

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.137.136>

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ФЛАВОНОИДОВ

Короткое обращение

Курдюков Е.Е.^{1,*}, Финаёнова Н.В.², Неклюдова В.А.³, Гаранина Е.О.⁴, Бодрова Д.Д.⁵¹ORCID : 0000-0001-9512-6770;^{1, 2, 3, 4, 5} Пензенский государственный университет, Пенза, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (e.e.kurdyukov[at]mail.ru)

Аннотация

Флавоноиды широко распространены во фруктах и овощах и являются частью рациона человека. Считается, что эти соединения способствуют пользе фруктов и овощей для здоровья отчасти благодаря их антиоксидантной активности. Несмотря на широкое использование химических антиоксидантных анализов для оценки активности флавоноидов и других натуральных продуктов, которые безопасны для употребления, их способность предсказывать пользу для здоровья *in vivo* вызывает споры. Некоторые из них проводятся при нефизиологических pH и температуре, в большинстве из них не учитывается разделение между гидрофильной и липофильной средами, и ни один из них не учитывает биодоступность, поглощение и метаболизм антиоксидантных соединений и биологического компонента, предназначенного для защиты. Однако биологические системы гораздо сложнее, и пищевые антиоксиданты могут функционировать с помощью множества механизмов. Крайне важно рассмотреть возможность перехода от использования 'пробирки' к использованию клеточных анализов для скрининга пищевых продуктов, фитохимии.

Ключевые слова: флавоноиды, химическая структура, физико-химические свойства.

PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES OF FLAVONOIDS

Short communication

Kurdyukov Y.Y.^{1,*}, Finayonova N.V.², Neklyudova V.A.³, Garanina E.O.⁴, Bodrova D.D.⁵¹ORCID : 0000-0001-9512-6770;^{1, 2, 3, 4, 5} Penza State University, Penza, Russian Federation

* Corresponding author (e.e.kurdyukov[at]mail.ru)

Abstract

Flavonoids are widely present in fruits and vegetables and are part of the human diet. These compounds are thought to contribute to the health benefits of fruits and vegetables in part due to their antioxidant activity. Despite the widespread use of chemical antioxidant assays to evaluate the activity of flavonoids and other natural products that are safe to consume, their ability to predict *in vivo* health benefits is controversial. Some are conducted at non-physiological pH and temperature, most do not take into account the separation between hydrophilic and lipophilic media, and none account for the bioavailability, absorption and metabolism of antioxidant compounds and the biological component intended to protect. However, biological systems are much more complex and food antioxidants can function through multiple mechanisms. It is critical to explore the possibility of moving from the use of 'in vitro' to the use of cell-based assays for food screening, phytochemistry.

Keywords: flavonoids, chemical structure, physicochemical properties.

Введение

Флавоноиды являются одними из наиболее многочисленных и распространенных натуральных продуктов, содержащихся в растениях, и обладают множеством разнообразных применений и свойств. На протяжении многих лет сообщалось о широком спектре полезных свойств, связанных со здоровьем человека. К ним относятся эффекты, связанные с онкологией, сердечно-сосудистыми заболеваниями, включая ишемическую болезнь сердца и атеросклероз; противовоспалительные эффекты и другие заболевания, в которых было задействовано усиление окислительного стресса. Ряд исследований показал, что потребление фруктов и овощей может снизить риск сердечно-сосудистых заболеваний и рака, потенциально за счет биологического действия фенольных компонентов, таких как флавоноиды [1], [2].

Различные классы флавоноидов неодинаково физиологически активны, вероятно, потому, что они различаются по структуре. Несмотря на огромный интерес к флавоноидам и другим полифенольным соединениям в качестве потенциальных средств защиты от развития заболеваний человека, реальный вклад таких соединений в поддержание здоровья и механизмы, посредством которых они действуют, все еще неясны. Соотношения структурной активности представляют собой попытку соотнести физико-химические или химическую структуру с их биологической активностью или физическими свойствами. Молекулярные дескрипторы обычно включают параметры, учитывающие гидрофобность, топологию и стерические эффекты [1], [3].

В настоящее время обнаружено большое количество флавоноидов, открываются новые механизмы действия и дополняются физико-химические свойства. В связи с этим необходимо обобщение научных исследований с обобщением физико-химических свойств и химической структуры флавоноидов.

