

ЛЕКЦИЯ

IV КУРС 7 СЕМЕСТР

ВИТАМИНЫ

**ФЕНИЛХРОМАНОВЫЕ ВИТАМИНЫ
БИОФЛАВОНОИДЫ
(ВИТАМИНЫ ГРУППЫ Р)**

ЛЕКЦИЯ

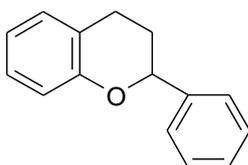
ФЕНИЛХРОМАНОВЫЕ ВИТАМИНЫ БИОФЛАВОНОИДЫ (ВИТАМИНЫ ГРУППЫ Р)

В 1936 г. Сент-Георги, исследуя природные экстракты витамина С (лимоны, красный перец), обнаружил, что при лечении больных цингой они значительно эффективнее, чем синтетическая аскорбиновая кислота. Отсюда был сделан вывод, что природные препараты витамина С содержат еще какое-то вещество, присутствие которого необходимо для проявления полного действия аскорбиновой кислоты. Это вещество влияет на состояние капиллярных кровеносных сосудов, на их хрупкость, проницаемость, в связи с чем его и назвали «витамином проницаемости», или витамином Р, от латинского слова permeabilitas, что значит «проникать». Недостаток витамина Р в организме вызывает болезненные явления – точечные кровоизлияния. Из красного перца и цитрусовых плодов было выделено кристаллическое вещество желтого цвета – цитрин, обладающее действием витамина Р.

Следует отметить, что действие витамина Р проявилось лишь при условии обязательного присутствия хотя бы самых малых количеств аскорбиновой кислоты. Вследствие этого многими витаминологами было предложено считать аскорбиновую кислоту витамином С₁, а витамин Р – витамином С₂.

Дальнейшие исследования показали, что в растениях имеется группа природных соединений, принадлежащих к так называемым флавоновым пигментам и обладающих Р-витаминным действием (биофлавоноиды).

В основе структуры биофлаваноидов лежит 2 – фенилхроман, или флаван:

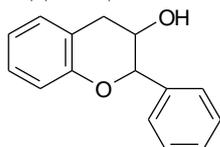


флаван

В природе существует большое разнообразие оксифлаванов, имеющих полифенольный характер и дающих множество производных

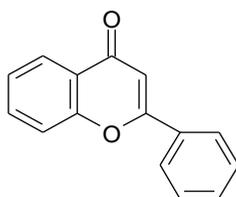
Для медицины представляют интерес три группы производных флавана.

1. 3 –Оксипроизводные флавана (2 – фенилхромана) – катехины, обладающие свойством дубильных веществ:



катехин

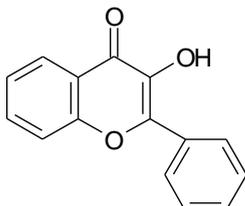
2. Производные 4 – оксофлавана (4 – оксо – 2 – фенилхромана) – Флаваноны, обуславливающие окраску плодов и ягод:



флаванон

К этой группе относятся эриодиктин и гесперидин.

3. Оксизамещенные флавонов – флавонолы:



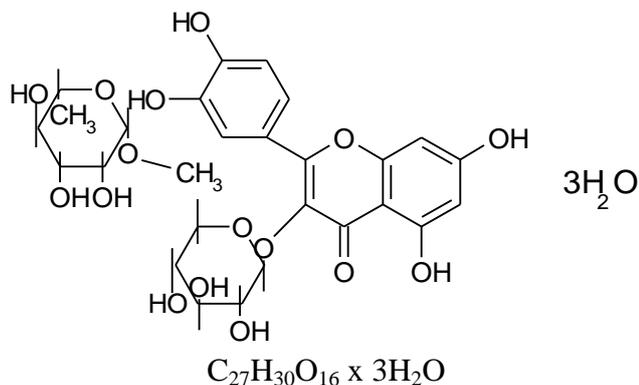
флаванол

К этой группе относится рутин. Все эти соединения обладают Р – витаминной активностью, поэтому „витамин Р” – это условный термин, объединяющий большую группу биофлавоноидов, обладающих капилляроукрепляющим свойством.

РУТИН

Rutinum

3 –Рутинозид кверцетина; 3 – рамногликозил – 3,5,7,3',4' – пентаоксифлавонон



Рутин впервые был выделен нюрнбергским фармакологом Вейссом (1842) из полкустарникового растения семейства рутовых (*Ruta graveolems*). Позднее он был выделен из зеленой массы гречихи, где содержание его в зависимости от сорта гречихи колеблется от 1,5 до 6% на сухое вещество. Рутин встречается также в листьях *Eucalyptus nasror* (около 24% на сухое вещество) и в листьях китайского дерева *Sophorica jaromica* с содержанием до 44,5% на сухое вещество.

Первой отечественной работой по выделению рутина из растений была работа Н. Перкин (1927).

