Лекція № 13

Тема: Сполуки фенолів з одним ароматичним кільцем

План

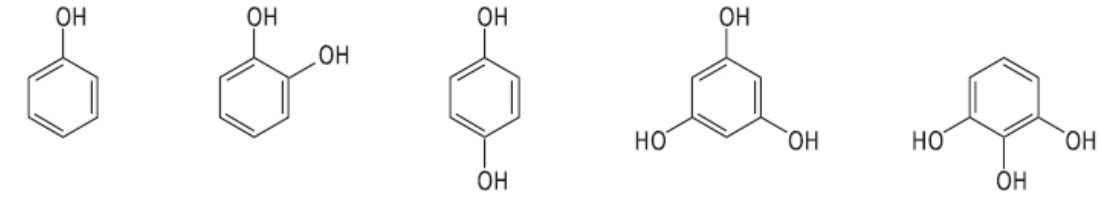
1. Визначення та класифікація, фізико-хімічні властивості.
2. Методи якісного та кількісного аналізу цих сполук в рослинній сировині.
3. Біологічна дія.
4. Рослини, які містять ці сполуки.

1. Визначення та класифікація, фізико-хімічні властивості.

Прості феноли і їх глікозиди — це сполуки, молекули яких мають бензольне ядро з однією або кількома гідроксильними групами та іншими радикалами.

Їх поділяють на основні підгрупи: гідроксибензоли, фенолокислоти, ацетофенони і фенілоцтові кислоти, гідроксикоричні кислоти, флороглюциди та інші.

Гідроксибензоли (С6) — це одно-, дво-, триатомні феноли.

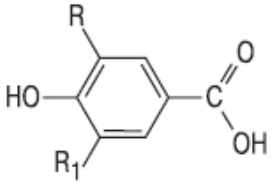


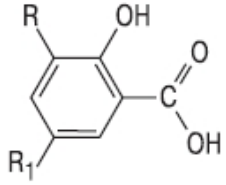
Фенол *Пірокатехін* *Гідрохінон* *Флороглюцин* *Пірогалол*

Серед гідроксибензолів найбільш поширений гідрохінон. Він міститься в рослинах родин вересових, розових, айстрових тощо.

Фенолокислоти (С6-С1) ділять на два класи: похідні n-гідроксибензойної та о-гідроксибензойної кислот.

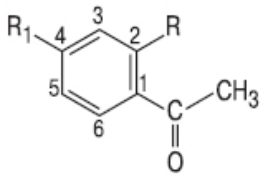
Вони дуже розповсюджені в рослинному світі у вільному стані або у вигляді ефірів. До найбільш поширених фенолокислот належать галова кислота та її похідні.



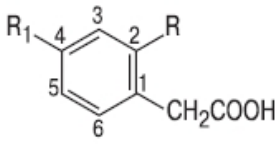


$R=R_1=H$	***n*-гідроксибензойна**	$R=R_1=H$	***o*-гідроксибензойна** (саліцилова)
$R=OH$ $R_1=H$	протокатехова	$R=OH$ $R_1=H$	*o*-пірокатехова
$R=OCH_3$ $R_1=H$	ванілінова	$R=H$ $R_1=OH$	гентизинова
$R=R_1=OH$	галова		
$R=R_1=OCH_3$	бузкова		

Ацетофенони і фенілоцтові кислоти (С6-С2) — це сполуки, притаманні лише певним родинам рослин.



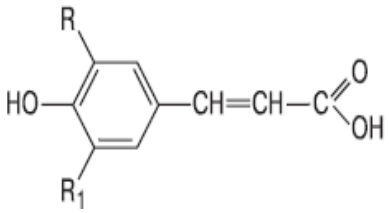
2-гідроксіацетофенон
(R=OH R_1=H)
4-гідроксіацетофенон
(R=H R_1=OH)
піонол (R=OH R_1=OCH_3)



2-гідроксифенілоцтова кислота
(R=OH R_1=H)
4-гідроксифенілоцтова кислота
(R=H R_1=OH)
3, 4-дигідроксифенілоцтова кислота
(R=H R_1=OH, OH у C_3)

Так, 4-гідроксіацетофенон міститься у різних видах роду верба, піонол — у рослинах роду півонія; а в коренях кульбаби накопичуються фенілоцтова і 4-гідроксифенілоцтова кислоти.

