

**NATURALNE HYDROKSY- I CHLOROLAKTONY
TERPENOIDOWE – ICH WYSTĘPOWANIE
I WŁAŚCIWOŚCI**

**NATURAL TERPENOID HYDROXY-
AND CHLOROLACTONES – THEIR OCCURRENCE
AND PROPERTIES**

**Małgorzata Grabarczyk*, Katarzyna Wińska,
Wanda Mączka**

*Katedra Chemii,
Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu,
ul. Norwida 25, 50-375 Wrocław
e-mail: magrab@onet.pl

Abstract

Wprowadzenie

1. Laktony monoterprenoidowe
2. Laktony seskwiterpenoidowe
3. Laktony zawierające atom chloru

Uwagi końcowe

Piśmiennictwo cytowane



tonów przy użyciu grzybów strzępkowych (głównie z rodzaju *Fusarium*).

Dr Małgorzata Grabarczyk w roku 1989 ukończyła chemię na Wydziale Matematyki, Fizyki i Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego. Od 1995 roku pracuje w Katedrze Chemii Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu. W 2003 roku obroniła pracę doktorską w dziedzinie chemii organicznej na Wydziale Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego. W pracy badawczej zajmuje się syntezą laktonów terpenoidowych (głównie chlorowco- i hydrok-sypochnych) z układem metylo-, dimetylo- i trimetylo-cyloheksanu oraz biotransformacjami chlorowcolak-



wych, biokataliza.

Dr inż. Katarzyna Wińska w roku 1999 ukończyła studia na Wydziale Chemicznym Politechniki Wrocławskiej. Tytuł doktora nauk chemicznych uzyskała w 2008 roku. W 2011 roku otrzymała wyróżnienie w konkursie „Wynalazczyni 2011” organizowanym przez Naczelną Organizację Techniczną, Urząd Patentowy RP, Stowarzyszenie Polskich Wynalazców i Racjonalizatorów oraz redakcję „Przeglądu Technicznego”. Obecnie jest adiunktem w Katedrze Chemii na Wydziale Nauk o Żywności Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu. Specjalność – synteza organiczna, chemia związków zapachowych, biokataliza.



Dr inż. Wanda Mączka w roku 1999 ukończyła Wydział Chemiczny Politechniki Wrocławskiej. Stopień doktora nauk biologicznych, specjalność – biotechnologia uzyskała w 2003 roku. Jest adiunktem w Katedrze Chemii na wydziale Nauk o Żywności Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu. Specjalność – biokataliza, aktywność biologiczna związków organicznych.

ABSTRACT

The world around us is composed of a variety of organic compounds that form the animal and plant species. One of the larger groups amongst them are terpenoid compounds, either the structurally simplest monoterpenoids, or sesquiterpenoids containing several atoms or even di- and triterpenoids composed of several carbon atoms. Many of these compounds contain lactone moiety in their structure [1–27]. Equally often, a component of their structure is a hydroxyl group [1–23]. Sometimes, the structural element can also be a halogen atom [24–27]. Many of the hydroxylactones exhibit interesting biological properties, such as antimicrobial (Fig. 1, 2, 12, 13), [2, 3, 19, 21], cytotoxic (Fig. 4, 6, 8), [8, 12, 14], anti-inflammatory (Fig. 1, 4, 11, 14), [3, 9, 18, 22], anti-fungal (112 Fig. 13), [19, 21] or liver protection (Fig. 4, 9) [8, 15]. Some of these compounds also exist as flavoring or taste agents in food (Fig. 3, 10), [7, 16], inhibitors of overproduction nitrogen sulfide (5, 6, 11), [10, 12, 18] or pesticides (Fig. 2, 13), [6, 20]. Hydroxylactones are usually isolated from plants, in many cases, those that are used in traditional folk medicine (Fig. 1, 4, 6, 7, 9, 11, 14, 15, 17), [1, 3, 8, 9, 12, 13, 15, 18, 22, 23, 25, 26], and sometimes from the other organisms, such as microorganisms or fungi (Fig. 2, 5), [6, 10]. Lactones that contain a chlorine atom in their structure, in addition to or instead of the hydroxy group usually have cytotoxic properties (16, 17), [15, 25, 27]. They are found in both land-based plants, mainly belonging to the family Asteraceae (Fig. 17) [25–27] as well as in marine organisms (Fig. 16), [24], in which the presence of chlorine atoms can be a result of the presence of salt (chloride) in seawater. The following article presents an overview of the various sources from which hydroxylactones and chlorolactones were isolated and also biological properties of these compounds.

