**Общая характеристика флавоноидов. Классификация, биосинтез, физико-химические свойства. Распространение и значение для растений.**

**Флавоноиды**

**Флавоноидами** называется многочисленная группа природных биологически активных соединений, в основе структуры которых лежит скелет, состоящий из двух бензольных колец (А и В), соединенных между собой трехуглеродной цепочкой (пропановый мостик) – С6-С3-С6. Посредством пропанового мостика в большинстве флавоноидов образуется гетероцикл, являющийся производным пирана или *гамма*-пирона с атомом кислорода в кольце. Значительное количество флавоноидов можно

рассматривать как производные 2-фенилхромана (флавана) или 2-фенилхромона (флавона).

**Краткая историческая справка**

Изучение флавоноидов относится к началу XIX в., когда в 1814 г. Шевроле

выделил из коры дуба кристаллическое вещество, названное кверцитрином. Спустя 40 лет Риганд установил гликозидный характер этого вещества и агликон назвалкверцетином. Поскольку первые выделенные из растений вещества имели желтую окраску, они получили название «флавоноиды» (от лат. «*flavus*» – желтый). В 1903 г. Валяшко установил строение рутина. Систематическое изучение строения

природных флавоноидов многие годы проводили польские химики. Большую работу по изучению антоцианов провел Вильштеттер. Исследованиями катехинов занимались А.Л. Курсанов, М.Н. Запрометов, К. Фрейденберг и др. Флавоноидные соединения на протяжении последних 30 лет интенсивно изучались в лабораториях многих стран, флавоноиды привлекают внимание ученых разносторонней биологической активностью и чрезвычайно низкой токсичностью. В настоящее время количество описанных в литературе выделенных из растений флавоноидов с установленной структурой достигает примерно 6500.

**Распространение и локализация**

Флавоноиды широко распространены в растительном мире. Особенно богаты

флавоноидами цветковые растения, относящиеся к семействам розоцветных

(различные виды боярышника, арония (рябина) черноплодная), бобовых (софора японская, стальник полевой, виды солодки), гречишных (горцы перечный и почечуйный, спорыш птичий, гречиха посевная), сложноцветных (бессмертник песчаный, сушеница топяная, пижма обыкновенная), губоцветных (пустырники сердечный и пятилопастный) и др. Наиболее высокое содержание флавоноидов отмечено у тропических и альпийских растений. Обнаружены флавоноиды и у споровых растений (мхи, папоротники, хвощи), реже встречаются в водорослях, грибах, а также в микроорганизмах и насекомых. Локализуются флавоноиды в различных органах, но чаще в надземных: цветках, листьях, плодах; значительно

меньше их в стеблях и подземных органах (солодка, шлемник байкальский,

стальник полевой). Наиболее богаты флавоноидными соединениями молодые

цветки, незрелые плоды. Содержание флавоноидов в растениях различно - в среднем 0,5-5 %, иногда достигает 20 % (в бутонах софоры японской).

В растениях флавоноиды присутствуют в растворенном виде в клеточном

соке, в основном в виде гликозидов, которые лучше растворяются в воде. Под влиянием ферментов гликозиды расщепляются на сахара и агликоны. В качестве cахарных остатков чаще встречаются: из гексоз - D-глюкоза, D-галактоза; из пентоз - D-ксилоза, L-арабиноза; из метилированных пентоз – L-рамноза; из уроновых кислот - D-глюкуроновая кислота. Основную группу составляют O-гликозиды; в меньшей степени распространены С-гликозиды. 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.

**Факторы, влияющие на накопление флавоноидов**

Основными являются возраст и фаза развития растений. Наибольшее

количество флавоноидов накапливается у многих растений в фазе цветения, а в фазе плодоношения уменьшается. Факторы окружающей среды (свет, почва, влага, высота над уровнем моря и др.) оказывают также значительное влияние на накопление флавоноидов. В южных и высокогорных районах, под влиянием света, и на почвах, богатых микроэлементами, содержание флавоноидов увеличивается.

**Биологическая** роль флавоноидов

1. Флавоноиды играют роль фильтров в растениях, защищая ткани от вредного воздействия УФ-лучей.

2. Флавоноиды являются переносчиками водорода в дыхательной цепи

митохондрий растительной клетки.

3. Флавоноиды участвуют в процессе фотосинтеза и окислительного

фосфорилирования. Совместно с аскорбиновой кислотой участвуют в

ферментативных процессах окисления и восстановления, способствуют выработке иммунитета.

4. Являясь растительными пигментами, флавоноиды придают яркую окраску

цветкам и плодам, чем привлекают насекомых-опылителей, птиц и животных, и тем самым способствуют опылению и распространению растений.