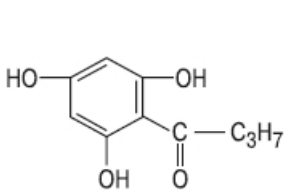
Гідроксикоричні кислоти (С6-С3) представлені у вільному стані, а також як ацильні залишки різних груп біологічно активних речовин.



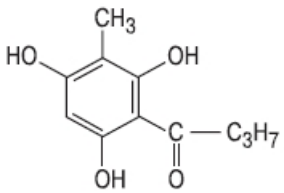
n-кумарова кислота (R=R1=H)
кавова (R=OH R1=H)
ферулова (R=OCH3 R1 =H)
синапова (R=R1=OCH3)

Одну або декілька з наведених кислот містить у різних поєднаннях практично кожна вища рослина.

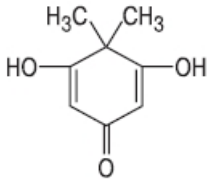
Флороглюциди — це похідні флороглюцину. В дріоптерисі чоловічому вони зустрічаються у вигляді мономерів. Їх поділяють на похідні бутирилфлороглюцину й бутирилметилфлороглюцину і їх метоксильовані сполуки та філіцинову кислоту:



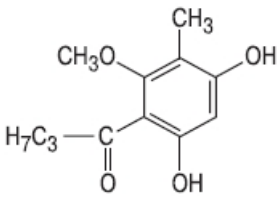
Бутирилфло-роглюцин



Бутирилметилфло-роглюцин



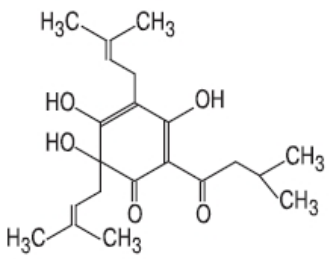
Філіцинова кислота



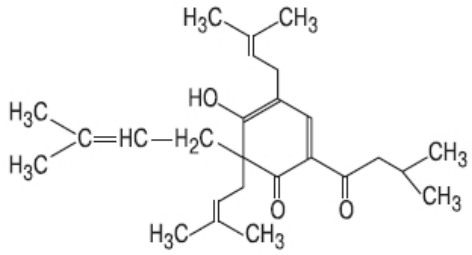
Аспідинол

Бутирилфло-роглюцин *Бутирилметилфло-роглюцин* *Філіцинова кислота* *Аспідинол*

Гіркоти хмелю (ацилфлороглюциди) складаються із двох груп α- і β-гірких кислот. Основним представником α-гірких кислот є гумулон, а групи β-гірких кислот — *лупулон*.



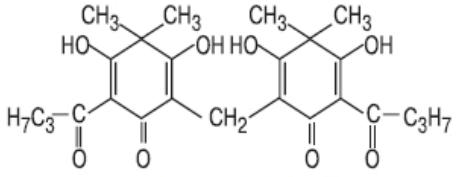
Гумулон



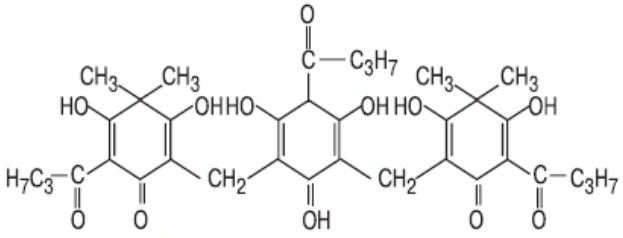
Лупулон

Гумулон Лупулон

У дріоптерисі накопичуються флороглюциди і складнішої будови. В них мономери зв’язані -СН2- групою в ди-, три- і тетрамери.



Альбаспідин



Філіксова кислота

Альбаспідин *Філіксова кислота*

Фізико-хімічні й біологічні властивості. Ф е н о л о г л і к о з и д и т а ї х а г л і к о н и — білі кристалічні речовини, глікозиди розчинні у воді, етиловому і метиловому спирті, ацетоні, нерозчинні в хлороформі і діетиловому ефірі. Аглікони розчинні в органічних розчинниках, вибірково — у воді.

Всі фенольні глікозиди оптично активні. Вони гідролізуються, як і інші О-глікозиди, при нагріванні з мінеральними кислотами або при термостатуванні з ферментами — до вуглеводного компоненту і відповідного аглікону.