Keywords: hydroxylactones, chlorolactones, biological activity

Słowa kluczowe: hydroksylaktony, chlorolaktony, aktywność biologiczna

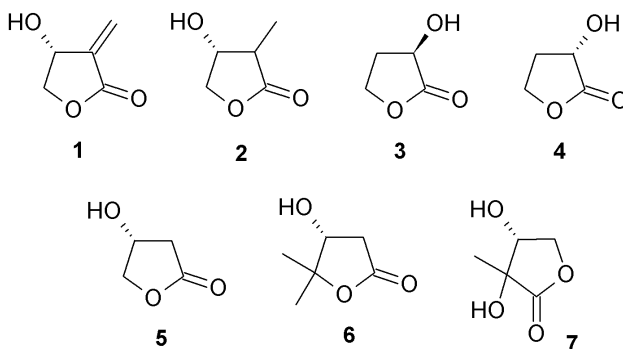
WPROWADZENIE

W otaczającym nas świecie istot żywych często możemy spotkać związki terpenoidowe, poczynając od najprostszych strukturalnie monoterpenuidów, poprzez zawierające po kilkanaście atomów seskwiterpenoidy, aż po zbudowane z kilkudziesięciu atomów węgla di- i triterpenoidy. Wiele z nich zawiera w swojej strukturze ugrupowanie laktonowe. Równie często składnikiem ich struktury bywa grupa hydroksylowa. Zarówno rośliny jak i zwierzęta są zdolne do produkowania wielu metabolitów wtórnych, wśród których laktony stanowią znaczącą grupę. Badania prowadzone nad roślinami używanymi od lat w medycynie ludowej w różnych regionach świata dowodzą, że w roślinach tych występuje wiele związków, w tym również laktonów o interesujących właściwościach biologicznych. Jednak nie tylko rośliny są źródłem tych związków, również w organizmach zwierząt, zarówno lądowych jak i morskich znajdują się laktony. Co ciekawe w przypadku organizmów morskich nierzadko w cząsteczkach laktonów oprócz grup hydroksylowych możemy również znaleźć atomy chloru, wbudowane zapewne z powodu obecności soli (chlorków) obecnych w wodzie morskiej.

1. LAKTONY MONOTERPENOIDOWE

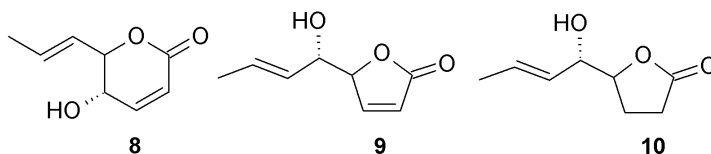
Najprostszymi przedstawicielami laktonów monoterpenuidowych są butyrolaktony. Dwa związki należące do tej grupy: (+)-tulipalin B (**1**) i (2*R*,3*R*)-3-hydrokso-2-metylobutyrolakton (**2**) (Rys. 1) wyizolowano z nadziemnych części *Artabotrys hexapetalus*, krzewu rosnącego w południowej części Chin stosowanego w medycynie ludowej jako środek przeciw malarii i gruźlicy [1]. Tulipalin B (**1**) i jego analogi **3**, **4** i **5** (Rys. 1), znaleziono również w *Spiraea thunbergii* Sieb., krzewie występującym w Azji wschodniej. Stwierdzono, że związek **1** wykazuje aktywność antybakteryjną wobec *Escherichia coli*. Za tą aktywność odpowiada co prawda w dużej mierze ugrupowanie metylenowe, ale grupa hydroksylowa również obecna w cząsteczce, wpływa na zwiększenie aktywności związku [2].

Dwa inne butyrolaktony, związki **6** i **7** (Rys. 1) znaleziono w anafalisie perłowym (*Anaphalis margaritacea*), bylinie rozpowszechnionej w Ameryce Północnej. Roślina ta jest używana przez rdzenną ludność jako lek roślinny przy przeziębieniu i problemach z oddychaniem, jak również środek przeciwgorączkowy i przeciwreumatyczny [3].



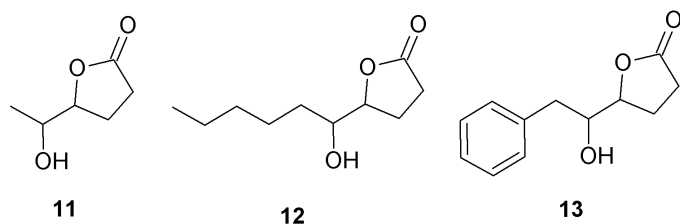
Rysunek 1. Butyrolaktony
Figure 1. Butyrolactones

Kolejnym źródłem laktonów okazały się mikroorganizmy z kultury *Nigrospora sacchari*, zdolne do produkowania związków będących potencjalnymi herbicydami. Cecha ta jest ważna, ponieważ częstym problemem występującym wśród dziko rosnących roślin są choroby liści wywoływane przez toksyczne grzyby i bakterie. Poszukiwania nowych fitotoksyn doprowadziły do odkrycia, że jedna z kultur *Nigrospora sacchari* wykazuje znaczącą aktywność chwastobójczą wobec roślin. Odpowiedzialnym za to związkiem okazał się fomalakton **8** oraz w mniejszym stopniu związki **9** i **10** (Rys. 2) [4]. Fomalakton **8** został wyizolowany wcześniej z *Phoma* sp. jako czynnik bakteriobójczy [5]. Zidentyfikowano go również jako owadobójczy metabolit produkowany przez kilka szczepów *Hirsutella thompsonii* var. *synnematos*, będących owadobójczymi grzybami robaków jabłkowych [6].