**Сырьевая база лекарственных растений, содержащих флавоноиды**

Заготовку лекарственного растительного сырья ведут от дикорастущих и

культивируемых видов.

Сырьевую базу, обеспеченную естественными запасами, имеют:

пижма обыкновенная растет по всей лесной и лесостепной зоне

европейской части России и Западной Сибири на лугах, сорных местах, около жилья, на вырубках, вдоль дорог;

сушеница топяная растет по всей европейской части России, в Сибири,

на Дальнем Востоке в лесной и лесостепной зонах на полях, огородах, вдоль

дорог, по берегам рек, водоемов, окраинам торфяных болот;

зверобой продырявленный и з. пятнистый широко распространены в

лесной и лесостепной зонах европейской части России, Западной и Восточной Сибири, на Кавказе. Предпочитают суходольные луга, лесные поляны и опушки;

фиалка трехцветная и ф. полевая встречаются по всей европейской части

России на лугах, лесных опушках, как сорняки на огородах и полях.

Как сорняки встречаются:

а) по всей территории России

хвощ полевой - на лугах, полях, огородах, по берегам рек, канав,

около дорог;

горец перечный - на сырых лугах, по канавам, берегам рек,

окраинам болот, возле дорог;

спорыш (горец) птичий - вдоль дорог, канав, на пастбищах, полях,

огородах, по пустырям.

б) преимущественно в европейской части России

василек синий - в посевах зерновых культур, на паровых землях,

залежах;

горец почечуйный - на сырых лугах, по канавам, берегам рек,

окраинам болот, возле дорог.

Встречаются в диком виде и культивируются:

пустырник сердечный и п. пятилопастный растут по всей территории

европейской части России, на юге Западной Сибири, по пустырям, вдоль дорог, по залежам, на выгонах, реже на лесных полянах и опушках. Культивируются в специализированных хозяйствах;

бессмертник песчаный образует заросли в степной и лесостепной зонах

европейской части страны и Западной Сибири на песчаных почвах, сухих выпасах, в молодых посадках сосны. Культивируется на Украине и Белоруссии и в некоторых прилежащих к ним районах России;

череда трехраздельная растет по всей европейской части, в Сибири и на

Дальнем Востоке России по берегам рек, водоемов, окраинам болот, в канавах, как сорняк на огородах. Культивируется в Краснодарском крае;

виды боярышника встречаются по всей территории России в лесной и

лесостепной зонах в разреженных лесах, по опушкам и берегам рек. Широко

культивируются;

стальник полевой растет на юге европейской части России на лугах,

лесных опушках, полянах, по берегам рек и обочинам дорог. Культивируется в Краснодарском крае. Только культивируемые растения:

арония (рябина) черноплодная культивируется по всей территории

страны как лекарственное и плодовое растение;

софора японская культивируется как декоративное и лекарственное

растение на юге европейской части России (Краснодарский край), на Кавказе, на Украине, в Средней Азии;

чай китайский возделывается на Северном Кавказе (Краснодарский

край) и в Грузии.

**Сбор сырья, сушка и хранение**

Сбор проводится в период наибольшего накопления флавоноидов. В фазу

цветения собирают цветки василька синего, пижмы, бессмертника песчаного, траву сушеницы топяной, горцев перечного и почечуйного, спорыша (горца) птичьего, пустырника. Особенностью сбора травы сушеницы топяной является выдергивание растений с корнями. Траву пустырника собирают при распускании нижних цветков. В фазе полного цветения наступает «перезревание», чашечка твердеет и становится колючей, а сырье считается некачественным. Траву череды собирают в период бутонизации, поскольку при более позднем сборе в сырье образуются плоды - семянки с колючими остями. Сбор дикорастущего сырья производят вручную с использованием ножей, ножниц и серпов. Для сбора культивируемых растений (цветки бессмертника, плоды боярышника) применяют малую механизацию.

Рекомендуется быстрая сушка в сушилках с искусственным и естественным

обогревом. Плоды сушат при температуре 70-90 °С, траву - 50-60 °С, цветки – 40 °С. Не допускается сушка на солнце.

Сырье необходимо оберегать от влаги и прямых солнечных лучей. Хранят по

общим правилам в плотно укупоренной таре, в хорошо проветриваемом помещении.

**Классификация флавоноидов**

Современная классификация флавоноидов основана на:

положении бокового фенильного радикала;

степени окисленности пропанового фрагмента;

величине, наличии или отсутствии гетероцикла.

