

ГБОУ ВПО
«Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого
Министерства здравоохранения РФ»

Кафедра фармацевтической технологии и фармакогнозии с курсом ПО
Дисциплина «Фармакогнозия»

Курсовая работа на тему: Флавоноиды: методы выделения, анализа и
использование в медицине

Выполнил: студент 451 группы
фармацевтического факультета
Трегубов Юрий Леонидович
Преподаватель: Булгакова
Надежда Анатольевна

З. Сокина
Н.А. Булгакова

Красноярск 2020

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
ГЛАВА 1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ, КЛАССИФИКАЦИЯ, ВЫДЕЛЕНИЕ СОЕДИНЕНИЙ	5
1.1 Флавоноиды. Характеристика. Распространение	5
1.2 Свойства флавоноидов	10
1.3 Выделение флавоноидов из ЛРС	11
ГЛАВА 2. АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ И ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ	13
2.1 Качественный анализ	13
2.2 Количественный анализ	15
ГЛАВА 3. ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ	17
3.1 Химический состав ЛРС	17
3.2 Фармакологическое действие	19
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	23
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	24
Приложение 1	26

ВВЕДЕНИЕ

Цель: на основе анализа литературных данных охарактеризовать флавоноиды (методы выделения, анализ и использования в медицине).

Задачи:

1. Ознакомиться с литературными источниками по данной теме исследования.
2. Рассмотреть классификацию, физико-химические свойства и методы выделения флавоноидов.
3. Охарактеризовать анализ лекарственного сырья, содержащего флавоноиды.
4. Указать применение, показания, противопоказания ЛС, содержащего флавоноиды.
5. Сделать выводы.

Дикорастущие растения как источник лекарственных средств изучены еще недостаточно. Предварительному химическому и фармакологическому исследованию подвергнуто не более 4% из 300 тысяч видов высших растений.

В настоящее время, несмотря на огромные успехи в создании синтетических лекарственных средств, в состав более 30% лечебных препаратов, разрешенных для применения в научной медицине, входят действующие вещества высших растений; кроме того, большое количество синтетических лекарств являются производными действующих веществ растений (например, аспирин, или ацетилсалициловая кислота). Многие лекарственные растения культивируются на плантациях, однако до сих пор около половины лекарственного сырья все еще заготавливается путем сбора дикорастущих растений [15].

Растения вырабатывают огромное количество сложных химических соединений. Их принято делить на действующие и сопутствующие. Действующими, или биологически активными, веществами называются такие, которые обуславливают фармакологическое действие лекарственного

растительного сырья и препаратов, получаемых из него. Сопутствующие вещества – это те, которые могут усиливать или ослаблять активность действующих веществ либо оказывать вредное воздействие на организм человека. Действующие вещества растений имеют разнообразное химическое строение и относятся к различным классам химических соединений [26].

Флавоноиды – группа фенольных гликозидов, агликоны которых являются производными фенилбензопирана (пирона). Это очень широко распространенная группа соединений. Фармакологическое действие их разнообразно: спазмолитическое, желчегонное, мочегонное, кардиотоническое, противовоспалительное и др. Некоторые флавоноиды обладают Р-витаминной активностью, способствуют удалению из организма радиоактивных веществ [10].

ГЛАВА 1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ, КЛАССИФИКАЦИЯ, ВЫДЕЛЕНИЕ СОЕДИНЕНИЙ

1.1 Флавоноиды. Характеристика. Распространение

Флавоноидами называется группа природных биологически активных соединений – производных бензо-γ-пирона, в основе которых лежит фенилпропановый скелет, состоящий из C₆-C₃-C₆ углеродных единиц (рисунок 1). Это гетероциклические соединения с атомом кислорода в кольце [7].

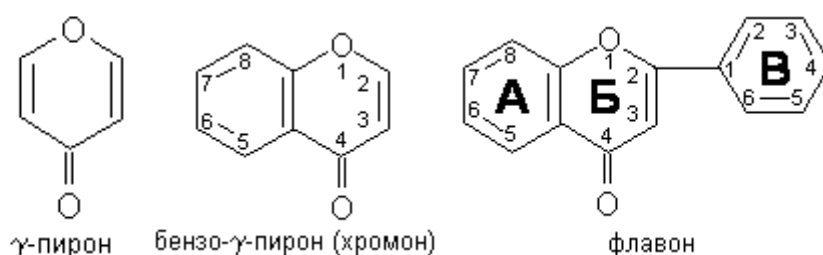


Рисунок 1 – Флавоноиды

При замещении в хромоне атома водорода в α-положении на фенильную группу образуется 2-фенил-(α)-бензо-γ-пирон или флавоон, который состоит из 2 ароматических остатков А и В и трехуглеродного звена (пропановый скелет). Под термином флавоноиды (от *flavus* – желтый, так как первые выделенные из растений флавоноиды имели желтую окраску, позднее установлено, что многие из них бесцветны) объединены различные соединения, генетически связанные друг с другом, но обладающие различным фармакологическим действием.

В зависимости от степени окисления и гидроксирования пропанового скелета C₆-C₃-C₆ и положения фенильного радикала флавоноиды делятся на несколько групп [12].