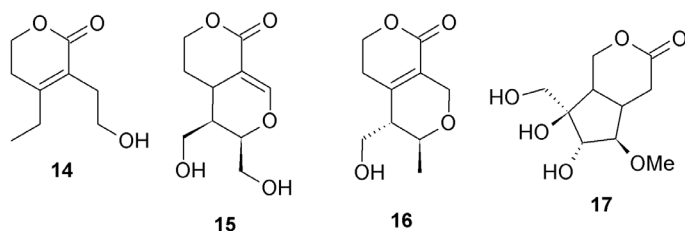
Rysunek 2. Naturalne herbicydy
Figure 2. Natural herbicides

Innymi przykładami naturalnie występujących γ -laktonów są: solerol (**11**), czynnik L (**12**) i związek **13** (Rys. 3). Pierwszy z nich występuje winach i sherry, a także w owocach takich jak: nektaryny, figi i daktyle. Czynnik L zidentyfikowano w kulturze *Streptomyces griseus*, poddanej fermentacji celem produkcji antybiotyku. Z kolei związek **13** wytwarzany jest przez bakterie *Erwinia quercina*, będące czynnikiem sprawczym chorób dębów w Kalifornii [7].



Rysunek 3. Laktony produkowane przez bakterie
Figure 3. The lactones produced by bacteria

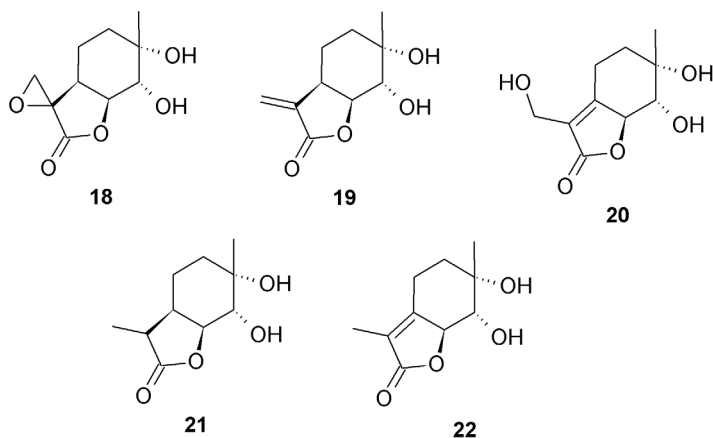
Jeden monocykliczny i dwa bicykliczne δ -laktony – swermakrolaktony A–C (**14–16**) (Rys. 4) wyizolowano z *Swertia macrosperma*, ziola należącego do rodziny *Gentianaceae*, rosnącego w Tybecie i Chinach, które jest stosowane w leczeniu zapalenia wątroby. Badania wykazały, że związek **14** wykazuje niewielką aktywność hamującą wobec linii komórkowej HepG2 (rak wątrobowokomórkowy) [8]. W innej chińskiej roślinie zwanej *Buddleja asiatica* (Bai-Yu-Wei) znaleziono δ -lakton bud-dlin (**17**) (Rys. 4), mający w swojej strukturze aż trzy grupy hydroksylowe. Korzenie, łodygi i liście tej rośliny wykorzystywane są w tradycyjnej medycynie chińskiej w leczeniu gorączki, biegunki, bólów stawowych i reumatyzmu [9].



Rysunek 4. δ -Laktony z chińskich roślin leczniczych
Figure 4. δ -Lactones from Chinese medicinal plants

Prowadzone przez chińskich naukowców poszukiwania związków będących inhibitorami nadprodukcji tlenu azotu doprowadziły do odkrycia kilku laktonów monoterpenuidowych (**18–22**) (Rys. 5) w boczniaku czapczkowatym (*Pleurotus cornucopiae*). Grzyb ten jest znanym inhibitorem nadprodukcji tlenu azotu (NO). Tlenek azotu produkowany w normalnych warunkach z L-argininy jest ważną komórkową cząsteczką sygnalizacyjną, uczestniczącą w wielu procesach zarówno fizjologicznych. Jednakże w stanach patofizjologicznych pojawiają się makrofagi wywołujące stany zapalne w organizmie, co automatycznie zwiększa produkcję tlenu azotu. Związki **18–22** były testowane na aktywność hamującą produkcję tlenu azotu wytwarzanego przez makrofaga RAW 264.7 oraz aktywność antynowotworową względem linii komórkowych HeLa (rak szyjki macicy) i HepG2 9 (rak wątrobowokomórkowy). Stwierdzono, że badane laktony wykazują średnią aktywność hamującą produkcję tlenu azotu przez makrofagi, są natomiast nieaktywne

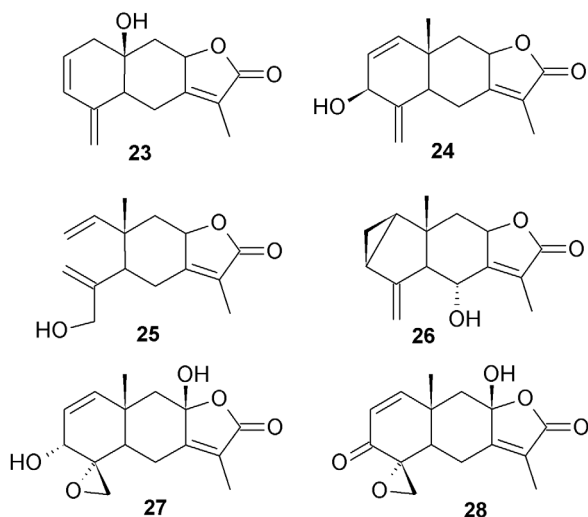
wobec komórek nowotworowych. Należy w tym miejscu zauważyć, że związek **18** ma bardzo rzadko ciekawą strukturę, a mianowicie ma on pierścień epoksydowy połączony z pierścieniem laktonowym [10].



