 4 дней инкубации. При концентрации 0,4% и 0,6% тирозол ингибирует рост *Penicillium* на 51% и 72% соответственно [16]. Сирингин показал токсичность в отношении линии раковых клеток человека MCF-7, HeLa и DU145 [21].

Два химических соединения являются токсичными для организма человека. Гликозид лигустрин вызывает раздражение слизистых оболочек пищевого канала и поражение почек. При этом наблюдаются тошнота, рвота, понос, токсический нефрит, цистит [3]. Алкалоид цинхонин обладает физиологическим действием, аналогичным таковому у хинина [1]. Входит в группу сильнодействующих ядовитых веществ, смертельная доза которых для человека не превышает 0,1 г. Он угнетает центральную нервную систему и терморегулирующие центры, понижая температуру при лихорадочных состояниях; понижает возбудимость сердечной мышцы; возбуждает мускулатуру матки и усиливает ее сокращение, уменьшает селезенку, приводит к нарушению зрения [7]. При отравлении смерть наступает от паралича дыхательного центра и паралича сердца [10].

1. Васильев А. Е. Цинхонин // Краткая химическая энциклопедия. Т. 5. М.: Советская энциклопедия, 1967. С. 869.
2. Гроссгейм А.А. Растительные богатства Кавказа. М.: Издательство Московского общества испытателей природы, 1952. 632 с.
3. Даниленко В.С., Родионов П.В. Острые отравления растениями Киев: Здоров'я, 1986. 108 с.
4. Козлов В.А., Гуляева Г. Н. Отравление плодами бирючины обыкновенной // Судебно-медицинская экспертиза. 1983. № 3. С. 56-57.
5. Маевский П.Ф. Флора средней полосы европейской части России. М.: Товарищество научных изданий КМК, 2006. 600 с.

6. Мазиев Н.И. Высокоэффективные лекарственные растения. Большая энциклопедия. М.: Эксмо, 2012. 608 с.
7. Машковский М.Д. Лекарственные средства М.: Новая волна, 2012. 1216 с.
8. Русская энциклопедия / Под ред. пр.-доц. С. А. Адрианова и др. Т. 1. СПб.: Деятель, 1911. 541 с.
9. Травень В.Ф. Органическая химия Т. 2. М.: Академкнига, 2004. 582 с.
10. Швайкова М.Д. Судебная химия. М.: Медгиз, 1959. 410 с.
11. Цвелев Н.Н. Сем. Oleaceae – Маслиновые // Флора Восточной Европы. Т. 11. М.-СПб: Товарищество научных изданий КМК, 2004. С.451-478.
12. Agati G., Stefano G., Biricolti S., Tattini M. Mesophyll distribution of 'antioxidant' flavonoid glycosides in *Ligustrum vulgare* leaves under contrasting sunlight irradiance // *Annals of Botany*. 2009. Vol. 104. № 5. P. 853-861.
13. Buschhaus C., Herz H., Jetter R. Chemical composition of the epicuticular and intracuticular wax layers on the adaxial side of *Ligustrum vulgare* leaves // *New Phytologist*. 2007. Vol. 176. № 2. P. 311-316.
14. Czerwińska M.E., Granica S., Kiss A.K. Effects of an aqueous extract from leaves of *Ligustrum vulgare* on mediators of inflammation in a human neutrophils model // *Planta Med*. 2013. Vol. 79. № 11. P. 924-932.
15. Czerwińska M.E., Gąsińska E., Leśniak A., Krawczyk P., Kiss A.K., Naruszewicz M., Bujalska-Zadrożny M. Inhibitory effect of *Ligustrum vulgare* leaf extract on the development of neuropathic pain in a streptozotocin-induced rat model of diabetes // *Phytomedicine*. 2018. Vol. 49. P. 75-82.
16. Gourama H, Letotour B., Tantaoui-Elaraki A., Benbya M., Bullerman L.B. Effects of Oleuropein, Tyrosol, and Caffeic Acid on the Growth of Mold Isolated from Olives // *Journal of Food Protection*. Vol. 52. № 4. P. 264-266.
17. Harborne J. B., Mabry T. J. The Flavonoids. Advances in Research. London, New-York: Springer US, 1982. 744 p.
18. Juven B., Henis Y. Studies on the antimicrobial activity of olive phenolic compounds // *J. Appl. Bacteriol*. 1970. Vol. 33. P. 721-732.
19. Kiss A.K., Mańk M., Melzig M.F. Dual inhibition of metallopeptidases ACE and NEP by extracts, and iridoids from *Ligustrum vulgare* L. // *Journal of Ethnopharmacology*. 2008. . Vol. 120. № 2. P. 220-225.
20. Kromayer A. Syringin in der Rinde von *Ligustrum vulgare* // *Arch Pharm*. 1863. Vol. 163. № 1. P. 19-25.
21. Lall N., Kishore N., Binneman B., Twilley D., van de Venter M., du Plessis-Stoman D., Boukes G., Hussein A. Cytotoxicity of syringin and 4-methoxycinnamyl alcohol isolated from *Foeniculum vulgare* on selected human cell lines // *Natural Product Research*. 2015. Vol. 29. № 18. P. 1752-1756.
22. Nagy M., Krizková L., Mucaji P., Kontseková Z., Sersen F., Krajcovic J. Antimutagenic activity and radical scavenging activity of water infusions and phenolics from *ligustrum* plants leaves // *Molecules*. 2009. Vol. 14. № 1. P. 509-518.
23. Pieroni A., Pachaly P. Isolation and structure elucidation of ligustroflavone, a new apigenin triglycoside from the leaves of *Ligustrum vulgare* L. // *Pharmazie*. 2000. Vol. 55. № 1. P. 78-80.
24. Romani A., Pinelli P., Mulinacci N., Vincieri F.F., Gravano E., Tattini M. HPLC analysis of flavonoids and secoiridoids in leaves of *Ligustrum vulgare* L. (Oleaceae) // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2000. Vol. 48. № 9. P. 4091-4096.
25. Schneider G., Kleinert W. Die China alkalioide der Olbaumblätter // *Planta Med*. 1972. H. 2. S. 109-116.
26. Tanahashi T., Takenaka Y., Okazaki N., Koge M., Nagakura N., Nishi T. Secoiridoid glucosides and unusual recycled secoiridoid aglycones from *Ligustrum vulgare* // *Phytochemistry*. 2009. Vol. 70. № 17-18. P. 2072-2077.
27. Willems M. Quantitative Determination of Seco-Iridoid Glucosides from the Fruits of *Ligustrum vulgare* by HPLC // *Planta Med*. 1988. Vol. 54. № 1. P. 66-68.