Флавоны – бесцветные или слегка желтого цвета, их гидроксированные формы находятся в цветках пижмы, ромашки (флавоон апигенин). Фенильная группа расположена во 2-м положении (рисунок 1).

Изофлавоны (корни стального полевого). Фенильная группа находится в 3-м положении (рисунок 2).

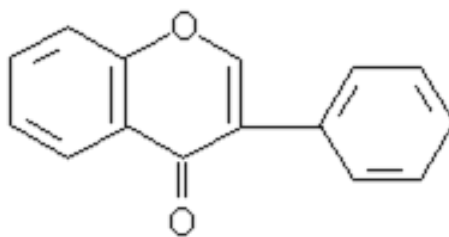


Рисунок 2 – Изофлавоны

Флавонолы – бледно-желтого цвета. Отличаются от флавонов наличием группы OH в 3-м положении (рисунок 3) [18].

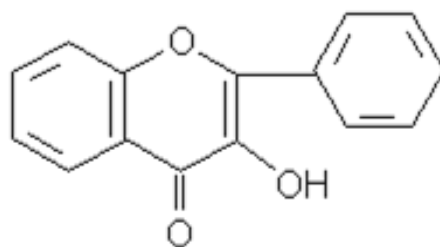


Рисунок 3 – Изофлавонолы

С увеличением количества гидроксильных групп и в зависимости от их положения возрастает густота окраски. Чаще встречаются соединения с 4-5 гидроксильными группами, например кверцетин – 3,5,7,3',4'-пентагидрооксифлавонол (рисунок 4).

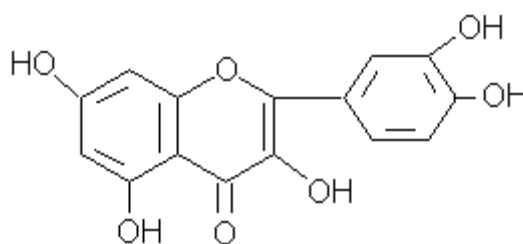


Рисунок 4 – Кверцетин

Большое значение имеет для медицины гликозид рутин – 5,7,3',4'-тетрагидрооксифлавонол (рисунок 5) [11].

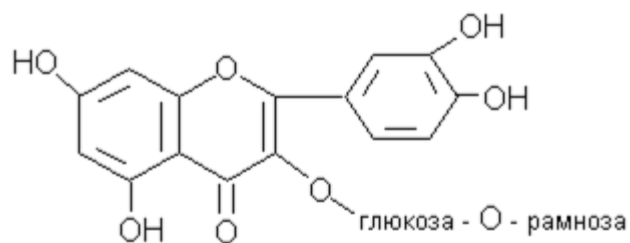


Рисунок 5 – Рутин

Рутин содержится в гречихе, горцах (перечном, почечуйном, спорыше). Встречаются соединения с семью гидроксильными группами. Метилирование гидроксильных групп еще больше увеличивает разнообразие оттенков.

Флавононы (гидрированное производное флавона) в отличие от флавона не имеют двойной связи между углеродами во 2-м и 3-м положениях. Представителями являются гесперетин (находится в виде гликозида в плодах цитрусовых – лимонах), гликозид ликвиритин (находится в корне солодки и придает ей желтый цвет) [2].

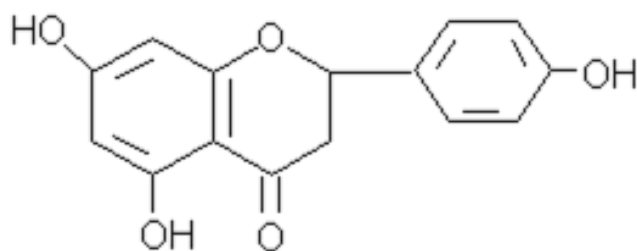


Рисунок 6 – Наригенин

Флавононолы отличаются от флавонола отсутствием двойной связи между углеродами во 2-м и 3-м положениях. ОН-группа, как и у флавонола, находится в 3-м положении. Скелет флавонола составляет гликозид аромандрин, содержащийся в листьях эвкалипта (рисунок 7).

К флавоноидам относятся производные халкона, катехины, антоцианидины, ауруны. Катехины относятся к полифенолам, входят в состав конденсированных дубильных веществ. Катехины представляют собой наиболее восстановленные флавоноидные соединения [6].

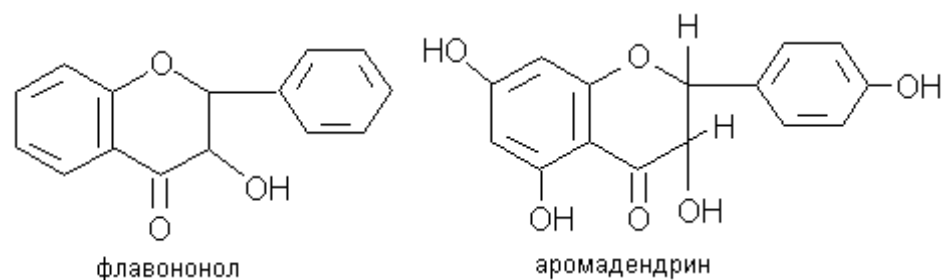


Рисунок 7 – Представители флавононолов

Многие красные и синие окраски цветков с различными оттенками обусловлены присутствием антоцианидинов. В зависимости от pH среды окраска цветков меняется. В кислотной среде они образуют розовую, красную окраску, в щелочной среде - от голубой до синей с разными оттенками. Ауроны имеют разнообразную структуру. Они встречаются в растениях семейства астровых. В растениях присутствуют в форме гликозидов [8].