**I.** В зависимости от места присоединения бокового фенильного радикала

флавоноиды делят на 4 группы:

1. ***Собственно флавоноиды (эуфлавоноиды).*** Боковой фенильный радикал присоединяется в положении 2. Наиболее многочисленная группа (известно около 400 агликонов). Выделяют 10 основных классов эуфлавоноидов.

2. ***Изофлавоноиды.*** Боковой фенильный радикал присоединяется в

положении 3. Известно около 60 соединений, характерных главным образом для представителей семейства бобовых.

3. ***Неофлавоноиды.*** Боковой фенильный радикал присоединяется в

положении 4. Малоизученная группа флавоноидов, обнаружены только в

семействах зверобойных, мареновых и бобовых.

4. Другие классы флавоноидов: ***ксантоны***, ***флаволигнаны***,

***кумарофлавоноиды***, ***бифлавоноиды***. Данные соединения широко изучаются и обладают высокой биологической активностью.

**II.** По степени окисленности пропанового фрагмента **собственно**

**флавоноиды (эуфлавоноиды)** делят на окисленные и восстановленные.

***Восстановленные*** (***производные флавана***) делятся на 5 групп.

1. ***Катехины (флаван-3-олы).***

Наиболее восстановленные флавоноидные соединения.

Молекула флаван-3-олов содержит два асимметрических атома углерода в

пирановом кольце (С2 и С3) и, следовательно, для каждой молекулы возможны четыре изомера и два рацемата. Например, известные изомерные соединения (+)- катехин и (–)- эпикатехин отличаются конфигурацией гидроксильной группы третьего углеродного атома, они отличаются также по физическим свойствам (температура плавления, удельное вращение и др.). Эпикатехин обладает большей биологической активностью. Накапливаются в листьях чая китайского.

2. ***Лейкоантоцианидины (флаван-3,4-диолы).***

Лейкоцианидин Известно 12 соединений. Лейкоантоцианидины в виде мономеров сопутствуют катехинам в листьях чая китайского. Димеры и полимеры катехинов и лейкоантоцианидинов – структурные единицы конденсированных дубильных веществ. В отличие от других флавоноидов катехины и лейкоантоцианидины, как правило, не образуют гликозилированных форм.

Лейкоантоцианидины представляют собой лабильные соединения, легко

окисляющиеся до соответствующих антоцианидинов при нагревании с кислотами.

3. ***Антоцианидины (производные катиона флавилия).***

Цианидин Обнаружено 6 агликонов. В кислой среде образуют соли от розовой до малиновой окраски, в щелочной, выступая как анионы, дают соли оливково-зеленого цвета. Способны образовывать соли с металлами. Соли Ca, Mg – синей окраски, K – от пурпуровой до черно-фиолетовой. Содержатся в плодах черники, цветках василька синего, траве фиалки трехцветной. Гликозиды антоцианидинов называют антоцианами, например, цианин – 3,5-диглюкозид цианидина - содержится в цветках василька синего.

4. ***Флаваноны (флаван- 4-оны).*** Выделено около 30 агликонов.

Небольшая группа флавоноидов, в основе структуры которых лежит

нестойкое дигидро-*гамма*-пироновое кольцо. В присутствии щелочей кольцо

раскрывается, и образуются халконы. Обнаружены в семействах розоцветных, бобовых и сложноцветных.

а) Ликвиритигенин – 7,4´-дигидроксифлаванон и его 4´-глюкозид –

ликвиритин содержатся в корнях солодки.

б) Нарингенин – 5,7,4´-тригидроксифлаванон и его 5-моногликозиды –

салипурпозид и гелихризин содержатся в цветках бессмертника песчаного.

в) Эриодиктиол и его 7-биозид – рамноглюкозид гесперидин (экзокарпий плодов цитрусовых).

5. ***Флаванонолы (флаванон-3-олы).***

Отличаются от флаванонов наличием гидроксильной группы при С3 и,

подобно катехинам, содержат два асимметрических атома углерода в

молекуле. Они очень лабильны и поэтому в растениях не накапливаются в

значительных количествах.

Таксифолин (дигидрокверцетин) и аромадендрин (дигидрокемпферол)

встречаются редко и очень быстро окисляются. Содержатся в древесине хвойных

(ель, сосна, лиственница) и лиственных (эвкалипт, бук, вишня) деревьев, а также в хвощах (трава хвоща полевого).

***Окисленные (производные флавона)*** делятся на 2 группы.

6. ***Флавоны.*** Выделено около 20 агликонов.

а) Апигенин, квинквелозид содержится в траве пустырника. 8-С-глюкозид апигенина – витексин содержится в плодах

боярышника и траве фиалки.