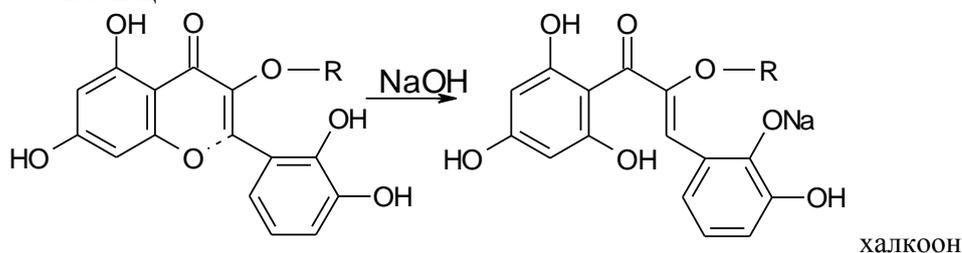
Как вещество с Р – витаминной активностью рутин получил признание в медицине в 1944г. и применяется не только для лечения заболеваний, связанных с нарушением функции капилляров, но и при лечении обморожений.

В химическом отношении рутин является гликозидом, который при кислотном гидролизе дает агликон кверцетин и дисахарид (рутиноза), состоящий из глюкозы и рамнозы.

Долгое время рутин получали из природных источников и только в 1962г. советскими исследователями (Н.А. Преображенский и др.) был осуществлен его полный химический синтез.

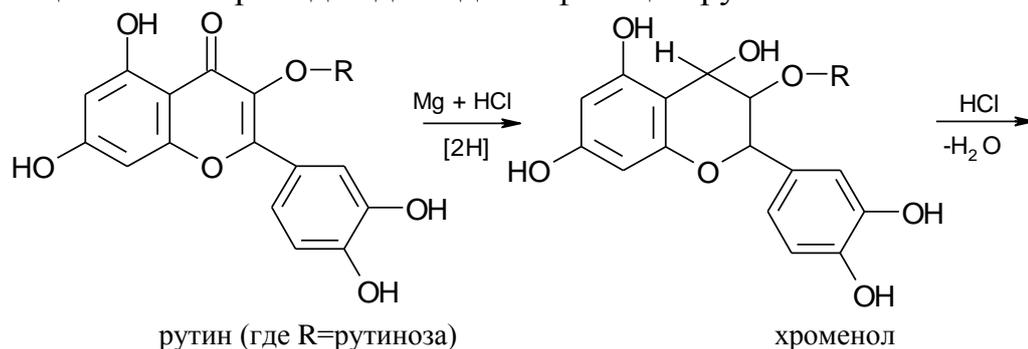
Рутин представляет собой мелкокристаллический порошок зеленовато – желтого цвета. Он нерастворим в воде, кислотах и органических растворителях (эфир, хлороформ, ацетон, бензол). Трудно растворяется в спирте, особенно горячем, очень хорошо растворяется в щелочах (фенольные гидроксилы).

1. Реакция со щелочью характерна для всех флаваноидов, имеющих полифенольный характер. Интересна эта реакция тем, что при растворении в щелочах образуются окрашенные продукты реакции, что используется для идентификации флаваноидов. Так, например, рутин при растворении его в 1 н. растворе щелочи дает желто – оранжевое окрашивание. Окраска при стоянии усиливается вследствие перехода флавоноида в халкон с раскрытием гетероциклического кольца:

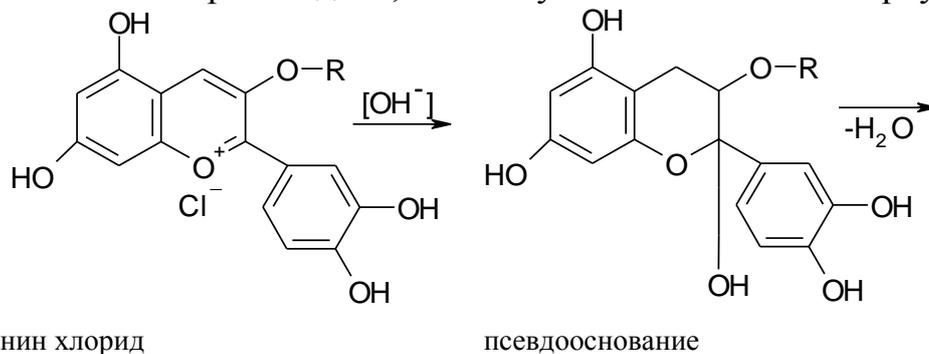


2. Фенольные гидроксилы в молекуле рутина обуславливают положительную реакцию с раствором FeCl_3 . При этом образуется темно-зеленое окрашивание, а при последующем добавлении нескольких капель 0,1н раствора щелочи окраска раствора переходит в красно-коричневую.
3. Благодаря наличию карбонильной группы, а также двойной связи в положении 2,3 флаваноиды, в том числе и рутин, легко восстанавливаются водородом в момент выделения. Продукты восстановления в кислой среде обладают характерными яркими окрасками вследствие образования перилиевых солей. В зависимости от строения флавоноида получается различная окраска – от золотисто-желтой до пурпуровой или темно-красной.