Rysunek 5. Laktony wytwarzane przez boczniaka czapeczkowatego
Figure 5. Lactones produced by *Pleurotus cornucopiae*

2. LAKTONY SESKWITERPENOIDOWE

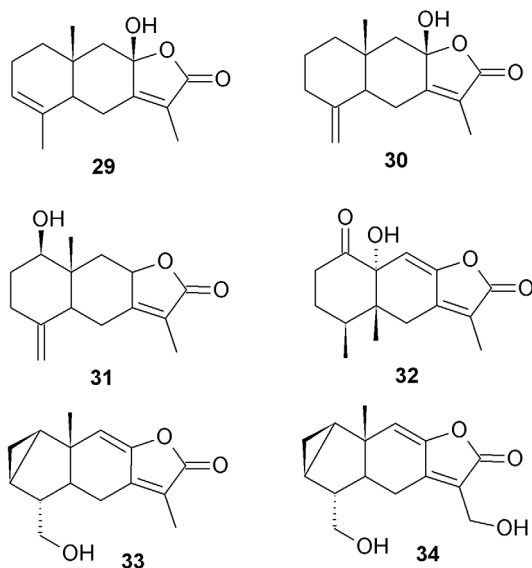
Laktony linderolidy (**23–28**) (Rys. 6) znaleziono w korzeniach wiecznie zielonego krzewu *Lindera strychnifolia* z rodziny wawrzynowatych rosnącego w południowo-zachodniej Japonii. Roślina ta znana jest również w Chinach, gdzie zyskała sobie miano eliksiru życia. Jej korzenie są stosowane jako tradycyjnej medycynie ludowej w leczeniu problemów z nerkami. Poszukiwania związków zawartych w tej rośliny doprowadziły do odkrycia wielu rozmaitych związków, w tym linderolidu G (**23**). Okazało się, że związek ten wykazuje aktywność cytotoksyczną wobec komórek gwiazdzistych wątroby HSC-T6 [11]. Dalsze badania wykazały, że metanolowy ekstrakt z korzeni *Lindera strychnifolia* wykazuje zdolność do hamowania produkcji tlenu azotu. Jako materiał testowy do przebadania związków wyizolowanych z korzeni tej rośliny wybrano hodowane *in vitro* komórki makrofaga RAW 264.7. Stwierdzono, że linderolidy E-F (**24, 25**) oraz strychnilakton (**26**) wywołują inhibicję NO, podczas gdy linderolidy A (**27**) i B (**28**) zawierające grupę hydroksylową w pozycji 8 nie wykazują tej aktywności. Oznacza to, że położenie grupy OH ma wpływ na aktywność hamującą produkcję tlenu azotu, a mianowicie im dalej od pierścienia laktonowego znajduje się grupa hydroksylowa tym lepiej. Spośród przetestowanych związków największą aktywność wykazywał linderolid E (**24**), ale autorzy stwierdzili, że wynik ten jest fałszywie dodatni ze względu na jego silne właściwości cytotoksyczne, nie obserwowane w przypadku pozostałych linderolidów [12].



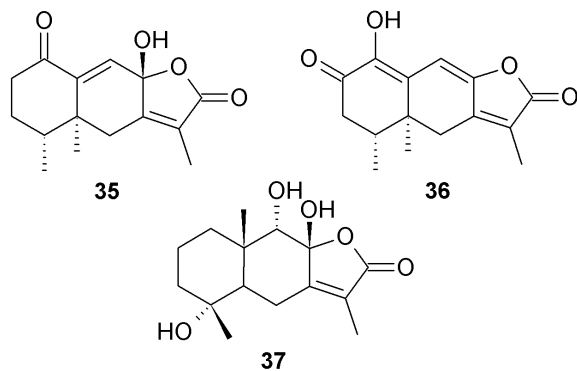
Rysunek 6. Linderolidy
Figure 6. Linderolides

Poszukiwania bioaktywnych substancji w roślinie *Chloranthus japonicus* doprowadziły do znalezienia kilka hydroksylaktonów: chlojaponilaktonu (29), atraktylenolidu III (30), neolitakumonu B (31), 10 α -hydroksy-1-oxoeremofilo-7(11),8(9)-dien-8,12-olidu (32), szizukanolidu C (33) i szizukanolidu H (34) (Rys. 7). *Chloranthus japonicus* rosnący we Wschodniej Azji używany jest przez miejscową ludność jako środek na urazy, reumatyczne bóle stawów, złamania, gruźlicę płuc oraz neurastenię [13].

Kolejne laktony seskwiterpenoidowe 35, 36 i 37 (Rys. 8) wyizolowano z nadziemnych części *Ligularia platyglossa*. Jest to wieloletnia roślina zielna z rodziny astrowatych, występująca endemicznie w Chinach. Stwierdzono, że związki 35–37 wykazują aktywność cytotoksyczną wobec linii komórkowych HL-60 (białaczka promieloblastyczna), ponadto lakton 36 charakteryzuje się niewielką aktywnością w stosunku do linii komórkowych B16 (czerniak), BEL7402 (rak wątrobowo komórkowy) i Hela (rak szyjki macicy) z równoczesną indukcją apoptozy tych komórek nowotworowych [14].

