



ЛЕКЦІЯ 9-10

ТЕМА: Фенольні сполуки

План:

1. Фенольні сполуки
2. Фенол та його похідні
3. Кумарини
4. Хромони
5. Флавоноїди
6. Лігнани
7. Ксантони
8. Хінони
9. Дубільні речовини
10. Біологічна дія фенольних сполук

1. Фенольні сполуки

Фенольними сполуками називаються сполуки, які містять ароматичне кільце з однією або декількома гідроксильними групами, та їх похідні. Якщо в молекулі є дві або більше гідроксильних груп, речовина називається **поліфенолом**.

У широкому розумінні до фенолів можуть бути віднесені всі речовини, що мають ароматичне ядро, з яким безпосередньо зв'язана ОН-група або її функціональне похідне. Поряд з **простими фенолами, фенолкарбонowymi кислотами і їх похідними** до цього класу відноситься велика група природних сполук: **кумарини, хромони, флавоноїди, лігнани, ксантони, хінони і дубильні речовини**. Фенольні структури зустрічаються і в інших класах хімічних сполук. Відомі фенольні алкалоїди (морфін), фенольні стероїди (естрадіол), протоалкалоїди (капсаїциноїди) та інші.

Фенольні сполуки – це активні метаболіти, а не кінцеві продукти клітинного обміну, як вважалося раніше. Ці дані свідчать про важливу біологічну роль фенольних сполук. Вони зустрічаються в усіх органах рослин, але більше їх міститься в активно функціонуючих органах — листках, квітках, нестиглих плодах.

За хімічною структурою фенольні сполуки поділяють на чотири основні групи: **з одним ароматичним ядром, з двома**



ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ ПРИРОДНИХ ЕКОСИСТЕМ

ароматичними ядрами, з хіноновою структурою і полімерні.

Фізико-хімічні властивості та фармакологічна дія фенольних сполук різноманітні і характерні для кожної групи.

2. Фенол та його похідні

До групи належать **фенол та його похідні, які не мають бічних вуглецевих ланцюгів**. За кількістю гідроксильних груп прості феноли поділяють на **моно-, ди- та тригідроксифеноли**. Прості феноли порівняно рідко зустрічаються в рослинах у вільному стані, але багато їхніх похідних знаходиться у формі глікозидів або складових частин рослинних продуктів, таких як ефірні олії, смоли, таніни тощо.

Гідрохінон та метилгідрохінон в рослинах зустрічаються у вільному стані та у вигляді глікозидів – арбутину, метиларбутину. Поширені у представників родин *Ericaceae*, *Rosaceae*, *Saxifragaceae*, *Asteraceae*, *Tiliaceae*.

Пірогалол знайдений у малій кількості в шишках секвої, є фрагментом танінів. Сильний відновник. Застосовується в дерматології для лікування псоріазу, екземи та ін.

Флороглюцин зустрічається в шишках секвої, лушпинні цибулі, у формі глікозидів — у шкірці цитрусових.

Фенольні спирти у своїй будові мають спиртову групу і різняться між собою кількістю фенольних гідроксилів, які можуть бути вільними або метильованими. Ці сполуки рідко зустрічаються у вищих рослинах, з них найбільш поширені **саліциловий, гентизиновий, коніфериловий та синаповий спирти**.

Найбільш відомі такі **фенольні альдегіди** як **ванілін, піперонал, саліциловий і анісовий альдегіди** тощо.

Фенольні кислоти – це сполуки, які мають фенольні гідроксильні групи і карбоксильну групу, що зв'язані з ароматичним ядром. Найбільше значення мають похідні бензойної й коричної кислот. У рослинах зустрічаються у вільному вигляді, а також у вигляді депсидів та глікозидів.

Фенолокислоти містяться у багатьох рослинах, але немає жодного виду лікарської сировини, де б вони були основними біологічно активними компонентами. Фенолокислоти – це головним чином супутні речовини, які беруть участь в лікувальній дії сумарних препаратів. Для деяких фенолокислот

ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ ПРИРОДНИХ ЕКОСИСТЕМ



встановлена специфічна біологічна активність. Із цієї групи найчастіше зустрічаються в рослинах **протокатехова, гідроксикатехова, гентизинова і вільна галова кислоти**.