б) Лютеолин и его 5-гликозиды.

Апигенин и лютеолин в виде 5-гликозидов содержатся в траве хвоща

полевого, сушеницы топяной, череды трехраздельной, в цветках пижмы

обыкновенной и бессмертника песчаного.

в) Байкалеин и его гликозид – 7-кислота глюкуроновая – байкалин содержатся в корнях шлемника байкальского.

г) Скутелляреин и его 7-гликозид – 7-кислота

глюкуроновая - скутеллярин содержатся в корнях шлемника байкальского.

7. ***Флавонолы (флавон-3-олы).*** Наиболее многочисленная и широко

распространенная группа. Выделено около 210 агликонов, из них самые

распространенные – кемпферол и кверцетин.

а) Кемпферол или тригидроксифлавонол.

Эквизетрин – 7-фруктозо-арабинозид кемпферола содержится в траве хвоща

полевого.

б) Кверцетин . В виде агликона содержится в траве астрагала

шерстистоцветкового.

Гликозиды кверцетина:

рутин – 3-рутинозид (глюкорамнозид) кверцетина содержится в траве

фиалки, пустырника, горца перечного, зверобоя, плодах и бутонах софоры

японской, плодах аронии (рябины) черноплодной;

авикулярин – 3-арабинозид кверцетина содержится в траве спорыша

(горца) птичьего;

гиперозид – 3-галактозид кверцетина содержится в траве зверобоя, горца

почечуйного, цветках и плодах боярышника;

кверцитрин – 3-рамнозид кверцетина содержится в траве спорыша (горца)

птичьего, цветках боярышника.

**III.** Также выделяют группы флавоноидов:

8,9. ***Халконы*** и ***дигидрохалконы****.* Встречаются совместно с флаванонами.

а) Бутеин – содержится в траве череды в свободном виде и в виде гликозидов.

б) Изоликвиритигенин и его 4´-глюкозид –изоликвиритин содержатся в корнях солодк.

в) с **пятичленным** гетероциклом:

10**. *Ауроны.*** Распространены в основном у представителей семейств

сложноцветных, бобовых и норичниковых. Сульфуретин и его 7-глюкозид

содержатся в траве череды.

**IV. Изофлавоноиды** в растениях встречаются, в основном, как производные

***изофлавона*.**

Гинестеин и даидзеин , содержатся в створках плодов фасоли, корнях стальника полевого и других растениях семейства Fabaceae.

Формононетин и его 7-глюкозид ононин, содержатся в корнях стальника полевого.

К изофлавоноидам также относится достаточно специфическая группа

соединений – ***птерокарпаны***. Примером может служить

трифолиризин, найденный в стальнике полевом.

**V.** Другие классы флавоноидов:

1. ***Ксантоны*** – класс природных соединений, имеющих структуру

дибензо-*гамма*-пирона. Название происходит от греч. «*xanthos*» - желтый, так как природные производные ксантона имеют желтую или кремовую окраску. Первый представитель этого ряда – генцизин – выделен из горечавки желтой в 1921 г. В настоящее время насчитывается до 300 выделенных из растений ксантоновых производных. Встречаются в свободном виде и в виде О- и С-гликозидов преимущественно в семействах горечавковых, зверобойных и некоторых других.

Наиболее широко распространен в растительном мире С-гликозид

мангиферин (плоды манго, трава золототысячника, трава копеечника альпийского).

2. ***Флаволигнаны* –** силибин, силидианин, силихристин содержатся в плодах расторопши пятнистой.

**Физико-химические свойства флавоноидов**

***Физические свойства***

Катехины, лейкоантоцианидины, флаванонолы, изофлавоны - бесцветные;

флаваноны, флавоны, флавонолы - желтые; халконы и ауроны - оранжевые;

антоцианидины в зависимости от реакции среды красные, синие или фиолетовые аморфные или кристаллические вещества, без запаха, горького вкуса, сопределенной температурой плавления (гликозиды - 100-180 ºС, агликоны - до 300ºС).

Гликозилированные формы флавоноидов, катехины и лейкоантоцианидины

хорошо растворимы в воде, этаноле и метаноле различной концентрации,

нерастворимы в органических растворителях (диэтиловом эфире, хлороформе, ацетоне). Свободные агликоны, за исключением катехинов и лейкоантоцианидинов, нерастворимы в воде, но хорошо растворимы в этаноле, метаноле и других органических растворителях (диэтиловом эфире, хлороформе, ацетоне). Все флавоноиды хорошо растворимы в пиридине, диметилформамиде и щелочах.