Химическая структура флавоноидов

Флавоноиды представляют собой группу фенольных соединений, которые имеют общие структурные особенности и физико-химические свойства, которые важны для определения их биологических эффектов. Метаболизм фенилпропаноидов, который охватывает уникальные для растений пути метаболизма натуральных продуктов, превращает фенилаланин в различные растительные вторичные метаболиты, включая лигнины, сложные эфиры синапата, стильбеноиды и флавоноиды. Флавоноидам (С6-С3-С6) в последние несколько десятилетий уделяется значительное внимание, поскольку они, по-видимому, выполняют различные функции в защитных системах растений и оказывают воздействие на здоровье человека, такое как противоаллергическое, противовоспалительное, антитромботическое, противоопухолевое и антиоксидантное действие. Флавоноиды представляют собой относительно разнообразное семейство ароматических молекул, которые получают из фенилаланина с помощью промежуточной стадии п-кумаровой кислоты (С6-С3) [1], [2], [3].

Флавоноиды различаются расположением гидроксильных, метокси- и гликозидных боковых групп, а также конфигурацией С-кольца, которое соединяет А- и В-кольца. Они приводят к образованию множества различных соединений. В растениях большинство флавоноидов содержится в виде гликозидов с различными сахарными группами, связанными с одной или несколькими гидроксильными группами. Они в основном содержатся во внешних частях растений, таких как листья, цветы и плоды, тогда как содержание в стеблях и корнях обычно снижено. Флавоноиды, расположенные на верхней поверхности листа или в клетках эпидермиса, играют важную роль в физиологическом выживании растений. Они способствуют устойчивости растения к болезням либо в качестве конститутивных противогрибковых средств, либо в виде индуцированных фитоалексинов. Многочисленные комбинации гидроксильных групп, сахаров, атомов кислорода и метильных групп, присоединенных к основному кольцевому структурному каркасу, создают различные классы флавоноидов [1], [4].

Флавоны и флавонолы содержатся в пищевых продуктах в виде агликонов. Эти соединения обладают двойной связью между С2 и С3. Флавоны – это класс флавоноидов, в основе лежит 2-фенилхромен-4-он, основными представителями являются: хризин, апигенин и лютеолин. Флавонам не хватает 3-ОН- группы в основной части. Флавоны обычно содержатся в кожуре фруктов, сельдерея и петрушке [2], [3].

Флавонолы – это класс флавоноидов, которые используют основу 3-гидроксифлавона (3-гидрокси-2-фенилхромен-4-он). Флавонолы отличаются от флавонов тем, что они обладают гидроксильной группой в 3-м положении и могут рассматриваться как 3-гидроксифлавоны. Образование флавонола и флавоновых гликозидов зависит от действия света; поэтому они содержатся в основном в листьях и кожуре плодов и лишь в незначительных количествах в частях растений, расположенных ниже поверхности почвы. Как правило, флавонолы встречаются в рационе в виде гликозидов. Флавонолы, такие как: галангин, кемпферол, кверцетин, морин, рутин, мирицетин и изокверцетин, содержатся в растительных продуктах, причем самые высокие концентрации содержатся в луке, яблоках, ягодах, капусте и брокколи. Флавонолы присутствуют в основном в виде моно-, ди- и тригликозидов. Моногликозиды встречаются главным образом в виде 3-О-гликозидов. В случае дигликозидов две сахарные группы могут быть связаны с одним и тем же или двумя разными атомами углерода [4], [5].

Среди флавоноидов антоцианы и флаванолы известны под общим названием флаванов из-за отсутствия карбонильной группы в 4-м положении. Флаванолы – это класс флавоноидов, которые используют скелет 2-фенил-3,4-дигидро-2Н-хромен-3-ола. Эти соединения включают катехин, эпикатехин и его производные. Флаванолы являются строительными блоками для проантоцианидинов [2], [3], [6].