Флавоноиды содержатся во мхах, водорослях, грибах, микроорганизмах, в высших растениях – особенно семейств бобовые (Fabaceae), астровые (Asteraceae), сельдерейные (Apiaceae), розовые (Rosaceae), гречишные (Polygonaceae), березовые (Betulaceae), рутовые (Rutaceae) [22].

В растениях флавоноиды накапливаются в различных частях: бутонах (софора японская), цветках (бессмертник песчаный, василек синий), траве (горец птичий, череда, сушеница топяная), плодах (боярышник, арония черноплодная), корнях (стальник пашенный, шлемник байкальский). Содержание флавоноидов в ЛР колеблется в широких пределах (от 0,5% до 30% – бутоны софоры японской) (приложение 1).

В надземных частях растений более 85% суммы флавоноидов локализируются в клетках эпидермы и только 15% – в остальных тканях. Около 40% растительных флавоноидов приходится на группу производных флавонола, около 20% – производных флавона, почти 10% – катехины, антоцианидины, флаваноны, ауроны, халконы. Некоторые группы флавоноидов встречаются в растениях редко и в небольших количествах [25].

В живых тканях растений флавоноиды обычно находятся в форме гликозидов (преимущественно О-гликозидов). Флавоноидные гликозиды накапливаются преимущественно в вакуолях, но некоторые обнаруживаются в хромо- и хлоропластах. Гликозильные группы обычно присутствуют в положениях С3-, С5-, С7-, С3'-, С4'-, С5'- молекул флавоноидов. Из углеводов во флавоноидных гликозидах часто присутствуют глюкоза, рамноза, арабиноза, галактоза, ксилоза. В зависимости от количества сахаристых остатков (1, 2, 3) различают монозиды, биозиды, триозиды [26].

Флавоноиды, находящиеся в свободном состоянии (агликоны), как правило, обнаруживаются в специальных образованиях – смоляных ходах, эфиромасличных канальцах, вместилищах, железках, а также в омертвевших деревянистых тканях, где они, вероятно, высвобождаются из гликозидов под действием ферментов-гидролаз.

ЛР и ЛРС, содержащие флавоноиды: пустырник пятилопастный и сердечный, боярышника виды, бессмертник песчаный, пижма обыкновенная, горец перечный, почечуйный и птичий, череда трехраздельная, василек синий, софора японская, земляника лесная, арония черноплодная, шлемник байкальский, стальник полевой [14].

Флавоноиды играют важную роль в растительном метаболизме и очень широко распространены в высших растениях. Многие флавоноиды — пигменты, придающие разнообразную окраску растительным тканям. Так, антоцианы определяют красную, синюю, фиолетовую окраску цветов, а флавоны, флавонолы, ауруны, халконы — жёлтую и оранжевую.

Флавоноиды объединены общностью путей биосинтеза в растениях [8].

1. Кольцо В (см. рисунок) и примыкающий к нему трёхуглеродный фрагмент (атомы С-2, С-3 и С-4) синтезируются из шикимовой кислоты и фосфоенолпировиноградной кислоты с промежуточным образованием через фенилаланин коричной кислоты.

2. Кольцо А синтезируется из трёх активированных молекул малоновой кислоты.

Они принимают участие в фотосинтезе, образовании лигнина и суберина, в качестве защитных агентов в патогенезе растений, вовлечены в регуляцию процессов прорастания семян, а также пролиферации и отмирания (путем апоптоза) клеток удлиняющихся растущих частей растений. Их многообразие объясняется тем, что в растениях большинство из них присутствует в виде соединений с сахарами — гликозидов [13].

Сахарные остатки могут быть представлены моносахаридами — глюкозой, галактозой, ксилозой и др., а также различными ди-, три- и тетрасахаридами. К сахарным остаткам нередко присоединены молекулы оксикоричных и оксibenзойных кислот [2].

1.2 Свойства флавоноидов

Большинство флавоноидов – твердые кристаллические вещества, без запаха, бесцветные или желто-коричневые, с определенной температурой плавления. Чистые флавоноиды отличимы по окраске: в желтый цвет окрашены флавоны, флавонолы, халконы, ауроны, бесцветны катехины, лейкоантоцианидины, флаваны, флаваноны, изо-флавоны, а антоцианидинам присущи яркие оттенки синего или красного цвета в зависимости от рН среды.

В кислой среде они имеют красный цвет (соли катионов), в щелочной – синий (соли анионов). Флавоноиды флуоресцируют в УФ-свете, при этом на хроматограммах флавоны, флавонол-3-гликозиды, флаваноны, халконы обнаруживаются в виде коричневых пятен, флавонолы и их 7-гликозиды – в виде желтых или желто-зеленых пятен [5].

