Лекция № 5 Фенольные соединения: их физиологическая роль

1) Общая характеристика фенольных соединений, их функции

2) Классификация и характеристика отдельных групп фенольных соединений

**1) Общая характеристика фенольных соединений, их функции**

Фенольными соединениями называют вещества, содержащие ароматические кольца с гидроксильной группой, а также их функциональные производные. Фенольные соединения, в ароматическом кольце которых имеется больше одной гидроксильной группы, называют полифенолами.

Все содержащиеся в растениях фенольные соединения образуются из углеводов

Фенольные соединения представляют собой один из наиболее распространенных и многочисленных классов природных соединений, обладающих биологической активностью. Фенольные соединения наиболее распространены и свойственны практически каждому растению и даже каждой растительной клетке.

Фенольные соединения – большой класс природных веществ, обла­дающих целительными свойствами при лечении болезней сердца, желудка, кишечника и других органов. Имеют место разнообразие, разносторонность проявлений этой активности у одних и тех же фенольных препаратов. Несмотря на широту фармакологического действия, прослеживается умеренная активность фенолов в каждом конкретном случае. Любой из эффектов фенольных соединений реализуется в рамках физиологических возможностей организма и даже при повышении дозы препарата не при­обретает чрезмерного и тем более вредного действия.

Широта распространения в растительном мире и высокое содержание в съедобных растительных продуктах также свидетельствуют о низкой токсичности, даже безвредности большинства природных фенольных соединений. Поступая в организм травоядных животных и человека с рас­тительной пищей, длительно и нередко в значительных количествах, они, как правило, не вызывают никаких видимых нарушений и вредных последствий.

Растительные фенольные вещества, токсичные для млекопитающих и человека, встречаются довольно редко и содержатся либо в немногих видах растений, не употребляемых животными в пищу, либо в несъедобных частях растений.

Значительная группа растительных фенолов активно стимулирует процесс отделения мочи - обладает диуретическим действием. Это флавоноиды кемпферол кверцетин, рутин, гесперидин, ряд производных бензофурана, соли галловой кислоты. Гликозиды в этом случае несколько активнее агликонов. Растительные фенолы действуют мягко, длительно, не создают опасности токсического повреждения почек и других органов, могут применяться практически без ограничений.

Чрезвычайно ценной особенностью некоторых синтетических производных растительных фенолов является способность усиливать выведение мочевины и других азотистых продуктов обмена веществ, что особенно важно в случаях выраженной почечной недостаточности различной этиологии.

Поступая в организм человека и животных в составе растительной пищи, а также лечебных препаратов, фенольные соединения, прежде всего, оказывают непосредственное влияние на слизистые оболочки пищеварительной трубки, а после поступления в кровь - также на гладкую мускулатуру, выделение пищеварительных соков, всасывательную функцию.

Присущее фенолам противовоспалительное действие также способствует выздоровлению. Некоторое замедление всасывания под влиянием фенольных соединений - это результат общего уплотняющего действия па биологические мембраны. Поэтому фенольные соединения в составе растительных препаратов широко применяются для лечения многих воспалительных заболеваний пищеварительного тракта и интоксикаций.

Фенольные соединения оказывают влияние как на выделение печенью желчи, участвующей в пищеварении, так и на обезвреживающую функцию печени. Облегчая отток желчи за счет расслабления мускулатуры желчного пузыря и желчевыводящих путей, флавоноиды усиливают также выработку желчи.

Значительная группа растительных фенолов активно стимулирует процесс отделения мочи - обладает диуретическим действием. Это флавоноиды кемпферол кверцетин, рутин, гесперидин, ряд производных бензофурана, соли галловой кислоты.

Исследованиями последних лет доказана противоопухолевая активность фенольных соединений (флаваноидова).

**2) Классификация и характеристика отдельных групп фенольных соединений**

В основу классификации природных фенолов положен биогенетический принцип, согласно которому группы располагают в порядке усложнения молекулярной структуры:

1) С6-ряда - простые фенолы;

2) С6-С1-ряда - производные бензойной кислоты (фенольные кислоты);

3) С6-С2-ряда - фенолоспирты и фенилуксусные кислоты;

4) С6-С3-ряда - производные фенилпропана (оксикоричные кислоты (ОКК) и спирты, кумарины);

5) С6-С4-ряда - нафтохиноны;

6) С6-С2-С6-ряда - антрахиноны и стильбены;

7) С6-С3-С6-ряда - флавоноиды и изофлавоноиды;

8) (С6-С3)2-ряда - лигнаны и неолигнаны;

9) полимерные фенольные соединения (лигнины, таннины, меланины).

Гидрохинон - один из немногих простых фенолов, который может присутствовать в растениях в несвязанном виде. Гидрохинон легко окисляется до бензохинона, очень активного и токсического вещества, образуемого только как защитное вещество против микроорганизмов и/или насекомых.