Ф л о р о г л ю ц и д и — жовті, рідше безбарвні кристалічні речовини, розчинні в органічних розчинниках (вибірково), добре — в лугах і жирних оліях; нерозчинні у воді.

2. Методи якісного та кількісного аналізу цих сполук в рослинній сировині.

Методи виділення і аналіз. Ф е н о л о г л і к о з и д и із лікарської рослинної сировини екстрагують етиловим спиртом різної концентрації (95%, 70%, 40%). Очистку витягу проводять методами осадження, фракційної екстракції тощо.

Виділення індивідуальних глікозидів і агліконів проводять методом адсорбційної хроматографії на силікагелі, поліаміді та алюмінію оксиді.

Ф л о р о г л ю ц и д и із лікарської рослинної сировини екстрагують органічними розчинниками. Екстракт упарюють до густої консистенції і обробляють водним розчином барію гідроксиду, магнію оксиду тощо, в результаті чого флороглюциди переходять у феноляти. Потім водно-лужні

розчини підкислюють, при цьому флороглюциди випадають в осад. Одержують так званий сирий філіцин.

Якісні реакції. Фенологлікозиди з вільною ОН-групою та їх аглікони дають усі реакції, характерні для фенолів, наприклад, реакції азосполучення, із залізоамонієвими галунами, із свинцю ацетатом та ін. Ці ж реакції застосовують і для виявлення фенолів на хроматограмах.

II. Приготування витягу А. 0,5 г подрібненої сировини вміщують у колбу на 50 мл, приливають 10 мл води, кип'ятять 2 – 3 хв., після охолодження фільтрують.

1. До 1 мл витягу А додають 2 – 3 краплини 1 %-го розчину заліза III хлориду. З різними типами фенолів утворюються забарвлені сполуки: з віцинальними тригідроксипохідними — сині, з пірокатехіновими — оливково-зелені.

2. До 1 мл витягу А додають 3 – 5 краплин щойно приготованої суміші рівних об'ємів розчинів 1 %-го заліза III хлориду і 1 %-го калію фериціаніду. (Реактив придатний протягом 5 хв.!). Розчин забарвлюється в інтенсивно-синій колір.

II. **Приготування витягу Б.** 2 г подрібненої сировини вміщують у колбу на 100 мл зі шліфом, заливають 20 мл 70 %-го спирту, колбу з'єднують зі зворотним холодильником і нагрівають на киплячому водяному нагрівнику 30 хв. Витяг відфільтровують, а сировину екстрагують ще двічі, по 20 мл 70 %-м спиртом. Об'єднані витяги упарюють до водного залишку. Водний залишок екстрагують у ділильній лійці хлороформом тричі (3 Ч 10 мл), а потім етилацетатом (3 Ч 10 мл). Етилацетатний екстракт упарюють у вакуумі досуха, а залишок розчиняють у 3 мл 95 %-го етанолу.

До 1 мл спиртового розчину Б додають 2 – 3 краплини 0,05 %-го розчину бромтимолового синього; з'являється жовте забарвлення (кислоти).

Хроматографічне виявлення кислот. 0,02 мл спиртового розчину Б наносять на аркуш хроматографічного паперу, висушують і хроматографують 16 год. у системі розчинників етанол — 25 %-й аміак — вода (16:1:3). Хроматограму сушать у витяжній шафі і обприскують реактивом (0,5 г аніліну, 0,4 г ксилози, розчинені в 10 мл 50 %-го спирту) і знову висушують у витяжній шафі, а потім нагрівають у сушильній шафі при 125 – 1300 С. З'являються червоно-коричневі плями (кислоти).

IIIIII. Приготування витягу В. 1,0 г подрібненої сировини вміщують у колбу з притертою пробкою, заливають 10 мл етилового спирту і залишають на добу, періодично збовтуючи, потім фільтрують крізь паперовий фільтр.

1. До 1 мл витягу В додають 2 – 4 краплини 1 %-го розчину ваніліну в концентрованій хлороводневій кислоті; з'являється червоне забарвлення (флороглюциди).

2. До 1 мл витягу додають 3 – 5 краплин щойно приготованої суміші рівних об'ємів розчинів 1 %-го заліза III хлориду та 1 %-го калію фериціаніду і 10 краплин концентрованої азотної кислоти; з'являється темно-буре забарвлення (флороглюциди).