Проантоцианидины состоят из мономерных звеньев флаванов, соединенных С-С и эфирными связями. Было идентифицировано пятнадцать подклассов проантоцианидинов, однако, по-видимому, только три из них присутствуют в продуктах растительного происхождения для человека: процианидины (эпикатехиновые или катехиновые полимеры), проделфинидины (эпигаллокатехиновые или галлокатехиновые полимеры) и пропеларгонидины (эпиафселехиновые или афселехиновые полимеры). Название проантоцианидины, ранее называвшееся лейкоантоцианидинами, подразумевает, что это бесцветные предшественники антоцианидинов. При нагревании в кислых растворах образовавшаяся связь С-С, расщепляется, и концевые флавановые звенья высвобождаются из олигомеров в виде карбокатионов, которые затем окисляются кислородом воздуха до окрашенных антоцианидинов. Антоцианидины – это природные окрашенные соединения, встречающиеся в форме гликозидов (антоцианов), самой большой группы водорастворимых пигментов в царстве растений. Они ответственны за большую часть красного, синего и фиолетового цветов фруктов, овощей, цветов и других растительных тканей [6], [7], [8].

Антоцианидины характеризуются наличием основной структуры катиона флавилия и различных заместителей в кольце В. Недостаток электронов в их структуре делает антоцианидины высокореактивными, а их стабильность зависит как от рН, так и от температуры. Их гликозиды обычно гораздо более стабильны, чем агликоны. Все антоцианы химически основаны на структуре цианидина, и все они получены из этой базовой структуры путем добавления или вычитания гидроксильных групп, в зависимости от степени метилирования этими гидроксильными группами, а также природой и количеством сахаров и их положением на агликоне. В водных средах большинство природных антоцианов ведут себя как индикаторы рН, будучи красными при низком рН, голубоватыми при промежуточном рН и бесцветными при высоком рН [10], [11].

Физико-химические свойства флавоноидов

3.1. Исследования флавоноидов методом УФ-спектрофотометрии

Флавонолы демонстрируют два основных пика поглощения в области 240-400 нм, в которой считается, что 300-380 нм (полоса I) связаны с поглощением из-за В-кольцевой циннамоильной системы, и 240–280 нм (полоса II) с поглощением, включающим бензоильную систему А-кольца. Функциональные группы, присоединенные к флавоноидному каркасу, могут вызывать сдвиг в поглощении, например, с 367 нм в (3,5,7,4'-гидроксилах группы), до 371 нм в кверцетине (3,5,7,3',4'-гидроксильные группы) и до 374 нм в мирицетине (3,5,7,3',4',5'- гидроксильные группы). Отсутствие 3-гидроксильной группы во флавонах отличает их от флаванолов. Таким образом, полоса I

возникает на длине волны, меньшей на 20-30 нм, например, 337 нм, показанные для апигенина. Флаваноны имеют насыщенное гетероциклическое С-кольцо, без конъюгации между Кольца А и В, определенные по их УФ-спектральным характеристикам [4], [5].

Флаваноны и флаванолы демонстрируют очень сильный максимум поглощения в полосе II между 270 и 295 нм, а именно 288 нм (нарингенин) и 285 нм (таксифолин), и только плечо для Полоса I при 326 и 327 нм. Поскольку антоцианы демонстрируют характерные пики полосы I в области 450-560 нм из-за гидроксилциннамоильной системы В-кольца и пики полосы II в области 240-280 нм из-за бензоильной системы А-кольца, цвет антоцианов меняется в зависимости от количества и положения гидроксильных групп [5], [6].

3.2. Физические свойства флавоноидов

Теоретические параметры, используемые для характеристики активности флавоноидов по удалению радикалов, могут быть сгруппированы в следующие классы: 1 – показатели, отражающие энтальпию диссоциации связи O–H, где относительно низкое значение облегчает реакцию выделения H между антиоксидантом и радикалом; 2 – параметры, представляющие способность отдавать электроны, такие как потенциал ионизации или относительный адиабатический потенциал ионизации, и энтальпия одиночного перенос электрона (также определяется как энергия активации промежуточного катиона); 3 – факторы, стабилизирующие соответствующий радикал после выделения водорода; 4 – электрохимические свойства, такие как окислительно-восстановительные потенциалы; 5 – растворимость, которая контролирует подвижность антиоксиданта между липидными мембранами, например липофильность [4], [7], [8].