Ванілінова, бузкова та п-гідроксибензойна кислоти входять до складу лігніну. Порівняно мало поширені **саліцилова і пірокатехова** кислоти.

Практичний інтерес становлять фенолкарбонові кислоти з бічним ланцюгом, особливо похідні **коричної** кислоти.

Із аліциклічних кислот в рослинах іноді накопичуються в значних кількостях **хінна і шикімова** кислоти.

Прості феноли, фенольні спирти, альдегіди та їхні похідні зустрічаються в рослинах переважно у вигляді **глікозидів** з глюкозою, а також з ксилозою і арабінозою.

3. Кумарини

Кумарини – це природні сполуки, в основі будови яких лежить скелет бензо- α -пірону.

Природні кумарини в залежності від їх хімічної будови поділяють на такі групи.

1. **Прості кумарини**. Ці сполуки знайдені у траві буркуну лікарського (*Melilotus officinalis*).

2. **Гідрокси-, метокси (алкокси-) та метилендигідроксикумарини**. Замісники можуть бути як у бензольному, так і в піроновому кільці та водночас в обох кільцях. Найбільше поширені ці сполуки в рослинах родин *Ariaceae* та *Rutaceae*.

3. **Фурокумарини, або кумарон- α -пірони**. Це сполуки, які утворюються в результаті конденсації фуранового кільця з кумариновим ядром в 6,7-положенні (похідні псоралену) або в 7,8-положеннях (похідні ангеліцину). Щодо замісників, то вони можуть знаходитися в усіх трьох кільцях.

4. **Піранокумарини, або хромено- α -пірони**. Утворюються внаслідок конденсації кумарину з 2г,2г-диметилпіраном у положеннях 5,6; 6,7 або 7,8 і можуть мати замісники в усіх кільцях.

5. **Бензокумарини**, які містять бензольне кільце, сконденсоване з кумарином у 3,4-положенні, зустрічаються в рослинах родин *Anacardiaceae*, *Rosaceae*.

ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ ПРИРОДНИХ ЕКОСИСТЕМ



6. Кумаринові сполуки, які містять систему бензофурану, сконденсовану з кумарином в 3,4-положенні (**куместроли**). Виділені з різних видів конюшини *Trifolium* spp.

У природі зустрічаються інші складні сполуки, які містять кумаринове угруповання.

Кумарини знайдені у рослинах різних родин. Найбільш типові вони для родин *Ariaceae*, *Rutaceae*, *Fabaceae*. Кумарини розподіляються в рослинах нерівномірно. Кількість їх коливається від 0,2 до 10 %. Вони накопичуються переважно в плодах, насінні, коренях, корі, квітках і менше — в траві та листках. В родині селерових кумаринові сполуки локалізуються в ефіроолійних каналцях. Часто можна зустріти і 5–10 кумаринів різної хімічної структури в одній рослині. Якісний і кількісний склад їх відмінний у різних видів навіть усередині одного роду. Можливі ці відмінності і всередині одного виду (підвиду, хемотипу). Склад кумаринів змінюється й в онтогенезі рослин. У малих концентраціях кумарини посилюють ріст рослин, а у великих – навпаки, уповільнюють.

4. Хромони

Хромони – природні сполуки, що утворюються в результаті конденсації γ -піронового і бензольного кілець. Відомо більш як 50 похідних хромону, які, виходячи з їхніх структурних особливостей, можна розділити на такі групи.

1. Прості хромони, що містять гідрокси-, алкокси-, алкільні й гідроксиметилалкільні радикали і їхні глікозиди:

- ✓ заміщені в γ -піроновому кільці;
- ✓ заміщені в бензольному кільці;
- ✓ заміщені в бензольному і γ -піроновому кільці

2. Бензохромони:

- ✓ лінійної будови (6,7-бензохромони);
- ✓ ангулярної будови (7,8-бензохромони).
- ✓ Фурано- і дигідрофуранохромони і їхні глікозиди

3. Піранохромони:

- ✓ лінійної будови (6,7-піранохромони);
- ✓ ангулярної будови (7,8-піранохромони).