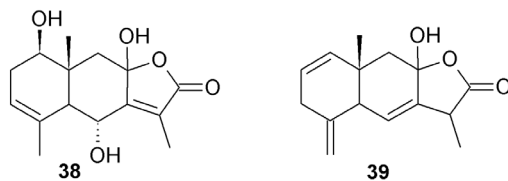


Rysunek 7. Laktony występujące w *Chloranthus japonicus*
 Figure 7. Lactones occurring in *Chloranthus japonicus*

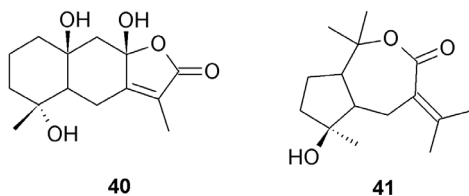


Rysunek 8. Laktony występujące w *Ligularia platyglossa*
 Figure 8. Lactones occurring in *Ligularia platyglossa*

W korzeniach *Lindera aggregata* znaleziono m.in. linderagalakton E (**38**) i hydroksylindenstenolid (**39**) (Rys. 9). Związki te wykazują zdolność ochrony komórek wątroby HepG2 przed uszkodzeniami oksydacyjnymi wywołanymi przez H_2O_2 . Bulwy korzeniowe *Lindera aggregata* (Sims.) Kosterm., rośliny należącej do rodzaju *Lindera* są używane w tradycyjnej medycynie Chin i Japonii w leczeniu nerek, mukowiscydozy i reumatyzmu [15].

Rysunek 9. Laktony występujące w *Lindera agregata*Figure 9. Lactones occurring in *Lindera agregata*

Z kłączy ostryżu *Curcuma wenyujin* pochodzącego z rodziny imbirowatych występującego w Chinach wyizolowano szereg rozmaitych związków, wśród których znalazły się również dwa laktony seskwiterpenoidowe: kurkunolid (**40**) i 8,9-seco-4 β -hydroksy-1 α ,5 β H-7(11)-guaen-8,10-olid (**41**) (Rys. 10). Lakton **41** należy do rzadko spotykanych w naturze ϵ -laktonów. Stwierdzono, że oba związki wykazują znaczącą aktywność przeciwwirusową wobec wirusa grypy. Jest to ważne odkrycie, ponieważ kurkuma (czyli ekstrakt z kłączy ostryżu) jest używana jako przyprawa do różnych potraw, jest również składnikiem curry, któremu nadaje charakterystyczny żółtawożółty kolor [16].



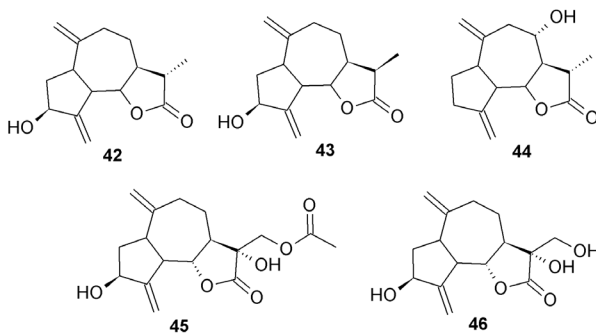
Rysunek 10. Laktony występujące w ostryżu

Figure 10. Lactones occurring in *Curcuma wenyujin*

Kilka następujących przedstawionych poniżej laktonów zawiera w swojej strukturze niezbyt często spotykany w naturze pierścień siedmioczłonowy.

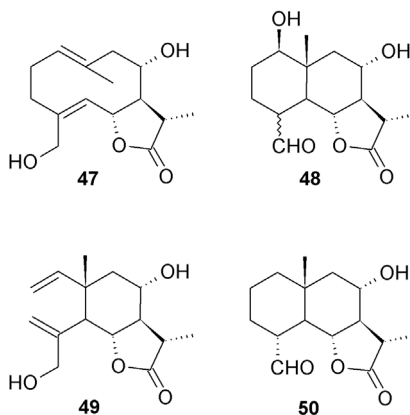
W ekstrakcie z nadziemnych części chińskiego zioła *Saussurea involucrata* rosnącego w regionie Xinjiang Uygur znaleziono szereg hydroksylaktonów m.in. związki **42**, **43** i **44** (Rys. 11). Stwierdzono, że związki **42** i **43** są cytotoksyczne względem linii komórkowych Hep-3B, A549 oraz U87. Z kolei przebadanie laktonu **44** pod kątem właściwości przeciwzapalnych wykazało, że wywołuje on proliferację komórek RAW 264.7 i hamuje wydzielanie tlenu azotu [17].

W ekstrakcie metanolowym z nadziemnych części chabra *Centaurea solstitialis* L. wyizolowano dwa hydroksylaktony: octan solstitialinu A (**45**) i solstitialin A (**46**) (Rys. 11). *Centaurea solstitialis* jest popularnym ziołem stosowanym szeroko w tureckiej medycynie ludowej przy problemach żołądkowych, malarii, gorączce, itd. Stwierdzono, że solstitialin **46** wykazuje aktywność przeciwrzodową, zdecydowanie wyższą jego octan (**45**), co świadczy o dużym wpływie grup hydroksylowych na właściwości związku [18].