Визначення вмісту. Єдиного методу кількісного визначення простих фенолів та їх глікозидів не існує. Для кожної підгрупи розроблено окремі методи визначення їх вмісту у сировині.

3. Біологічна дія.

Як і інші фенольні сполуки, прості феноли і їх глікозиди мають антисептичну активність; деякі з них проявляють стимулюючу, тонізуючу дію, а флороглюциди дріоптерису чоловічого застосовують як антигельмінтний засіб.

4. Рослини, які містять ці сполуки.

Сировина, в якій містяться прості феноли та їх глікозиди

Folia Uvae ursi — листя мучниці

Cormi Uvae ursi — пагони мучниці

Заготовлені двічі: навесні, перед цвітінням, або на його початку, та восени, від початку достигання плодів до першого снігу, і висушені листя і пагони дикорослого вічнозеленого сланкого невеличкого кущика — мучниці звичайної (ведмеже вушко, ведмежа ягода) — Arctostaphylos uva-ursi Spr., род. вересових — Ericaceae.

Зовнішні ознаки. Листки оберненояйцеподібні, до основи клиноподібно звужені, короткочерешкові, цілокраї, шкірясті, зверху блискучі, голі; обидві поверхні сітчастожилкові. Довжина листка — близько 2 см, ширина — близько 1 см. Колір зверху темно-зелений, зісподу — світліший, матовий. Запаху немає. Смак сильно в'яжучий, гіркуватий.

Пагони слабкогалузисті, округлі або овальні, здерев'янілі, з листками, рідше з пуп'янками і плодами. Пуп'янки зелені або рожевувато-білі; плоди кулеподібні, зеленуваті або червоно-бурі, борошнисті (ТФС 42-865-79).

Folia Vitis idaeae — листя брусниці

Cormi Vitis idaeae — пагони брусниці

Заготовлені двічі: напровесні і до початку цвітіння або восени, після плодоношення, і висушені листя та пагони дикорослого вічнозеленого кущика брусниці — Vaccinium vitis- idaea L., род. вересових — Ericaceae.

Зовнішні ознаки. Листки короткочерешкові, шкірясті, еліптичні або овальні, цілокраї, із загорнутими донизу краями, верхівка притуплена або слабковиїмчаста; довжина 7 – 30 мм, ширина 5 – 15 мм. Колір зверху темно-зелений, знизу світло-зелений з темно-коричневими крапками (залозками). Запаху немає.

Смак гіркий, в'яжучий. Пагони галузисті, округлої форми, здерев'янілі. Гілочки покриті листками, залишками черешків та плодоніжок.

Rhizomata et radices Rhodiolae roseae — кореневища й корені родіоли рожевої

Заготовлені у фазах цвітіння та плодоношення, порізані на шматки й висушені підземні органи дикорослої і культивованої дводомної багаторічної

трав’янистої рослини — родіоли рожевої (золотий корінь) — Rhodiola rosea L., род. товстолистих — Crassulaceae.

Зовнішні ознаки. Кореневища й корені різної форми, товсті, легкі, зовні слабкоблискучі, буруваті або кольору “старої позолоти”. При зіскрібанні з’являється лимонно-жовтий шар корка; злам кореневища білий або жовтуватий, рідше буруватий. Запахом нагадує троянду. Смак гірко-в’яжучий.

Rhizomata Filicis maris — кореневища дріоптерису чоловічого

Заготовлені ранньою весною або восени і висушені кореневища безстатевого покоління багаторічної дикорослої спорової трав’янистої рослини — дріоптерису чоловічого (чоловіча папороть, щитник чоловічий) — Dryopteris filix-mas (L.) Schott (Aspidium filixmas Sw.), род. щитникових (аспідієвих) — Aspidiaceae.

Зовнішні ознаки. Кореневища 5 – 30 см завдовжки, вкриті тонкими рудими перетинчастими лусочками й численними основами листкових черешків, розміщених черепицеподібно і спрямованих косо вгору, вперед до точки росту. Довжина черешків 3 – 6 см, товщина 6 –11 мм. Кореневища і залишки черешків зовні темно-бурого кольору, на зламі — світло-зелені. Бурий колір всередині свідчить про залежалість сировини і непридатність її до вживання. Запах слабкий, своєрідний. Смак спочатку солодкувато-в’яжучий, потім гострий, бридкий.