Простые фенолы могут обладать лечебными свойствами. К примеру, фенологликозиды родиолы розовой (*Rhodiola rosea* L.) снимают умственную и физическую усталость, β-глюкозид гидрохинона арбутин из толокнянки обыкновенной (*Arctostaphylos uva-ursi* L.) используется для лечения воспалительных процессов мочевого пузыря, ацилфлороглюцинолы из корневища щитовника мужского (*Dryopteris filix-mas* (L.) Scott.) обладают противоглистными свойствами.

Фенольные кислоты - относятся к группе простейших фенольных соединений С6-С1-ряда, которые можно рассматривать как производные бензойной кислоты.

Сама бензойная кислота – хороший антисептик, в связи с этим содержащие его ягоды (брусника, клюква, калина) при хранении долго не портятся, а также оказывают выраженное противомикробное действие. Бензойная кислота (Е210), бензоат натрия (Е211) или калия (Е212) широко используется в пищевой промышленности как относительно безопасные консерванты.

Учитывая зависимость отположения гидроксильной группы относительно карбоксильной различают*пара*- и *орто*-оксибензойные кислоты, из последних наиболее известной является салициловая кислота.

Салициловая кислота обладает слабыми [антисептическими](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D1%82%D0%B8%D1%81%D0%B5%D0%BF%D1%82%D0%B8%D0%BA%D0%B8), [раздражающими](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A0%D0%B0%D0%B7%D0%B4%D1%80%D0%B0%D0%B6%D0%B0%D1%8E%D1%89%D0%B8%D0%B5_%D1%81%D1%80%D0%B5%D0%B4%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B0) и [кератолитическими](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B5%D1%80%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B8%D0%BA) (в больших концентрациях) свойствами и применяется в медицине наружно в мазях и растворах при лечении кожных заболеваний.

Соединения С6-С2 -ряда. К этому ряду соединений относятся фенолоспирты, фенилуксусные кислоты, ацетофенон. В отличие от фенольных кислот, они встречаются в растениях не так часто. В коре ивы присутствует салициловый спирт. Но особенно известен ванилин (ванильный альдегид), который содержится в плодах и ветвях ванильного дерева в виде гликозида.

Соединения С6-С3 -ряда. Эту наиболее многочисленную и важную группу веществ часто называют также фенилпропаноидами. Она включает в себя оксикоричные кислоты (по международной номенклатуре их рекомендуется называть гидроксикоричными кислотами), оксикоричные (гидроксикоричные) спирты, фенилпропены, а также кумарины, изокумарины и хромоны - соединения, у которых дополнительные атомы углерода замыкаются в конденсированное лактонное кольцо.

Кумарины обладают разносторонней биологической активностью. Для них характерна фотосенсибилизирующая (плоды псоралеи, амми большой, листья смоковницы), спазмолитическая (плоды пастернака, корни вздутоплодника сибирского и горичника горного), Р-витаминная (семена каштана) активность. В чистом виде они проявляют антикоагулирующее, антимикробное, эстрогенное, противоопухолевое действие.

Оксикумарины имеют определенное значение в предупреждении инфарктов и инсультов за счет способности этих веществ снижать свертываемость крови.

Соединения С6-С4 -ряда. К этому ряду соединений относятся нафтохиноны. Нафтохиноном является витамин К (филлохинон).

Соединения С6-С2-С6 -ряда. К этой группе относятся стильбены (два кольца соединяются цепочкой из двух атомов углерода) и антрахиноны (два ароматических кольца соединяются двумя атомами углерода с образованием центрального конденсированного третьего кольца).

Соединения С6-С3-С6 -ряда (два ароматических кольца, соединенных тремя атомами углерода). Это наиболее многочисленная и важная группа фенольных соединений, поэтому целесообразно более подробно рассмотреть эту группу. Она представлена, прежде всего, флавоноидами, которые, в свою очередь, разделяют на целый ряд подгрупп. Кроме флавоноидов, к соединениям С6- С3- С6 ‑ряда относятся изофлавоноиды и неофлавоноиды, которые также подразделяют на несколько подгрупп.

Флавоноиды называют «натуральными биологическими модификаторами реакции» из-за способности изменять реакцию организма на аллергены, вирусы и канцерогены. Об этом говорят их противовоспалительные, антиаллергические, антивирусные и антиканцерогенные свойства. Кроме того, флавоноиды исполняют роль сильных антиоксидантов, обеспечивая защиту от окисления и повреждения свободными радикалами.