4. Оксепінохромони:

- ✓ лінійної будови (6,7-гідроксипінохромони);
- ✓ ангулярної будови (7,8-гідроксипінохромони).

Природні хромони мають різні біологічні властивості.

ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ ПРИРОДНИХ ЕКОСИСТЕМ



Медичне застосування сьогодні знайшли фурурохромони, що мають спазмолітичну, коронаролітичну дію. З інших похідних хромуна 5-ацетоніл-7-гідрокси-2-метилхромон виявляє антибактеріальну дію; амідни 2-хромонкарбонових кислот виявляють антикоагулюючу дію; тетразолні похідні — антиалергічну й анальгетичну; 2-ациламінопохідні — стимулюючу; похідні піранохромонів — виражену бактеріостатичну.

5. Флавоноїди

Флавоноїди — це біологічно активні речовини, в основі яких лежить дифенілпропановий фрагмент, із загальною формулою С₆—С₃—С₆.

Молекула флавоноїда складається з двох фенольних залишків (кільця А і В), з'єднаних пропановою ланкою, тому їх можна розглядати як похідні фенолпропаноїдів. Флавоноїди мають різне положення фенольних радикалів у пропановому фрагменті. За цією ознакою їх поділяють на три основні групи: еуфлавоноїди, ізофлавоноїди та неофлавоноїди.

I група — еуфлавоноїди, або власне флавоноїди, або справжні флавоноїди, в яких кільце В приєднане по С-3 положенню пропанового ланцюга. Якщо з кільцем А конденсується гетероцикл пірану, то утворюється флаван (фенілбензопіран). Окислений флаван має у складі молекули γ-пірон.

II група — ізофлавоноїди, кільце В приєднане до другого вуглецевого атома пропанового фрагмента.

III група — неофлавоноїди, містять кільце В по С-1 положенню пропанового ланцюга.

Флавоноїди містяться мало не в усіх рослинах, зустрічаються у мікроорганізмах та у комах.

Найбагатші на флавоноїди родини *Fabaceae*, *Polygonaceae*, *Asteraceae*, *Rosaceae*. Накопичуються вони здебільшого в квітках, листках, менше — в стеблах, кореневищах, коренях. Вміст їх коливається від 0,1 до 20 % (наприклад, в пуп'янках софори японської) і змінюється залежно від фази вегетації рослини. Максимальна кількість флавоноїдів спостерігається під час цвітіння, потім їх стає менше. Неабияке значення мають зовнішні фактори: рослини тропічні та високогірні містять більше флавоноїдів; тому



ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ ПРИРОДНИХ ЕКОСИСТЕМ

вважається, що кількість їх залежить від інтенсивності сонячного світла та висоти над рівнем моря.

Глікозиди звичайно містяться в тканинах активного росту (листках, пуп'янках, квітках), аглікони – у здерев'янілих тканинах (кора, корка). Більшість флавоноїдів розчиняються в клітинному соку рослин і знаходяться в хлоропластах. Флавоноїди є типовими рослинними барвниками, що відіграють роль фільтрів і захищають тканини рослини від ультрафіолетового проміння, запобігають руйнуванню хлорофілу. Знайшла підтвердження гіпотеза про участь флавоноїдів у процесах дихання рослин, бо стало відомо, що вони разом з аскорбіною кислотою витрачаються в ензиматичних процесах окислення та відновлення, виконуючи антиоксидантну функцію. Доведено також, що флавоноїди впливають на ріст і розвиток рослин, беруть участь у процесі запліднення, але механізм їхньої дії тут не з'ясований. Наприклад, рутин здатний пригнічувати запліднення.

6. Лігнани

Лігнани – димери похідних фенілпропану (C₆—C₃)₂, фрагменти яких з'єднані C—C-зв'язком між середніми вуглецьми бічних ланцюгів. Власне лігнани утворюють декілька типів. В основі класифікації лежить наявність замісників в ароматичному кільці, ступінь насиченості розгалуженого вуглецевого ланцюга і окислення в C_γ і C_{γ'}:

- 1) діарілбутановий тип;
- 2) дигідронафталіновий тип;
- 3) діоксабіциклооктановий, або сезаміновий, тип;
- 4) діарілоктановий тип;
- 5) тетрагідронафталіновий тип;
- 6) діарілтетрагідрофурановий тип.