Флавоноидные гликозиды обладают оптической активностью. Преобладающие О-гликозиды при действии разбавленных минеральных кислот и ферментов легко отщепляют углеводный остаток. С-гликозиды при действии концентрированных кислот (CH_3COOH , HCl , H_2SO_4) даже при длительном нагревании расщепляются с трудом. Катехины и лейкоантоцианидины гликозидных форм не образуют. Они легко окисляются под действием света и

щелочей. Остальные флавоноиды более устойчивы к окислению. Флавоноиды способны к восстановлению атомарным водородом в кислой среде в присутствии Mg^{2+} или Zn^{2+} .

Флавоноиды взаимодействуют со щелочами с образованием фенолятов, имеющих желтый цвет; при нагревании окраска их усиливается до оранжевой и коричневой. Благодаря карбонильным и фенольным оксигруппам флавоноиды способны образовывать комплексы с солями металлов различной степени устойчивости. Свободная ОН-группа в 7-ом положении способна диазотироваться [9].

Агликоны флавоноидов нерастворимы в воде, но хорошо растворимы в низших спиртах (метиловом, этиловом), органических растворителях (диэтиловом эфире, ацетоне, бензоле) и растворах щелочей. Гликозиды флавоноидов, содержащие более трех сахарных остатков, растворимы в воде, водно-спиртовых смесях, спиртах (при нагревании), этилацетате и нерастворимы в органических растворителях (петролейном и диэтиловом эфирах, дихлорэтаноле, 4-хлористом углеводе) [22].

1.3 Выделение флавоноидов из ЛРС

Не существует универсального метода выделения флавоноидов из ЛРС. Учитываются свойства выделяемых веществ, сопутствующие вещества, особенности растительного сырья.

Обычно проводят экстракцию флавоноидов из ЛРС одним из подходящих растворителей: этанолом, метанолом, горячей водой или водно-спиртовой смесью. Как правило, в качестве экстрагента флавоноидов из ЛРС используют этиловый или метиловый спирты или их смеси с водой. Для лучшей экстракции спиртовые растворы с растительным сырьем нагревают [10].

Полученные спиртовые извлечения затем выпаривают до водного остатка, разбавляют горячей водой и из водной фазы удаляют балластные липофильные вещества (смолы, жирные масла, хлорофилл), используя

делительную воронку и прибавление дихлорэтана или 4-хлористого углерода. После очистки агликоны флавоноидов извлекают этиловым эфиром, монозиды – этилацетатом, биозиды и триозиды – н-бутанолом, насыщенным водой, либо другими органическими растворителями [9].

Вытяжку флавоноидов разделяют на компоненты, используя колоночную хроматографию и сорбенты – силикагель, полиамид, окись алюминия, целлюлозу (бумагу) и др. Элюирование флавоноидных веществ с колонки (или бумаги) в форме агликонов проводят смесью хлороформа с метанолом (или этанолом) с возрастающей концентрацией спирта, а в форме гликозидов – водно-спиртовыми смесями, начиная от воды с увеличением доли спирта.

Идентификацию флавоноидов проводят по совокупности их физико-химических свойств и сравнению с табличными данными [21].

ГЛАВА 2. АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ И ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ

2.1 Качественный анализ

Качественными реакциями на флавоноидные соединения являются:

1) цианидиновая проба (рисунок 8), проводимая с помощью концентрированной хлористоводородной кислоты и стружки металлического магния. Выделяющийся водород действует на молекулу флавоноидов с образованием оксониевого соединения, имеющего окраску от оранжевой (флавоны) до красно-фиолетовой (флавонолы, флаваноны, флаванолы) [17].

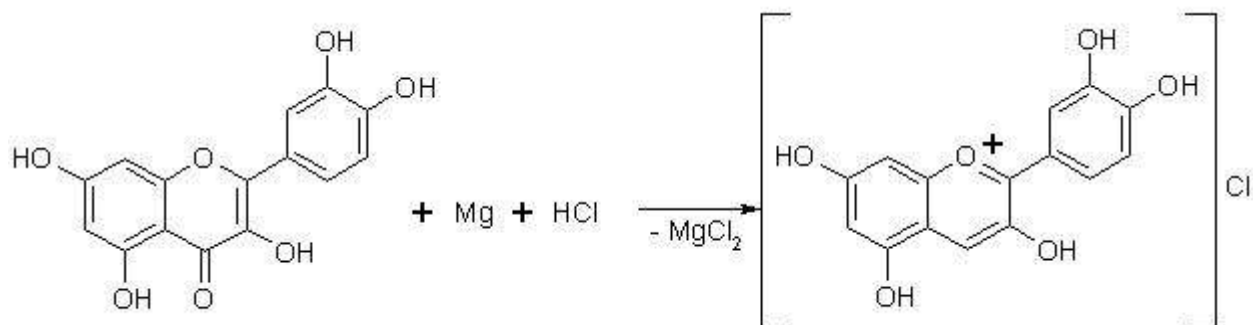


Рисунок 8 – Цианидиновая проба

Халконы, ауруны и изофлавоны окрашивания в цианидиновой реакции не дают, но при добавлении концентрированной HCl без Mg показывают красное окрашивание за счет образования оксониевых солей.

Следует помнить также, что изменение условий реакции путем замены Mg на Zn приводит к изменению окраски в желто-бурую, при этом положительную реакцию дают флавонолы и флаван-3-О-гликозиды, а флаваноны не обнаруживают ее [20].