Хотя большинство исследований флавоноидов относится к их функции антиоксидантов, существуют убедительные доказательства того, что флавоноиды модулируют механизмы передачи вещества и информации в клетке и между клетками и, таким образом участвуют в осуществлении многих функций клеток. В частности флавоноиды осуществляют следующие действия:

1) Стимулируют активность ферментов, катализирующих реакции, которые содействуют выведению из организма потенциально токсических или канцерогенных веществ.

2) Предохраняют от нарушений регулирование нормального клеточного цикла.

3) Тормозят пролиферацию и запускают апоптоз. В отличие от обычных клеток, клетки злокачественных новообразований быстро пролиферируют и теряют способность отвечать на сигналы смерти, побуждающие клетку к апоптозу.

4) Тормозят начальное внедрение опухоли и ангиогенез в новообразованиях.

5) Тормозят развитие воспаления.

6) Предотвращают заболевания сердечно-сосудистой системы.

7) Уменьшают способность клеток кровеносных сосудов к сцеплению с лейкоцитами.

8) Уменьшают активность эндотелиальной синтазы окиси азота.

9) Уменьшают способность кровяных пластинок к агрегации.

10) Полагают, что противовоспалительное действие флавонидов, их антиоксидантное действие и способность связывать металлы играют важную роль в этиологии и патогенезе ряда нейродегенеративных заболеваний, в частности болезни Паркинсона и болезни Альцгеймера. Поэтому ученые работают над созданием специальных диет для профилактики нейродегенеративных заболеваний.

Антиоксидантные свойства флавоноидов имеют более широкий спектр, чем у таких антиоксидантов, как витамины С и Е, селен, цинк. Флавоноиды также обладают желчегонным, противоязвенным, антивирусным, диуретическим, спазмолитическим, антигеморроидальным и другими действиями. Разные флавоноиды дают различные эффекты.

*Изофлавоны.*Изофлавоны обладают эстрагенным действием. Изофлавоны сои (дайзин, дайдзеин, глицитеин, генистрин, генистеин) действуют избирательно, проявляя как эстрогенную, так и антизстрогенную активность в зависимости от количества содержащихся в крови эстрогенов. Изофлавоны сои применяют как средство, понижающее артериальное давление, укрепляющее сердечно-сосудистую и нервную систему.

Соединения (С6-С3)2-ряда - лигнаны и неолигнаны. Лигнаны - это особые соединения, полифенолы, которые обладают двумя важными для организма свойствами. Прежде всего, лигнаны являются фитоэстрогенами, так называемыми природными гормонами.Вторым важным свойством лигнанов является их антиоксидантное действие. Поэтому, наибольший практический интерес представляют лигнаны, обладающие противоопухолевой активностью (подофилотоксин, арктиин), соединения стимулирующие ЦНС (лигнаны лимонника), гепатопротекторы (лигнаны расторопши). Некоторые лигнаны обладают эстрогенной активностью.

Полимерные фенольные соединения (лигнины, таннины, меланины).

Полимерные фенольные соединения принято разделять на 4 подгруппы:

- гидролизуемые дубильные вещества (сложные эфиры глюкозы и галловой кислоты);

- негидролизуемые (конденсированные) дубильные вещества (полимеры флавоноидов);

- лигнины (полимеры оксикоричных спиртов);

- меланины (темноокрашенные соединения).

Природные дубильные вещества (таннины) представляют собой сложную смесь близких по составу соединений с молекулярной массой 500–5000. Гидролизуемые дубильные вещества при нагревании с разбавленными кислотами распадаются на фенольные кислоты и сахара. Конденсированные дубильные вещества представляют собой линейные полимеры с большой молекулярной массой, мономерами которых являются катехины и другие восста- новленные формы флавоноидов. При нагревании с разбавленными 40 кислотами они уплотняются с образованием аморфных, нерастворимых в воде полимерных соединений, имеющих коричнево-красную окраску. Конденсированные дубильные вещества содержатся в коре и древесине дуба, ивы, сосны, ели, лиственницы, эвкалипта, акации, каштана и др.

Лигнин - трехмерный полимер, мономерами которого являются гидроксикоричные спирты, соединенные связями С-С и С-О-С. В составе лигнина встречаются в основном кумаровый, конифериловый и синаповый спирты. Их соотношение у различных растений различно. Лигнин входит в состав клеточных оболочек тканей древесины. Он откладывается между микрофи-бриллами целлюлозы, что придает клеточным оболочкам твердость и прочность. Однако при этом нарушается связь между клетками, что приводит к отмиранию живого содержимого, поэтому лигнификация является заключительным этапом онтогенеза клетки.

Растительные меланины представляют собой наименее изученную группу растительных полимерных фенольных соединений со сложной структурой.

Вопросы для самоконтроля:

1. Фенольные соединения: определение, функции
2. Классификация фенольных соединений
3. Характеистика кумаринов
4. Характеристика флаваноидов
5. Характеристика дубильных веществ