Неолігнани складаються з двох C₆—C₃ фрагментів, з'єднаних за типом «голова до хвоста»; в положенні C_β—C_γ часто буває подвійний зв'язок.

Лігноїдами називають різноманітні групи фенольних сполук, які містять додаткові фрагменти лігнану C₆—C₃, наприклад, флаволігнани, ксантолігнани, кумаринолігнани.

Останнім часом ці біологічно активні сполуки широко вивчаються. Вони мають цінні фармакологічні властивості:

ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ ПРИРОДНИХ ЕКОСИСТЕМ



протипухлинні, стимулюючі і адаптогенні, антигеморагічні, протимікробні та ін.

7. Ксантони

Ксантони звичайно поділяють на п'ять груп: **власне ксантони, фураноксантони, пірано- і дигідропіраноксантони, дипіраноксантони, ксантолігноїди.**

Ксантони – похідні дибензо- γ -пірону, в яких замісниками бувають окси-, алкокси-, алкільні групи, С- і О-глікозильні залишки й атоми хлору. За кількістю радикалів ксантони поділяють на моно-, ди-, три-, тетра-, пента-, гекса-, гепта- і октазаміщені.

Фураноксантони бувають лінійні й ангулярні. Вони відкриті в 1977 р. у нижчих рослинах.

Пірано- та дигідропіраноксантони можна розділити на групи моно-, ди-, три-, тетра- і пентазаміщені піраноксантони. Як і фураноксантони, вони бувають лінійними й ангулярними.

Ксантолігноїди вилучені тільки з рослин родини клузіїєві.

Локалізуються ксантони 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. 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 і 1,3 положеннях є інгібіторами саркоми; ксантони тризаміщені в 1,3,8 положеннях діють як протигрибкові засоби.

8. Хінони

Найбільше практичне значення мають **бензохінони, нафтохінони та антрахінони.**

Бензохінони існують у вигляді двох ізомерів: 1,2- та 1,4-бензохінону. Заміщені 1,4-бензохінони – окислювачі, які оборотно відновлюються до гідрохінонів. Вони беруть участь у перенесенні електронів у процесі клітинного дихання. До цієї групи належить убіхінон.

Похідні **нафтохінону** поширені в основному в рослинах родин *Juglandaceae*, *Plumbaginaceae*, *Droseraceae* тощо;



ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ ПРИРОДНИХ ЕКОСИСТЕМ

вилучені також з бактерій, є структурними фрагментами багатьох природних речовин. Деякі нафтохінони мають високу біологічну активність.

Антраценпохідними називаються сполуки, в основі структури яких лежить ядро антрацену різного ступеня окислення, типу сполучення і конденсації мономерних структур. Відновлені форми антрахінону — антранони, антрони і оксиантрони легко окислюються навіть киснем повітря при звичайних умовах до антрахінону, тому найбільш поширені та вивчені похідні антрахінону.

Вони є найбільшою групою природних хінонів. Відомо вже більш як 200 представників цієї групи. Близько половини з них знайдено в рослинах. Найпоширенішим антрахіноном є емодин, а найвідомішим антрахіноном вищих рослин є алізарин – основний пігмент марени красильної *Rubia tinctorum*, що був найважливішим барвником в античні часи.

В залежності від структури вуглеводного ядра похідні антрацену поділяють на дві групи: сполуки, в основі яких лежить одна молекула антраценпохідних (**мономери**), та сполуки з двома молекулами антраценпохідних (**димери**).

Антраценпохідні знайдені у вищих рослинах, лишайниках, грибах, бактеріях, комах та морських тваринах класу голкошкірих (морські лілії). Значна частина похідних антрахінону виділена з грибів – *Aspergillus* і *Penicillium*; у вищих рослинах антрахінони частіше зустрічаються у видах родин *Rubiaceae*, *Rhamnaceae*, *Polygonaceae*, *Fabaceae*, *Asphodelaceae*, *Bignoniaceae*, *Verbenaceae*, *Scrophulariaceae* та ін.