Rysunek 11. Laktony z pierścieniem siedmiocłonowym
Figure 11. Lactones occurring in *Saussurea involucrata*

Także z chabra (*Centaurea L.*), ale z odmiany *Centurea pullata* występującej w Europie pochodzą: 11b,13 dihydrosalonitenolide (47), 8a-hydroxy-11b,13-dihydro-4-epi-sonchukarpolid (48), melitensin (49) i 8a-hydroxy-11 β ,13-dihydroonopordaldehyd (50) (Rys. 12). Związki te poddano testom na aktywność antibakteryjną wobec bakterii gram-ujemnych: *Escherichia coli*, *Pseudomonas tolaasii*, *Salmonella enteritidis* oraz bakterii Gram-dodatnich: *Bacillus subtilis*, *Micrococcus flavus*, *Staphylococcus epidermidis*. Przetestowano je również na aktywność przeciwgrzybiczną na następujących szczepach: *Alternaria alternata*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus ochraceus*, *Fusarium tricinctum*, *Penicillium funiculosum*, *Penicillium ochrochloron* oraz *Trichoderma viride*. Badania wykazały, że laktony te wykazywały silniejsze działanie przeciwbakteryjne niż streptomycyna oraz potencjał grzybobójczy wyższy niż mikonazol (handlowy fungicyd) [19].

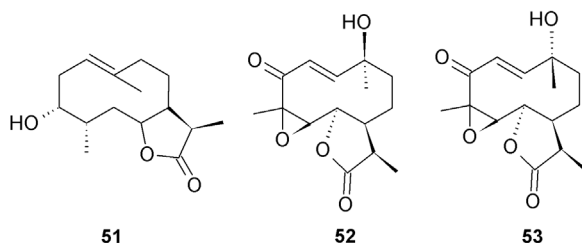


Rysunek 12. Laktony występujące w chabrze
Figure 12. Lactones occurring in *Centaurea L.*

Źródłem laktonów germakranolidowych okazały się rośliny z rodziny astrowatych. Ze specjalnie wyhodowanej w Hiszpanii odmiany *Artemisia absinthum L.*

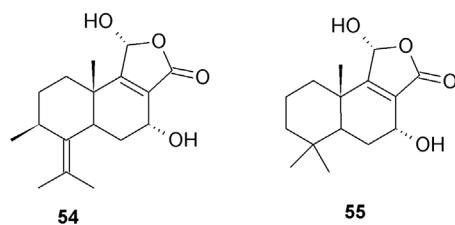
wyzolowano lakton hydroksypelenolid (**51**) (Rys. 13). Związek ten okazał się być repelentem w stosunku do mszycy brzoskwińczo-ziemniaczanej *Myzus persicae*, ponadto okazał się umiarkowanie cytotoksyczny w stosunku do komórek owadzych Sf9 [20].

Z kolei dwa laktony: 5b-epoxy-10 β -hydroxy-1-en-3-one-*trans*-germacran-6 α ,12-olide **52** oraz jego 10 α -epimer **53** (Rys. 13) wyizolowano z nadziemnych części rośliny *Artemisia pallens*. Roślina ta występuje w Indiach w prowincji Maharashtra, zawarte w niej olejki eteryczne wykazują działanie antybakteryjne i antygrzybiczne [21].



Rysunek 13. Laktony występujące w *Artemisia absinthum* L.
Figure 13. Lactones occurring in *Artemisia absinthum* L.

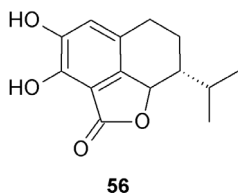
Z kory *Discopodium penninervium* wyizolowano 7 α ,11 α -dihydroksy-4(13),8-koloratadien-12,11-olid (**54**) oraz 7 α ,11 α -dihydroksy-8-drimen-12,11-olid (**55**) (Rys. 14). *Discopodium penninervium* Hochst to krzew lub niewielkie drzewo z rodziny psiankowatych, będące gatunkiem endemicznym w Etiopii. Jego liście i kora są stosowane do leczenia schistosomatozy, trądu i bólów brzucha w etiopskiej medycynie ludowej. Przeprowadzone testy udowodniły, że związki **54** i **55** wykazują aktywność przeciwzapalną poprzez hamowanie metabolizmu leukotrienów (lipidy związane z układem immunologicznym, biorące udział w mechanizmach odpornościowych i procesach zapalnych) oraz cyklooksygenaz COX-1 i COX-2 [22].



Rysunek 14. Laktony występujące w *Discopodium penninervium*
Figure 14. Lactones occurring in *Discopodium penninervium*

3-Hydroksypterolakton (**56**) (Rys. 15) wyizolowano z kory chińskiego drzewa *Cyclocarya paliurus* (Batal.) Iljinsk, powszechnie znanego jako „słodkie drzewo herbaciane”. Wyciągi z liści tej rośliny stosowane są w tradycyjnej medycynie chińskiej do leczenia nadciśnienia i cukrzycy. Stwierdzono, że różne frakcje ekstraktu

(zwłaszcza chloroformowa) pochodzącego z kory *C. paliurus* powodują znaczący spadek poziomu glukozy we krwi u szczurów chorych na cukrzycę. Jednym z odpowiedzialnych za ten efekt związków jest lakton **56**, który wykazuje średnią aktywność hamującą względem α -glukozydazy i fosforylasy glikogenu [23].