Важно отметить также, что окрашенные соединения в этой реакции можно фотоколориметрировать (т.е. получить приблизительную количественную оценку содержания отдельных флавоноидов).

2) При добавлении к спиртовому извлечению флавоноидов нескольких капель щелочи наблюдается желтое окрашивание (его дают флавоны, флавонолы, флаваноны), пурпурное или оранжево-красное (ауроны, халконы), либо синее (антоцианы).

3) При добавлении к спиртовому извлечению флавоноидов капле 2% спиртового раствора хлорида алюминия (или циркония) наблюдается реакция комплексообразования с появлением желтого окрашивания с яркой зеленой флуоресценцией в УФ-лучах. Эта реакция очень наглядна при изучении хроматограмм флавоноидов в УФ-свете (рисунок 9) [17].

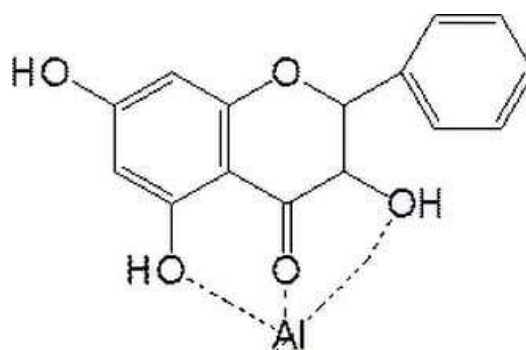


Рисунок 15 – Комплекс флавоноида и хлорида алюминия

4) При выявлении флавоноидов известностью пользуется борно-лимонная реакция (или реакция Вильсона-Таубека): 5-оксифлавоны и 5-оксифлавонолы с борной кислотой в присутствии лимонной кислоты дают желтую окраску с красноватой флуоресценцией в УФ-свете. Замена лимонной кислоты на щавелевую ведет к изменению цвета флуоресценции пятен флавоноидов с красноватого на желтый или зеленый.

5) Флавоноиды со свободной оксигруппой у C7 легко образуют азокрасители с диазотированной сульфокислотой и другими производными ароматических аминов [12].

6) Флавоноиды со средним и основным ацетатом свинца образуют желтые соли и комплексы (хлопья в растворе выпадают в осадок).

7) Флавоноиды, как и все фенольные соединения, взаимодействуют с ионами Fe^{3+} с образованием комплексов, окрашенных главным образом в синечерный и зелено-черный цвета. Реакция малоспецифична.

8) С треххлористой сурьмой 5-оксифлавоны и 5-оксифлавонолы взаимодействуют с образованием комплексных соединений, окрашенных в желто-оранжевый (флавоны) или красно-фиолетовый (халконы) цвет [6].

9) При хроматографическом определении флавоноидов на бумаге (или в тонком слое сорбента) сумма флавоноидов из лекарственного растительного сырья, разделяемая в смеси бутанол: уксусная кислота: вода (4:1:5) дает в пятнах под УФ-лучами (без обработки хроматограмм проявляющими реактивами) желтое, буро-желтое или коричневое свечение, а после проявления хроматограмм спиртовым раствором щелочи – оранжевое или красное свечение (после проявления в парах аммиака – оранжево-коричневое свечение) [7].

2.2 Количественный анализ

Для определения количественного содержания флавоноидов в лекарственном растительном сырье используют различные химические и физико-химические методы:

1) УФ-спектрофотометрию и флуориметрию – методы, основанные на способности флавоноидов поглощать свет в УФ-области спектра [1];

2) хроматоспектрометрию – более совершенный метод количественного содержания флавоноидов в сочетании с хроматографией, позволяющий проводить очистку и разделение на отдельные компоненты;

3) фотоколориметрию – метод, основанный на цветных реакциях, в частности, реакциях комплексообразования с солями различных металлов – алюминия, цирконии, хрома, сурьмы, на реакции восстановления атомарным водородом в кислой среде в присутствии металлического магния или цинка, а также на реакции с борно-лимонным реактивом [14].

С целью обнаружения флавоноидов в растительном материале широко используется хроматография на бумаге и в тонком слое сорбента. Обнаружение компонентов на хроматограмме осуществляется просматриванием их в УФ свете. При этом флавоны, флавонол-3-гликозиды, флаваноны, халконы и их 7-гликозиды – в виде желтых или желто-зеленых пятен; флавонолы и их 7-гликозиды – в виде желтых или желто-зеленых пятен; ксантоны в виде оранжевых пятен.

Изофлавоны при этом не проявляются.

После просматривания в УФ свете хроматограммы можно обработать одним из реактивов:

1) 5 %-ным спиртовым раствором $AlCl_3$ с последующим нагреванием при 105 °С в течение 3-5 минут; (ярко-желтая окраска пятна в видимом свете и яркую желто-зеленую флуоресценцию в УФ –свете);

2) с 5 %-ной $SbCl_3$ в четыреххлористом углероде (реактив Мартини-Беттоло); Желтая или желто-оранжевая окраска указывает на наличие флавонов, флавонолов, флаванонов и изофлавонов; красная или красно-фиолетовая – халконов.

3) с 2 %-ным спиртовым раствором щелочи

4) при обработке пятна парами аммиака усиливается голубая флуоресценция (изофлавоноиды)

что позволяет получить зоны с более яркой флуоресценцией в УФ свете.