Відновлені форми гідроксиантрахінонів — антраноли, антрони і оксиантрони в природі зустрічаються рідше.

Похідні антрацену накопичуються в різних частинах рослин, але у великих кількостях частіш за все в листках, плодах, корі, підземних органах. Антраценпохідні містяться в розчиненому стані в клітинному соку, рідше – у відмерлих частинах рослин.

Біологічна активність антрахінонів дуже різноманітна. Вони являють собою біохімічні носії електронів у живих організмах і беруть участь в окислювально-відновних процесах. Антрахінони групи емодину здатні посилювати перистальтику товстої кишки, що зумовлює їх послаблюючу дію. Проносний ефект виявляється через 10–12 год після вживання препарату. Алізаринові похідні марени красильної виявляють

ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ ПРИРОДНИХ ЕКОСИСТЕМ



спазмолітичну та сечогінну дію, сприяють виведенню з нирок конкрементів. Відновлені форми похідних антрахінону мають виражену протизапальну дію. З'ясовано, що конденсовані антрахінони виявляють протипухлинну дію. Досягненням останнього часу стало відкриття антибіотиків – антрациклінів, що мають високу протипухлинну активність. Деякі похідні антрациклінів виявляють інгібуючу або стимулюючу дію на активність ферментів.

9. Дубильні речовини

Дубильні речовини (таніди) – це комплекс низько- та високомолекулярних поліфенолів, генетично зв'язаних між собою, що виявляють дубильні властивості, мають в'язучий смак, осаджують білки та алкалоїди з розведених розчинів.

Перша класифікація, запропонована Проктером у 1894 р., поділила дубильні речовини за продуктами їх термічного розпаду на дві групи: **пірогалолові** (які дають при піролізі пірогалол) та **пірокатехінові** (які утворюють пірокатехін).

У 1920 р. К. Фрейденберг запропонував розподілити таніни на підставі їх природної будови та хімічних властивостей на **дубильні речовини, що гідролізуються, і конденсовані**.

Дубильні речовини, що гідролізуються під впливом кислот, ферментів та лугів, розщеплюються на прості фенольні сполуки та сахар. Останній може бути глюкозою, галактозою, арабінозою, ксилозою, мальтозою, фруктозою, сахарозою або фрагментом, який виконує роль сахару, – хінна чи оксикорична кислота, флаван.

Дубильні речовини, що гідролізуються, за своєю будовою поділяються на три групи:

- ✓ галотаніни — ефіри галової кислоти та сахарів;
- ✓ елаготаніни — ефіри елагової кислоти та сахарів;
- ✓ несахаридні ефіри фенолкарбонових кислот.

Галотаніни є найбільш поширеними в цій групі дубильних речовин. Найбільший вміст галотанінів зафіксований в утвореннях, які називаються галами.

Елаготаніни після гідролізу утворюють елагову кислоту або кислоти, біогенетично пов'язані з нею, наприклад гексаоксидифенову, хебулову, дегідродигалову та ін.

ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ ПРИРОДНИХ ЕКОСИСТЕМ



Несахаридний ефір галової кислоти знайдено в зеленому чаї. Він є складним ефіром галової та хінної кислот і названий теогаліном.

Конденсовані дубильні речовини також поділяються на три групи:

- ✓ похідні флаванолів-3;
- ✓ похідні флавандіолів-3,4;
- ✓ похідні оксистербенів (дифенілетилену).

Вивчення хімічної будови дубильних речовин цієї групи пов'язано з великими труднощами, бо вони легко конденсуються під дією мінеральних кислот, окислювачів, а також високої температури.

У механізмі утворення конденсованих дубильних речовин та їх хімічній будові ще багато неясного, незважаючи на численні дослідження у цій галузі.

Дубильні речовини зустрічаються переважно у вищих рослинах. Найбільшу кількість видів рослин з високим вмістом дубильних речовин відзначено в родинях Fabaceae, Polygonaceae, Anacardiaceae, Myrtaceae, Rosaceae, Hamamelidaceae, Salicaceae, Geraniaceae, Plumbaginaceae, Asteraceae.