Rysunek 15. 3-Hydroksypterolakton

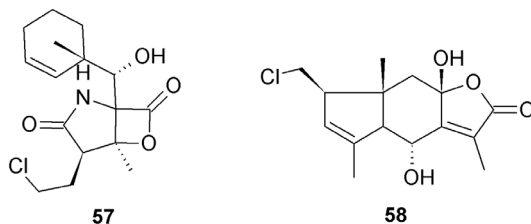
Figure 15. 3-Hydroxypterolactone

3. LAKTONY ZAWIERAJĄCE ATOM CHLORU

Czasami oprócz hydroksylaktonów terpenoidowych zarówno z roślin jak i organizmów morskich izoluje się laktony zawierające w swojej strukturze oprócz grupy hydroksylowej atom chloru.

Salinosporamid A (**57**) (Rys. 16) wyizolowano z promieniowców *Salinospora*, żyjących w morzach w okolicy Bahamów. Zwraca uwagę fakt, że w strukturze salinosporamidu obecny jest bardzo rzadko spotykany w przyrodzie pierścień β -laktonowy, jak również pierścień amidowy. Związek ten wykazuje cytotoksyczność wobec linii komórkowych ludzkiego raka okrężnicy, niedrobnokomórkowego raka płuc i piersi. Hamuje on również aktywność proteolityczną proteasomu [24].

Z kolei wspomniane wcześniej bulwy korzeniowe *Lindera aggregata* (Sims.) *Kosterm.* są źródłem unikalnego linderagalaktonu A (**58**) (Rys. 16). Lakton ten jest analogiem strukturalnym linderagalaktonu E (**38**) (Rys. 9), posiadającym pierścień pięcioczłonowy zamiast sześcioczłonowego i dodatkowo zawierającym atom chloru w łańcuchu bocznym [15].



Rysunek 16. Chlorolaktony

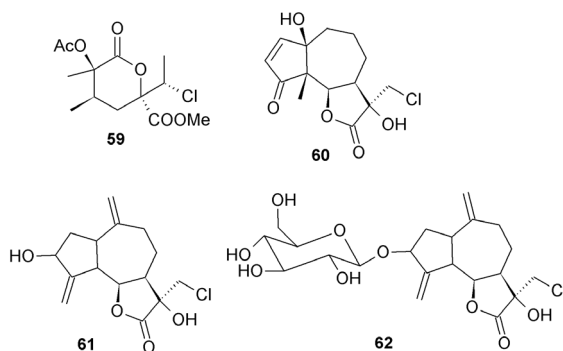
Figure 16. Chlorolactones

Laktony zawierające atomy chloru można również często spotkać wśród roślin z rodziny astrowatych.

Monoterpenoidowy lakton liguhodgcins (**59**) (Rys. 17) wyizolowano z metanoleowego ekstraktu jęczyczki (*Ligularia hodgsonii*). Jest ona wykorzystywana w tradycyjnej chińskiej medycynie w leczeniu grypy, kaszlu, wrzodów i gruźlicy. Związek **59** okazał się umiarkowanie aktywny w stosunku do linii komórkowych HL-60 (białaczka), SMMC-7721 (wątrobiak) i HeLa (rak szyjki macicy) [25].

Z egipskiej rośliny leczniczej zwanej ambrozja (*Ambrosia maritima* L.) wyizolowano 11 β -hydroksy-13-chloro-11,13-dihydrohymenin (**60**) (Rys. 17). Ambrozja powszechnie stosowana jest w medycynie ludowej w leczeniu kolki nerkowej, kamicy nerkowej i schizostomatozy. Ponadto wykazuje ona śmiertelny wpływ na ślimaki i bytujące w nich pasożyty – motylce i przywry [26].

Kolejne dwa związki: 13-chlorosolstitialin (**61**) i 13-chloro-3-O- β -D-glucopyranosylsolstitialin (**62**) (Rys. 17) wyizolowano z brodawnika *Leontodon palisae*, rośliny pochodzącej z południowo-zachodniej Europy. Badania wykazały, że laktony te wykazują aktywność cytotoksyczną wobec linii komórkowych GTB (chłoniak) i HL60 (białaczka promielocytowa), przy czym związek **61** ma zdecydowanie wyższą aktywność [27].



Rysunek 17. Laktony z roślin z rodziny astrowatych
Figure 17. Lactones from plants of the family Asteraceae

UWAGI KOŃCOWE

Od wielu lat w tradycyjnej medycynie ludowej różnych krajów miejscowe rośliny wykorzystywane są do leczenia rozmaitych schorzeń. Poszukiwania nowych bioaktywnych związków pochodzenia naturalnego skłoniły naukowców do przetestowania takich właśnie roślin. Okazało się, że bardzo często można w nich spotkać hydroksylaktony terpenoidowe. Laktony te są z kolei niejednokrotnie odpowiedzialne za właściwości lecznicze roślin, w których występują. Niektóre rośliny są również zdolne do syntezy związków służących im do obrony przed patogenami. Należy zaznaczyć, że nie tylko rośliny, ale i mikroorganizmy czy grzyby bronią się przed wpływem szkodliwych warunków środowiskowych wytwarzając rozmaite metabolity wtórne, niejednokrotnie będące hydroksylaktonami. Wyizolowanie