Реактив Вильсона (раствор борной и б\в лимонной кислоты в б\в метаноле)

5) Реакция азосочетания – на наличие 7-оксифлаванолов, 7-оксиизофлаванолов.

ГЛАВА 3. ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ

3.1 Химический состав ЛРС

В растениях большинство флавоноидов присутствует в виде гликозидов, которые лучше растворяются в клеточном соке. Основную группу связанных флавоноидов составляют О-гликозиды; в меньшей степени распространены С-гликозиды (гликофлавоноиды). О-гликозиды в зависимости от числа остатков сахара, положения и порядка их присоединения делятся на монозиды, биозиды, триозиды и дигликозиды. В дигликозидах моносахара присоединяются в двух разных положениях флавоноидного ядра [15].

В качестве сахарных остатков чаще встречаются: из гексоз — глюкоза, галактоза; из пентоз — ксилоза, арабиноза; из метилированных пентоз — рамноза; из уроновых кислот — кислота глюкуроновая. Реже встречаются апиоза, манноза, кислота галактуроновая.

Могут встречаться также ацилированные формы флавоноидов. Причём, остаток органической кислоты образует сложноэфирную связь с фенильным либо с алифатическим (сахарным) гидроксилом. Примером первого может служить квинквелозид (трава пустырника), второго — гнафалозид А (трава сушеницы топяной) [10].

Гетерогликозиды – гликозиды, содержащие в молекуле различные агликаны. Они классифицируются на следующие группы:

1. Растения и сырье, содержащие монотерпеновые гликозиды. Вахта трехлистная, одуванчик лекарственный, золототысячник зонтичный;
2. Растения и сырье, содержащие карденолиды и буфадиенолиды (сердечные гликозиды). Наперстянка (пурпуровая, крупноцветковая, шерстистая и др.), строфант Комбе, адонис весенний, ландыш майский, желтушник раскидистый, морозник красноватый;

3. Растения и сырье, содержащие тритерпеновые гликозиды (сапонины). Солодка (голая, уральская), синюха, женьшень, аралия маньчжурская, первоцвет весенний [7];

4. Растения и сырье, содержащие стероидные гликозиды (сапонины). Диоскорея (кавказская и nipпонская), эхинопанакс (заманиха) высокий;

5. Растения и сырье, содержащие фенольные соединения и их гликозиды (простые фенолы и их гликозиды). Мужской папоротник, толокнянка, брусника, родиола розовая, фиалка трехцветная и полевая;

6. Растения и сырье, содержащие антраценопроизводные. Кассия (остролистная и узколистная), алоэ, жостер слабительный, крушина ольховидная, ревень тангутский, щавель конский, зверобой продырявленный, марена красильная [13];

7. Растения и сырье, содержащие флавоноиды. Боярышник (различные виды), пустырник сердечный, софора японская, бессмертник песчаный, пижма обыкновенная, горец (перечный, почечуйный, птичий), стальник полевой, шлемник байкальский, хвощ полевой, сушеница топяная, череда трехраздельная;

8. Растения и сырье, содержащие кумарины и фуранохромоны: амми большая, амми зубная, пастернак посевной, укроп огородный, псоралея костянковая, горчичник (русский, Морисона, горный);

9. Растения и сырье, содержащие таниды (дубильные вещества). Скумпия кожевенная, сумах дубильный, бадан толстолистный, дуб обыкновенный, змеевик, кровохлебка лекарственная, лапчатка прямостоячая, черемуха обыкновенная, черника, ольха (серая и клейкая) [8];

10. Растения и сырье, содержащие тиогликозиды. Горчица (сарептская и черная);

11. Растения и сырье, содержащие нитрилгликозиды. Миндаль горький;

12. Растения и сырье, содержащие гликоалкалоиды. Это природные соединения, в которых сочетаются свойства алкалоидов и стероидных

сапонинов, например соласадин. Содержится в траве паслена дольчатого. Используется в производстве гормональных препаратов;

13. Растения и сырье, содержащие различные гликозиды [19].

3.2 Фармакологическое действие

В иммунологии флавоноиды представляют собой небольшие органические соединения, называемые агликонами. Эти вещества обладают антигенными свойствами, когда связываются с белками плазмы крови [2]. Некоторые из флавоноидов способны связываться с одним или несколькими белками плазмы, такими как сывороточный альбумин и липопротеин. Иммунные реакции редко имеют осложнения вследствие употребления или терапевтического введения флавоноидов, но все же они бывают.

Флавоноиды способны ингибировать многочисленные ферменты [2]. К таким ферментам относятся гидролазы, оксидоредуктазы, ДНК-синтетазы, РНК-полимеразы, фосфатазы, протеин-фосфокиназы, оксигеназы и оксидазы аминокислот. Основной тип ингибирования – конкурентный, но в некоторых случаях встречается конкурентное ингибирование. При этом флавоноиды не нарушают метаболизм глобально, они ограничивают свое влияние на небольшие его ветви. Это можно объяснить их плохой растворимостью в воде и как следствие низкой концентрацией.