Все флавоноиды оптически активны, способны флуоресцировать в УФ-свете,

имеют характерные УФ-спектры, характеризующиеся наличием двух максимумов поглощения, и ИК-спектры.

***Химические свойства***

Химические свойства обусловлены особенностью строения флавоноидов:

наличием ароматических, пиранового или пиронового колец, функциональных групп.

1. Гликозиды подвергаются ферментативному и кислотному гидролизу до

агликонов и cахаров. O-гликозиды гидролизуются более или менее легко при

действии разбавленных минеральных кислот и ферментов. С-гликозиды с трудом расщепляются только в жестких условиях при действии крепких кислот (кислоты концентрированные хлористоводородная или уксусная) или их смесей (смесь Килиани) при длительном нагревании.

2. Благодаря кольцам А и В флавоноиды способны:

образовывать комплексные соединения с солями металлов

(железа, алюминия, циркония). С солями железа - в зависимости от

количества гидроксильных групп от зеленой и синей до коричневой окраски;

с солями алюминия – желтой окраски, с желто-зеленой флуоресценцией;

вступать в реакцию азосочетания с солями диазония с образованием азокрасителей.

3. Флавоноиды, содержащие пироновый цикл (флавоны и флавонолы),

способны:

восстанавливаться в кислой среде атомарным (свободным)

водородом, полученным в результате реакции взаимодействия кислоты с

металлическим магнием или цинком, до антоцианидинов (проба Шинода, или цианидиновая проба);

растворяться в щелочах с образованием растворимых в воде фенолятов.

4. Флавоноиды, содержащие пирановый цикл (катехины, лейкоантоцианидины), способны легко окисляться до производных флавона и флавонола.

5. Флавоноиды при сплавлении в жестких условиях со щелочью распадаются

на составные части, что используется для установления их структуры.

Физические и химические свойства используются в анализе сырья на

подлинность и доброкачественность.

**Методы анализа сырья, содержащего флавоноиды**

Для выделения флавоноидов проводят экстракцию растительного материала

этанолом. Спиртовое извлечение упаривают, к остатку добавляют горячую воду и после охлаждения удаляют неполярные соединения (хлорофилл, жирные и эфирные масла и др.) из водной базы хлороформом или четыреххлористым углеродом. Для выделения индивидуальных веществ существуют специфические методы.

**Качественные реакции**

Специфических реакций для всех групп флавоноидов не существует.

Наиболее часто используют следующие реакции.

1. ***Цианидиновая проба (проба Шинода)****.* Флавоноиды при

восстановлении атомарным водородом в присутствии магния (или цинка) и кислоты концентрированной хлористоводородной образуют характерное окрашивание.

Реакция очень чувствительна, основана на восстановлении карбонильной группы и образовании антоцианидинов. Для проведения реакции 1 г порошка сырья заливают 10 мл 95 % этанола, нагревают на водяной бане до кипения и настаивают 3-4 часа.

Спиртовое извлечение фильтруют, упаривают до объема 2 мл, делят пополам и разливают в 2 пробирки; в каждую пробирку прибавляют по 3 капли кислоты концентрированной хлористоводородной. В первую пробирку добавляют 0,03-0,05 г магниевой или цинковой пыли и нагревают на водяной бане до кипения. Жидкость окрашивается в красный или ярко-розовый цвет. Во второй пробирке окрашивание отсутствует. Флавоны дают оранжево-красные, флавонолы от розовой до малиновой окраски соли Кверцетин Цианидина хлорид.

Антоцианидины, халконы и ауроны в кислой среде сразу дают окрашенные

оксониевые соли.

Цианидиновая реакция приводится в ГФ ХIV для установления подлинности

цветков бессмертника песчаного.

2. ***Проба Брианта****.* Проводится при положительной цианидиновой

реакции и является ее модификацией. Эта проба дает возможность сделать

заключение о присутствии в сырье гликозидов и (или) агликонов.

В пробирку, где проводилась проба Шинода, добавляют октанол и

встряхивают. Если:

окраска перешла в органический слой - в сырье содержатся только

агликоны, которые растворимы в октаноле;

окраска осталась в водной фазе - в сырье присутствуют только

гликозиды;

окрасились оба слоя - в сырье присутствуют флавоноиды как в виде

гликозидов, так и в виде агликонов.

3. ***Реакция с солями железа (III)****.* С железа окисного хлоридом образуются комплексные соединения, окрашенные в черно-синий цвет, если флавоноиды – тригидроксипроизводные, и в зеленый - если дигидроксипроизводные.