z organizmów żywych związków naturalnych o określenie ich właściwości biologicznych może nam, ludziom także pomóc w walce z zagrożeniami otaczającego nas świata.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] H.-F. Wong, G.D. Bron, *Phytochem.*, 2002, **59**, 99.
- [2] J. Lee, J. Lee, J. Lim, S. Sim, D. Park, *J. Med. Plants Res.*, 2008, **2**, 59.
- [3] A.A. Ahmed, T.A. Hussein, A.A. Mahmoud, M.A. Farag, P.W. Pare, M. Wojcińska, J. Karchesy, T.J. Mabry, *Phytochem.* 2004, **65**, 2539.
- [4] T. Fukushima, M. Tanaka, M. Gohbara, T. Fujimori, *Phytochem.*, 1998, **48**, 625.
- [5] I. Yamamoto, H. Suide, T. Hemmi, T. Yamano, Takeda Kenkyusho Ho, 1970, **29**, 1.
- [6] S.B. Krasnoff, S. Gupta, *J. Chem. Ecol.*, 1994, **20**, 293.
- [7] M.C. Murcia, C. Navarro, A. Moreno, A.G. Csáky, *Curr. Org. Chem.*, 2010, **14**, 15.
- [8] H.-L. Wang, C.-A. Geng, Y.-B. Ma, X.-M. Zhang, J.-J. Chen, *Fitoterapia*, 2013, **89**, 183.
- [9] H. Chen, C. Xu, D.Q. Liu, S.Q. An, R.X. Tan, *Fitoterapia*, 2005, **76**, 588.
- [10] S. Wang, L. Bao, F. Zhao, Q. Wang, S. Li, J. Ren, L. Li, H. Wen, L. Guo, H. Liu, *Agric. Food Chem.*, 2013, **61**, 5122.
- [11] Q. Liu, J.H. Ahn, S.B. Kim, C. Lee, B.Y. Hwang, M.K. Lee, *Phytochem.* 2013, **87**, 112.
- [12] H. Sumioka, L. Harinantenaina, K. Matsunami, H. Otsuka, M. Kawahata, K. Yamaguchi, *Phytochem.*, 2011, **72**, 2165.
- [13] P.-L. Fangh, H.-Y. Liu, H.-M. Zhong, *Chin. J. Nat. Med.*, 2012, **10**, 24.
- [14] J.-Q. Liu, M. Zhang, C.-F. Zhang, H.-Y. Qi, A. Bashall, S. W. A. Bligh, Z.-T. Wang, *Phytochem.*, 2008, **69**, 2231.
- [15] L.-S. Gan, Y.-L. Zheng, J.-X. Mo, X. Liu, X.-H. Li, C.-X. Zhou, *J. Nat. Prod.*, 2009, **72**, 1497.
- [16] J.-Y. Dong, X.-Y. Ma, X.-Q. Cai, P.-C. Yan, L. Yue, C. Lin, W.-W. Shao, *Phytochem.*, 2013, **85**, 122.
- [17] W. Xiao, X. Li, N. Li, M. Bolati, X. Wang, X. Jia, Y. Zhao, *Fitoterapia*, 2011, **82**, 983.
- [18] E. Yesilada, I. Gurbuz, E. Bedir, I. Tatli, I.A. Khan, *J. Ethnopharmacol.*, 2004, **95**, 213.
- [19] S. Djeddi, A. Karioti, M. Sokovic, C. Koukoulitsa, H. Skaltsa, *Bioorg. Med. Chem.*, 2008, **16**, 3725.
- [20] A. Gonzalez-Coloma, M. Bailen, C.E. Diaz, B.M. Fraga, R. Martínez-Díaz, G.E. Zuniga, R.A. Contreras, R. Cabrera, J. Burillo, *Ind. Crop. Prod.*, 2012, **37**, 401.
- [21] P.P. Pujar, D.D. Sawaikar, S.R. Rojatkar, B.A. Nagasampagi, *Fitoterapia*, 2000, **71**, 590.
- [22] A.A. Wube, E.-M. Wenzig, S. Gibbons, K. Asres, R. Bauer, F. Bucar, *Phytochem.*, 2008, **69**, 982.
- [23] S. Li, J. Li, X.-L. Guan, J. Li, S.-P. Deng, L.-Q. Li, M.-T. Tang, J.-G. Huang, Z.-Z. Chen, R.-Y. Yang, *Fitoterapia*, 2011, **82**, 1081.
- [24] L. Zhang, R. An, J. Wang, N. Sun, S. Zhang, J. Hu, J. Kuai, *Curr. Opin. Microb.*, 2005, **8**, 276.
- [25] J.-J. Chen, W.-X. Li, K. Gao, X.-J. Jin, X.-J. Yao, *J. Nat. Prod.*, 2012, **75**, 1184.
- [26] A.A. Mahmoud, A.A. Ahmed, A.A. El. Bassuony, *Fitoterapia*, 1999, **70**, 575.
- [27] C. Zidorn, E.-P. Ellmerer, G. Konwalinka, N. Schwaiger, H. Stuppne, *Tetrahedron Lett.*, 2004, **45**, 3433.

Praca wpłynęła do Redakcji 9 grudnia 2013