Флавоноиды могут действовать в качестве гормонов, как у растений, так и у животных [1]. К примеру, овцы, питавшиеся ферментированным клевером, подвергались половому возбуждению. Анализ показал, что активным веществом клевера является флавоноид силибин. Гидроксильные группы у этого соединения размещены в пространстве также, как и гидроксильные группы у эстрогена эстрадиола. Так как эстрогены обладают анаболическим действием, то можно предположить, что

флавоноиды также способны действовать в качестве гормонов роста и у животных.

Флавоноиды могут применяться в качестве средства, спасающего от незапланированной беременности [2]. Установлено, что после овариэктомии дисфункция эндотелия, являющаяся следствием нехватки эстрогена, может быть улучшена введением 17β -эстрадиола или флавоноида генистеина. Однако, обсуждение фитоэстрогенного эффекта флавоноидов довольно противоречиво, в особенности в отношении возможной заместительной терапии генистеином и эстрогеном для улучшения дисфункции эндотелия.

Продукты, производимые пчелой, такие как мед, прополис, маточное молочко и пыльца, известны очень давно для лечения болезней человека. Все из этих производимых пчелой продуктов содержат значительные концентрации флавоноидов, в частности, прополис, который представляет собой богатый источник флавоноидов [1]. Прополис добавляют в кремы и мази, используемые при кожных повреждениях, применяют в качестве лекарственных средств пролонгированного действия против вагинальных инфекций, экстракты прополиса, особенно в этаноле, используют перорально для лечения целого ряда заболеваний.

Среди природных антиоксидантов растительного происхождения большой интерес представляют биофлавоноиды, которые способны не только «улавливать» свободные радикалы, но и оказывать благоприятное влияние на сосудистую стенку и систему гомеостаза [2]. Исследования отечественного препарата флавоноида дигидрокверцетина, выделенного из древесины лиственницы сибирской, показали, что он обладает капилляропротекторными свойствами. По антиоксидантной активности он сопоставим с природным антиоксидантом α -токоферолом. На основе дигидрокверцетина и экстракта шиповника была создана биологически активная добавка «СИБЛАРОЗ» [2].

В настоящее время использование флавоноидов в качестве биологически активных добавок к пище приобретает особую актуальность, так как развитие многих патологических состояний организма человека сопровождается активацией процессов свободнорадикального окисления. В этой связи создание продуктов для лечебно-профилактического питания имеет большую социально-биологическую и экологическую значимость. Особое место принадлежит пищевой продукции, лечебно-профилактическое действие которой, определяется внесением в нее флавоноидных добавок. Это связано с охраной здоровья людей, особенно в регионах с неблагоприятной экологической обстановкой, а также лиц, подверженных воздействию стрессовых факторов или экстремальных климатических условий [4].

Флавоноиды представляют интерес в качестве природных противораковых препаратов. Проведенные исследования показали, что флавоноид апигенин способен ослабить раковые клетки, перепрограммируя их на генетическом уровне [2]. Апигенин объединяется с регулирующим РНК-метаболизм белком hnRNP A2 раковых клеток, чем налаживает процесс однократного сплайсинга, позволяющего информационной РНК созреть нормальной. Все эти процессы восстанавливают способность больных клеток к запрограммированной смерти (апоптозу).

Флавоноиды нашли применение и в борьбе с болезнью Альцгеймера [2]. Болезнь Альцгеймера — это заболевание, от которого страдает значительный процент населения, примерно 10 % лиц старше 80 лет. Этим заболеванием чаще всего страдают люди старше 65 лет, но в некоторых случаях оно возникает даже раньше. Болезнь Альцгеймера вызывает потерю памяти и чрезвычайное ослабление здоровья. С точки зрения медицины болезнь Альцгеймера представляет собой селективное разрушение нейронных кортико-кортикальных соединений. Введение мышам, генетически запрограммированным на развитие болезни Альцгеймера, флавоноидов показало, что лютеолин и доиосмин уменьшают

уровень белка бета-амилоида, который формирует у пациентов с болезнью Альцгеймера бляшки в головном мозге. Также эти флавоноиды влияют на белок пресенилин-1, с которым связывают генетическую предрасположенность к болезни Альцгеймера.

Побочные действия флавоноидов и противопоказания. Флавоноиды нетоксичны, не вызывают отрицательных реакций и других побочных эффектов. Флавоноиды должны использоваться как дополнение к стандартным методам лечения рака, болезней сердца и других серьезных заболеваний, а не в качестве их замены [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выводы:

1. Среди флавоноидов есть как водорастворимые, так и липофильные соединения, окрашенные преимущественно в жёлтый, оранжевый и красный цвета.

2. Флавоноиды принимают участие в фотосинтезе, образовании лигнина и суберина, в качестве защитных агентов в патогенезе растений, вовлечены в регуляцию процессов прорастания семян, а также пролиферации и отмирания (путем апоптоза) клеток удлиняющихся растущих частей растений.

3. Содержание флавоноидов в растениях зависит от многих факторов, включая генетические особенности, условия произрастания, степень зрелости и способ хранения, что затрудняет определение норм пищевого потребления флавоноидов.