Strobili Lupuli (Amenta Lupuli) — суплідця (“шишки”) хмелю

Зібрані, коли набувають зеленаво-жовтого забарвлення, й висушені суплідця дикорослої і культивованої багаторічної дводомної ліани — хмелю звичайного — Humulus lupulus L., род. шовковицевих (коноплевих) — Moraceae (Cannabaceae).

Зовнішні ознаки. Сировина складається з окремих або зібраних по кілька на тонких плодоніжках “шишок” яйцеподібної форми з розкритими лусочками, прикріплених до твердої осі, з плодами-горішками або без них. На внутрішній поверхні лусочок жіночих суцвіть — “шишок” містяться блискучі, липкі жовтаво-зелені залозки.

Запах своєрідний — хмелевий. Смак гіркий.

Вміст α-кислот має становити не менше 2,5 % (ГОСТ 21946-76).

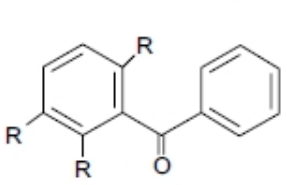
Застосування. Шишки входять до складу “Збору заспокійливого № 2”, фіточаю “Тривалумен” як седативний, снодійний, гіркий шлунковий і болетамувальний засіб. Виготовляють екстракт, який є складовою частиною препарату “Уролесан” (олія ялиці, м’ятна олія, рицинова олія, екстракти: насіння моркви дикої, шишок хмелю, трави материнки) протиспазматичної дії при нирково- і жовчнокам’яній хворобах.

Тема. Сполуки фенолів з двома ароматичними кільцями

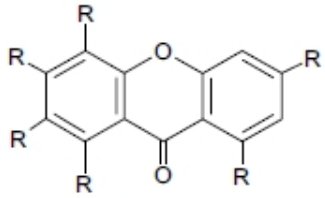
1. Визначення та класифікація, фізико-хімічні властивості.

Фенольні сполуки з двома ароматичними ядрами. Ця група включає: бензофенони і ксантони (С6—С1—С6), які мають два ароматичні ядра, з'єднані одним вуглецевим атомом; стільбени (С6—С2—С6) з двома з'єднуючими С-атомами; флавоноїди — з трьома С-атомами (С6—С3—С6).

C_6—C_1—C_6, бензофенони і ксантони

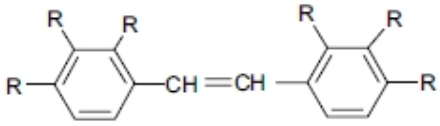


Бензофенони

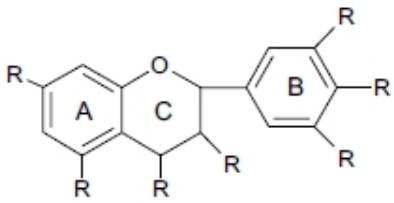


Ксантони

C_6—C_2—C_6, стільбени

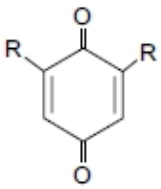


C_6—C_3—C_6, флавоноїди

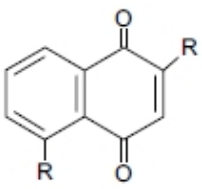


Флавоноїди залежно від структури пропанового фрагменту (С3) і місця приєднання бічного кільця В поділяються на флавоноїди — похідні хроману; флавоноїди — похідні хромону; ізофлавоноїди; неофлавоноїди.

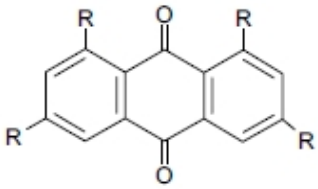
Хінони. До них належать: бензохінони — С6; нафтохінони — С10, антрахінони — С14.



Бензохінони



Нафтохінони



Антрахінони

Полімерні фенольні сполуки. До цієї групи належать таніди (дубильні речовини) і лігніни (С6–С3)*n*. Таніни бувають двох типів: такі, що гідролізуються, та конденсовані.

Докладна класифікація усіх груп фенольних сполук буде наведена у відповідних розділах.

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