10. Біологічна дія фенольних сполук

Експериментальні та клінічні дані, зібрані на цей час, свідчать, що реально існують, як мінімум, три види біологічної дії рослинних поліфенолів на організм ссавців. По-перше, безпосередня дія на клітинні мембрани, гладком'язові клітини, на ферментні білки і нуклеїнові кислоти. По-друге, дія на обмін біологічно активних речовин — адреналіну, аскорбінової кислоти, ацетилхоліну. По-третє, вплив на ведучі системи нейрогуморальної і нейроендокринної регуляції.

Постійно надходячи до організму людини з рослинною їжею, поліфеноли тривало впливають на всі відділи травного тракту, а після всмоктування у кров — на серцево-судинну систему, нирки, інші органи та системи. Основними джерелами поліфенолів у нашій їжі є плоди, ягоди. Поліфеноли у великій кількості містяться в чаї, каві, какао, а також у настоях та відварах з рослинної сировини.

Дубильні речовини, які надходять до організму, діють на слизову оболонку травного тракту, моторику, секреторну та



ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ ПРИРОДНИХ ЕКОСИСТЕМ

засвоювальну функції. Вони мають в'язучий смак та сприяють утворенню тонкого шару ущільненого білка. Це знижує подразнення слизової оболонки та усуває поверхневі ерозії, виразки. Рослинні поліфеноли суттєво знижують токсичну дію хімічних агентів. Першочергова роль у цьому відводиться механізму ущільнення клітинних мембран, що зашкоджує надходженню токсичних речовин до життєво важливих органів, допомагає збереженню ендогенної аскорбінової кислоти і глікогену. Протизапальна дія поліфенолів сприяє загоєнню дрібних ран. Під впливом їх особливо ефективно зменшується і навіть усувається ексудативний компонент запальної реакції, що легко пояснити з урахуванням дії фенолів, які ущільнюють мембрани.

Поліфенольні сполуки мобілізують у живому організмі власні механізми гомеостазу, стимулюють функцію кори надниркових залоз, глюкокортикоїдні гормони, завдяки чому виявляють протизапальну активність і пов'язану з нею протимікробну, протигрибкову та протистоцидну активність. Поліфеноли у тканинах рослин і тварин виконують захисну функцію, найважливішим елементом якої є антиокислювальний ефект. У ході окислювальних реакцій в організмі утворюються вільні радикали, що при взаємодії з тканинними ліпідами дають токсичні ліпідні перекиси, оксиди, які уповільнюють розмноження клітин. Рівень тканинних антиоксидантів відіграє суттєву роль у процесі росту злоякісних клітин.

Фенольні сполуки, які здатні до утворення форм, що зворотно окислюються (фенол \rightarrow семіхінон \rightarrow хінон), інгібують активність тілових ферментів. Однак це не єдиний молекулярний механізм біологічної дії поліфенолів. Доведений вплив поліфенолів на активність окислювально-відновних ферментів, особливо у формі семіхінон \rightarrow хінон. Вивчена і достовірно встановлена пригнічуюча дія поліфенолів на десятки ензимів.

Дубильні речовини знайшли широке використання в медичній практиці. Вони виявляють в'язучу, протизапальну і антимікробну дію. Препарати, що містять дубильні речовини, застосовують внутрішньо при гострих і хронічних колітах, ентеритах, гастритах, іноді як кровоспинний засіб при маткових та гемороїдальних кровотечах. Широко використовують дубильні речовини при запальних процесах



ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ ПРИРОДНИХ ЕКОСИСТЕМ

ротової порожнини, гортані, носа у вигляді полоскань, а також при опіках, пролежнях, виразках у вигляді зрошень та змашувань. Хоча властивість зміцнювати капіляри мають всі поліфеноли, протигеморагічний ефект рослинних речовин, можливо, зумовлений не тільки їхнім впливом на судини, а й пов'язаний з посиленням згортання крові.

Катехіни призначають як Р-вітамінні засоби. Встановлена радіопротекторна дія більшості дубильних речовин, а також здатність їх до видалення з організму радіоактивних ізотопів цезію та стронцію.