4. В качестве лекарственных средств применяются флавоноиды рутин и кверцетин, называемые Р-витаминами. Они обладают способностью, особенно выраженной в сочетании с аскорбиновой кислотой, уменьшать проницаемость и ломкость капилляров, тормозят свёртывание крови, и повышают эластичность эритроцитов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Алтымышев, А.А. Природные целебные средства / А.А. Алтымышев. — М.: Профиздат, 2012. — 272 с.
2. Анисимов, М. М. О биологической роли тритерпеновых гликозидов // Успехи современной биологии. — 2010. — №6. — С. 33 – 36.
3. Березов, Б.Ф. Биологическая химия / Б.Ф. Березов. — М.: Медицина, 2003. — 355 с.
4. Бурбелло, А.Т. Лекарственные средства, содержащие гликозиды / А.Т. Бурбелло, А.В. Шабров, П.П. Денисенко. — СПб.: Изд. дом «Нева»; М.: ОЛМА-ПРЕСС Звездный мир, 2013. — 864 с.
5. Быков, В.А. Биохимия гликозидов // Хим. Фарм. Журнал. — 2009. — № 6. — С. 12-14.
6. Виноградова, Т.А. Практическая фармакология / Т.А. Виноградова. — М.: «ОЛМА-ПРЕСС», 2004. — 640 с.
7. Георгиевский, В.П. Биологически активные вещества лекарственных растений / В.П. Георгиевский. — Мн.: Наука, 2011. — 216 с.
8. Георгиевский, В.П. Биологически активные вещества лекарственных растений / В.П. Георгиевский. — Новосибирск: Наука, Сиб, отделение, 2006. — 333 с.
9. Государственный реестр лекарственных средств. Министерство здравоохранения РБ. — Мн., 2008. — 1204 с.
10. Гром, И.И. Дикорастущие лекарственные растения / И.И. Гром. — М.: Наука, 2006. — 286 с.
11. Ершов, Д. С. Изучение радиопротекторных свойств гликозидов / Д.С. Ершов, И.М. Зырянова, С.В. Пастон, Н.А. Касьяненко // Вестник СПбГУ. — Сер.4 (химия), 2007. — №2. — С. 3 – 9.
12. Зинович, М.Л. Биологически активные вещества растений / М.Л. Зинович. — М., 2006. — 355 с.

13. Ильина, П.Л. Биохимия лекарственных растений / П.Л. Ильина. – М., 2009. – 412 с.
14. Искандеров, Г.Б. Сердечные гликозиды // Химия природных соединений. – 2010. – №4. – С. 28 – 31.
15. Ковалева, Н.Г. Фармацевтическая химия / Н.Г. Ковалева. – М.: Медицина, 2011. – 312 с.
16. Корсун, В.Ф. Лечение препаратами растительного происхождения / В.Ф. Корсун. – Мн.: Наука, 2005. – 383 с.
17. Кузнецова, М. А. Лекарственное растительное сырье и препараты / М.А. Кузнецова. – М.: Высш. шк., 2014. – 191 с.
18. Машковский, М.Д. Лекарственные средства, содержащие флавоноиды / М.Д. Машковский. – М.: Медицина, 2014. – 265 с.
19. Муравьев, Д.А. Фармакогнозия / Д.А. Муравьев. – М.: Медицина, 2011. – 560 с.
20. Пастушенко, Л.В. Лекарственные растения / Л.В. Пастушенко. – М.: Наука, 2013. – 382 с.
21. Перепелица, Э.Д. Химическое изучение стероидных гликозидов *Tribulusterrestris* IV Стероидные сапонины // Химия природных соединений. – 2009. – № 2. – С. 260 – 261.
22. Рожко, Ф.М. Заготовка, выращивание и обработка лекарственных растений / Ф.М. Рожко. – М.: Медицина, 2005. – 346 с.
23. Соколов, С.Я. Фитотерапия и фитофармакология / С.Я. Соколов. – М.: Медицинское информационное агенство, 2010. – 976 с.
24. Соколова, И.И. Фармацевтическая химия / И.И. Соколова. – М.: Высшая школа, 2014. – 241 с.
25. Чекман, И. С. Биохимическая фармакология / И.С. Чекман. – М.: Наука, 2012. – 201 с.
26. Чиков, П.С. Лекарственные растения / П.С. Чиков. – М.: Наука, 2010. – 489 с.

Таблица 1

Содержание флавоноидов в растениях

	Кемпферол	Кверцетин		Кемпферол	Кверцетин
Яблоки	0-7	20-263	Чёрный виноград	0-2	15
Айва	0	63	Белый виноград	0-2	12
Абрикосы	0-2	25-53	Огородная капуста	210-250	50-110
Груши	0-12	3-28	Краснокочанная капуста	0-2	5-6
Кислая вишня	5-17	23-80	Белокочанная капуста	0-2	0-1
Сладкая вишня	0-6	6-24	Цветная капуста	0-2	0-1
Слива	0-2	0-15	Лук-порей	30-200	0-25
Персики	0-2	0-4	Лук-резанец	10	300
Бузина	0	105-237	Лук репчатый (цветной)	0-2	347
Черника	0-6	105-160	Цикорий	46	1-2
Чёрная смородина	0-10	33-68	Французская фасоль	12	39
Белая смородина	0-2	3-28	Стручковая фасоль	0-2	29
Красная смородина	0-2	2-27	Томаты	0-2	7-8
Ежевика	14	33	Морковь	0-1	0-2
Земляника	12	9	Картофель	0-1	0-2
Малина	0-1	29			