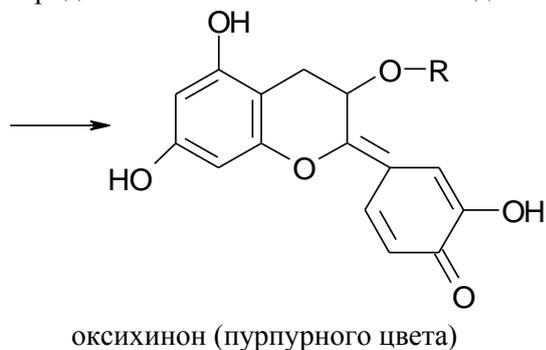
Одной из основных реакций этого типа является восстановление флавоноида при помощи магния в присутствии соляной кислоты (цианиновая реакция). Эту реакцию ГФ X приводит для идентификации рутина:



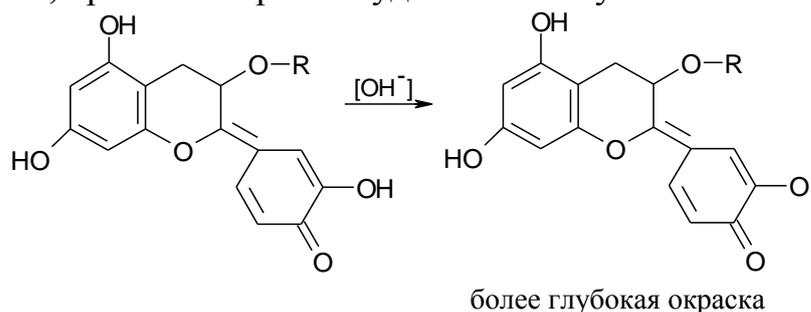
Окраска усиливается, если к реакционной смеси добавить раствор щелочи до нейтральной реакции среды. В этом случае (при нейтрализации перилиевых солей щелочью) сначала образуется псевдооснование (карбинольного характера), которое очень быстро отщепляет воду и превращается в хиноновое производное, что обуславливает более яркую



окраску раствора:



С избытком щелочи образуется соль оксихинона, способная диссоциировать, при этом окраска будет более глубокой:



4. Являясь гликозидом, рутин легко гидролизуется под действием разведенных кислот при нагревании. При этом отщепляется либо рутиноза, либо глюкоза и рамноза, которые обладают восстанавливающими свойствами и дают положительную реакцию с жидкостью Фелинга (красное окрашивание, обусловленное закисью меди).
5. Многие флаваноиды способны образовывать комплексные соединения с солями тяжелых металлов, например, со свинцом. Образующиеся комплексные соединения различаются между собой по стойкости, растворимости, окраске, что используется как для идентификации, так и для выяснения строения неизвестных соединений. Например, при взаимодействии рутина с ацетатом свинца образуется осадок комплексного соединения, окрашенного в желтый или оранжевый цвет.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ СОДЕРЖАНИЕ РУТИНА ГФ X

рекомендует определять

1. Определяют оптическую плотность спиртового раствора рутина на спектрофотометре при длинах волн 375 нм (D_1) и 362,5 нм (D_2) в кювете с толщиной слоя 1 см. При определенном значении величины отношения D_1/D_2 определяют по соответствующей формуле процентное содержание рутина в препарате (см. методику в ГФ X, стр. 600).
2. Предложены и другие методы количественного определения рутина в препаратах. Например, колориметрический метод, в основу которого положены цветные реакции со щелочью, образование цветных комплексных соединений и др.

ПРИМЕНЕНИЕ

Основное действие рутина, особенно в сочетании с аскорбиновой кислотой, состоит в резистентности капилляров и уменьшении сосудистой проницаемости. Кроме того, он принимает участие в окислительно –

восстановительных процессах обмена веществ; нормализует деятельность щитовидной железы; усиливает действие аскорбиновой кислоты и способствует накоплению ее в различных органах.

Имеются сведения о благоприятном влиянии рутина при лучевой болезни. Выпускается рутин в порошке и таблетках, содержащих 0,02 г рутина. Часто рутин назначают вместе с аскорбиновой кислотой.

Таблетки, содержащие рутин и аскорбиновую кислоту, выпускаются под названием *аскорутин*. Известны растворимые препараты рутина: *урутин* (0,025 г рутина и 0,05 г уротропина в 1 мл воды); *рутамин* (0,05 г рутина и 0,075 г основания новокаина в 1 мл воды). Препараты эти выпускаются в ампулах.

Хранить препараты рутина следует в хорошо закупоренной таре, предохраняющей от действия света.