4. ***Реакция с 2-5 % спиртовым раствором алюминия хлорида****.* Флавоноиды, имеющие две гидроксигруппы у С3 и С5, образуют хелатные комплексы за счет водородных связей, возникающих между карбонильной и гидроксильными группами и ионом алюминия, имеющие желтый цвет с желто-зеленой флуоресценцией.

Эта реакция приведена в ГФ XIV для подтверждения подлинности сырья

зверобоя, горца перечного и спорыша птичьего.

Аналогично образуются комплексы с солями циркония.

5. ***Реакция с 1 % раствором основного свинца ацетата****.*

Антоцианидины дают синий аморфный осадок.

Флавоны, халконы и ауроны - осадки ярко-желтого цвета.

6. ***Реакция с 10 % спиртовым раствором щелочи****.* Флавоны, флавонолы, флаваноны и флаванонолы растворяются в щелочах с образованием фенолятов желтого цвета, при нагревании окраска изменяется до оранжевой или коричневой.

Халконы и ауроны при взаимодействии со щелочами обычно дают красное или ярко-желтое окрашивание.

Антоцианидины образуют со щелочами соли от синего до оливково-зеленого

цвета.

7. ***Реакция азосочетания с диазосоединениями*** (кислота сульфаниловая или *пара*-нитроанилин). Образуется азокраситель оранжевого, красного или вишнево- красного цвета.

8. ***Борно-лимонная реакция с реактивом Вильсона*** (по 0,5 г кислот борной и лимонной в метаноле). Реакция отличия флавоноидов от фуранохромонов. Флавоноиды дают с кислотой борной комплексы желтой окраски с ярко-желтой флуоресценцией, которые не разрушаются кислотой лимонной. Фуранохромоны со смесью кислот борной и лимонной не реагируют.

**Хроматографическое исследование**

Для идентификации и разделения флавоноидов используют методы бумажной,

колоночной хроматографии и хроматографии в тонком слое сорбента.

Используют различные системы растворителей:

для БХ чаще всего БУВ (бутанол – кислота уксусная - вода) 4:1:5; 4:1:2;

для ТСХ - хлороформ-метанол 8:3; 8:2.

Идентифицируют флавоноиды по характерному свечению на хроматограммах в УФ-свете до и после проявления хромогенными реактивами.

Катехины и лейкоантоцианидины не флуоресцируют. Гликозиды флавонов и

изофлавонов флуоресцируют голубым или синим цветом, флавонолов - темно-коричневым или черным, агликоны флавонов - коричневым, флавонолов - желтым, халконы и ауроны имеют желтую или оранжевую флуоресценцию.

Для проявления флавоноидов на хроматограммах используют:

1) пары аммиака 25 %. Происходит усиление окраски пятен в УФ-свете или

изменение окраски на желтую.

2) 2-5 % спиртовой раствор алюминия хлорида. Наблюдается желто-зеленая

флуоресценция в УФ-свете, в видимом свете - желтое окрашивание пятен.

3) Катехины проявляют 1 % раствором ванилина в кислоте

концентрированной хлористоводородной, в видимом свете наблюдается красное окрашивание.

Реже используют реактив Вильсона, 2 % метанольный раствор хлорокиси

циркония, раствор сурьмы пятихлористой в хлороформе, диазореактив.

В ГФ ХIV приводится исследование методом бумажной хроматографии

халконов и ауронов в траве череды, изофлавонов в корнях стальника;

хроматографии в тонком слое сорбента на пластинке «Силуфол» - флавоноидов в цветках и плодах боярышника, флавон-5-гликозидов в траве хвоща полевого.

**Количественное определение**

Для количественного определения флавоноидов в лекарственном

растительном сырье используют физико-химические методы анализа

(преимущественно фотоэлектроколориметрические и спектрофотометрические

методы).

***Фотоэлектроколориметрический (ФЭК) метод.***

ФЭК-метод основан на измерении оптической плотности окрашенных

растворов, полученных по реакции флавоноидов с солями металлов или

азосочетания с солями диазония.

ГФ ХIV приводит ФЭК-метод для определения содержания суммы флавоноидов в листьях вахты трехлистной. Предварительно сырье очищают от хлорофилла хлороформом, получают спиртовое извлечение флавоноидов, затем проводят реакцию образования азокрасителя с диазотированным стрептоцидом и измеряют оптическую плотность окрашенного раствора с помощью ФЭК. Содержание суммы флавоноидов расчитывают по калибровочному графику, построенному по стандартному образцу рутина.

***Спектрофотометрический метод (СФМ).***

СФМ основан на способности флавоноидов или их окрашенных комплексов

поглощать монохроматический свет при определенной длине волны.

1. Получают спиртовое извлечение и измеряют собственное поглощение:

в цветках бессмертника песчаного при длине волны 315 нм, рассчитывают

содержание флавоноидов в пересчете на изосалипурпозид с использованием

оптической плотности ГСО изосалипурпозида;

в корнях стальника при длине волны 260 нм, рассчитывают в пересчете на

ононин с учетом оптической плотности ГСО ононина;

в цветках пижмы измеряют оптическую плотность флавоноидов и

фенолкарбоновых кислот в буферном растворе и пересчитывают на лютеолин с учетом оптической плотности ГСО лютеолина.

2. Получают спиртовое извлечение, затем проводят реакцию образования

комплекса с 2 % спиртовым раствором алюминия хлорида и измеряют оптическую

плотность:

в траве зверобоя в пересчете на рутин с учетом оптической плотности ГСО

рутина;

в траве горца перечного в пересчете на кверцетин с учетом удельного

показателя поглощения комплекса кверцетина с алюминия хлоридом;

в траве спорыша (горца) птичьего в пересчете на авикулярин с учетом

удельного показателя поглощения комплекса авикулярина с алюминия хлоридом.

3. Получают извлечение антоцианов 1 % раствором кислоты

хлористоводородной из цветков василька синего, при этом образуются окрашенныеоксониевые соли, у которых измеряют оптическую плотность и пересчитывают на 3,5-дигликозид цианидина (цианин) с учетом удельного показателя поглощения цианина в 1 % растворе кислоты хлористоводородной.

***Хроматоспектрофотометрический метод.***

1. Предварительное разделение флавоноидов в тонком слое сорбента (цветки

боярышника).

Стадии определения:

получение спиртового извлечения;

очистка извлечения;

хроматографическое разделение флавоноидов на пластинке «Силуфол» в

системе растворителей хлороформ-метанол 8:2 вместе со свидетелем ГСО

гиперозида;

идентификация гиперозида и свидетеля на пластинках в УФ-свете;

элюирование 5.32 84гиперозида и ГСО смесью диоксана и воды 1:1;

измерение оптической плотности испытуемого раствора и ГСО при длине

волны 365 нм;

расчет содержания гиперозида.

2. Предварительное разделение на колонке с полиамидом (плоды

боярышника).

Стадии определения:

получают спиртовое извлечение;

отгоняют спирт и обрабатывают остаток 10 % раствором натрия

хлорида;

полученный раствор наносят на колонку с полиамидом;

элюируют флавоноиды с колонки 95 % этанолом, собирают окрашенный

в желтый цвет элюат в мерную колбу на 25 мл;

измеряют оптическую плотность элюата при длине волны 365 нм;

параллельно измеряют оптическую плотность элюата ГСО гиперозида,

полученного аналогично элюату флавоноидов;

пересчитывают на гиперозид с учетом оптической плотности элюата

ГСО гиперозида.

3. В траве сушеницы топяной выделяют следующие стадии количественного

определения флавоноидов:

получают спиртовое извлечение;

отгоняют спирт и остаток обрабатывают 10 % раствором натрия

хлорида;

полученный раствор переносят на колонку с полиамидом;

элюируют флавоноиды с колонки 95 % этанолом и собирают

окрашенный в темно-желтый цвет элюат в мерную колбу на 50 мл;

измеряют оптическую плотность элюата при длине волны 338 нм;

параллельно определяют оптическую плотность раствора стандартного

образца вещества сравнения (СОВС) калия бихромата;

пересчитывают на гнафалозид А с учетом оптической плотности СОВС

и коэффициента пересчета калия бихромата на гнафалозид А и поправочного

коэффициента на неполное элюирование гнафалозида А с полиамидного

сорбента.

4. Количественное содержание ксантонов в траве золототысячника:

получают извлечение подкисленным 60 % этанолом;

2 мл извлечения наносят на колонку с полиамидным сорбентом;

элюируют ксантоны 95 % этанолом и собирают окрашенный в желтый

цвет элюат в мерную колбу на 50 мл;

получают окрашенный комплекс с алюминия хлоридом;

измеряют оптическую плотность окрашенного комплекса;

параллельно измеряют оптическую плотность окрашенного комплекса

ГСО алпизарина с алюминия хлоридом;

пересчитывают на алпизарин с учетом оптической плотности комплекса

ГСО алпизарина с алюминия хлоридом.

**Применение лекарственного сырья и препаратов, содержащих**

**флавоноиды**

Большинство видов сырья, содержащего флавоноиды, разрешено к продаже

без рецепта врача.

1. В *экстемпоральной* рецептуре лекарственное растительное сырье

используется в виде настоев, отваров и сборов.

2. На фармацевтических предприятиях получают *экстракционные* препараты:

настойки и экстракты.

настойки: пустырника, зверобоя, шлемника байкальского, боярышника,

стальника, софоры японской;

жидкие экстракты: боярышника, пустырника, горца перечного;

сухие экстракты: пустырника, бессмертника песчаного.

3. На заводах выпускают *препараты*:

рутин и кверцетин из бутонов софоры японской;

«Флакарбин» и «Ликвиритон» из корней солодки;

«Новоиманин» из травы зверобоя;

«Танацехол» из цветков пижмы;

«Фламин» из цветков бессмертника песчаного и др.

Каждый год номенклатура препаратов пополняется за счет разработки новых

ГЛС.

На предприятиях по переработке лекарственного растительного сырья

выпускают сырье в резано-прессованном виде, в виде брикетов и сборов.

Флавоноиды имеют широкий спектр фармакологического действия.

1. ***Р-витаминная*** активность.

Флавоноиды уменьшают хрупкость капилляров и проницаемость стенок

кровеносных сосудов, усиливают действие аскорбиновой кислоты. Р-витаминной активностью обладают:

катехины листьев чая;

флаваноны экзокарпия плодов цитрусовых;

флавонолы - рутин, кверцетин из бутонов софоры японской, гиперозид

из травы зверобоя;

свежий сок и жом плодов аронии (рябины) черноплодной.

2. ***Мочегонная*** активность.

при отеках почечного и сердечного происхождения применяются настой

цветков василька синего, травы череды, травы фиалки, настойка стальника;

при отеках сердечного происхождения на почве недостаточности

кровообращения применяют настой травы хвоща полевого;

при мочекаменной болезни применяют настой травы спорыша (горца)

птичьего, препарат «Марелин», в состав которого входит экстракт травы хвоща полевого.

3. ***Желчегонная*** активность.

при холециститах, дискинезиях желчных путей, желчнокаменной

болезни и гепатитах применяют настой цветков бессмертника песчаного, цветков пижмы, препарат «Танацехол», сухой экстракт и препарат «Фламин» из цветков бессмертника.

4. Как ***кровоостанавливающие*** средства при маточных, геморроидальных и носовых кровотечениях применяют препараты из травы горца перечного и горца почечуйного, настойку стальника.

5. ***Гипотензивное*** и ***седативное*** действие.

препараты травы пустырника, плодов аронии (рябины) черноплодной,

травы сушеницы топяной (особенно в начальной стадии гипертонической болезни), травы астрагала шерстистоцветкового, корней шлемника байкальского.

6. ***Кардиотоническое*** действие.

препараты цветков и плодов боярышника применяют при

функциональных расстройствах сердечной деятельности, сердцебиениях, аритмиях, тахикардии.

7. ***Противоязвенное*** действие.

препараты на основе флавоноидов корней солодки – «Ликвиритон» и

«Флакарбин» оказывают противовоспалительное, спазмолитическое и

антисекреторное действие при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки;

трава сушеницы топяной в комплексе с корневищами с корнями синюхи

голубой в виде таблеток.

8. ***Ранозаживляющее*** и ***антимикробное*** действие (для лечения гнойных ран, фурункулов, пролежней).

настойка плодов софоры японской;

препарат «Новоиманин» из травы зверобоя;

масляный экстракт из травы сушеницы топяной.

9. Цветки пижмы за счет содержания эфирных масел применяют как

***противоглистное*** средство при аскаридозах.

10. Трава череды широко применяется в детской практике как

***противоаллергическое*** средство при диатезах в виде настоя внутрь и наружно в виде ванн и примочек.

11. Настой травы фиалки применяют как ***отхаркивающее*** средство, он

усиливает секрецию бронхиальных желез.

12. Флавоноиды обладают ***спазмолитическим*** действием. Сила действия

сравнима с эффектом папаверина.

13. Изофлавоноидам присуще умеренное ***эстрогеноподобное*** действие.

14. На основе флавоноидов получены препараты ***гипоазотемического***

(«Леспефлан» и «Леспенефрил» из леспедецы двухцветной и л. головчатой

соответственно), ***гипогликемического*** (створки плодов фасоли) и ***антивирусного*** («Хелепин» из травы леспедецы копеечниковой) действия.

Препарат «Алпизарин» (ксантоновый гликозид мангиферин) в форме

линиментов, мазей и таблеток применяют как ***противовирусное*** средство для лечения заболеваний, вызванных вирусом герпеса.