3.3. Липофильность

Липофильность соединений, представляющих биологический интерес, является важным параметром в понимании процессов переноса через биологические барьеры. Липофильность антиоксиданта определяется его распределением между фазами, различающимися по полярности. Силы взаимодействия между молекулами, возникающие в результате притяжения различных функциональных групп, могут приводить к различному поведению при разделении. Можно количественно оценить степень, в которой действие антиоксиданта смягчается, по его способности попадать в очаг аутоокисления. Поступление большинства органических химических веществ к месту воздействия происходит путем пассивной диффузии и лучше всего моделируется липофильностью. Липофильность характеризует тенденцию молекул (или частей молекул) избегать контакта с водой и перемещаться в липофильную среду [4], [5], [10], [11].

Коэффициент распределения молекулы в системе растворителя n-октанол/вода имитирует перенос молекулы через биологические мембраны, основной величиной для измерения липофильности был логарифм коэффициента распределения, $\log P$. Коэффициент разбиения (P) определяется в соответствии с законом распределения Нернста как отношение равновесных концентраций (C) растворенного вещества в двухфазной системе, состоящая из двух практически несмешивающихся растворителей, например n-октанола и воды. Таким образом, коэффициент распределения является безразмерным, являясь частным от двух концентраций, и обычно их выражают в логарифмической форме. Логарифм коэффициента распределения, $\log P$, был успешно использован в качестве гидрофобного параметра [5], [10], [11].

Заключение

Профилактика и лечение заболеваний с использованием фитохимических веществ, особенно флавоноидов, хорошо известны. Фрукты и овощи являются природными источниками флавоноидов. Разнообразие флавоноидов, встречающихся в природе, обладает своими собственными физическими, химическими и физиологическими свойствами. Взаимосвязь структуры и функций флавоноидов является воплощением основных биологических активностей. Лекарственная эффективность многих флавоноидов в качестве антибактериальных, гепатопротекторных, противовоспалительных, противоопухолевых и противовирусных средств хорошо известна. С использованием биотехнологии теперь стало возможным производить флавоноиды в больших масштабах. Дальнейшие достижения позволят получить более новое представление и, несомненно, приведут к появлению новых фармацевтических средств на основе флавоноидов для лечения многих инфекционных и дегенеративных заболеваний.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Erlejman A. G. The Interaction of Flavonoids with Membranes: Potential Determinant of Flavonoid Antioxidant Effects / A. G. Erlejman, S. V. Verstraeten, C. G. Fraga // *Free Radical Research*. — 2004. — 12. — p. 1311–1320.
2. Куркина А.В. Актуальные вопросы химической стандартизации лекарственных растений, содержащих флавоноиды / А.В. Куркина // *Фармация*. — 2012. — 7. — с. 44–48.
3. Курдюков Е.Е. К вопросу стандартизации по содержанию флавоноидов листьев стевии как перспективного лекарственного растительного сырья / Е.Е. Курдюков, А.В. Кузнецова, Е.Ф. Семенова, И.Я. Моисеева // *Химия растительного сырья*. — 2019. — 1. — с. 217–224. DOI: 10.14258/jcprm.2019014067.

4. Гаврилова Н.А. Новая методика количественного определения флавоноидов в цветках липы / Н.А. Гаврилова, М.С. Шурыгина, Е.Е. Курдюков // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Естественные науки. — 2020. — 2. — с. 5-13. DOI: 10.21685/2307-9150-2020-2-1.
5. Курдюков Е.Е. Методика количественного определения суммы флавоноидов в сырье стевии ребо / Е.Е. Курдюков, А.В. Митишев, Е. Ф. Семенова, Е. О. Гаранина, А. Ю. Немова, К. А. Фриндак // Международный научно-исследовательский журнал. — 2022. — 12. DOI: 10.23670/IRJ.2022.126.11.
6. Kelly E. H. Flavonoid Antioxidants: Chemistry, Metabolism and Structure-activity Relationships / E. H. Kelly, R. T. Anthony, J. B. Dennis // Journal of Nutritional Biochemistry. — 2002. — 10. — p. 572–584.
7. Kogawa K. Biosynthesis of Malonylated Flavonoid Glycosides on Basis of Malonyl Transferase Activity in the Petals of *Clitoria Ternatea* / K. Kogawa, K. Kazuma, N. Kato, N. Noda, M. Suzuki // Journal of Plant Physiology. — 2007. — 7. — p. 886–894.
8. Narayana, Chaluvadi K. R. Bioflavonoids Classification, Pharmacological, Biochemical Effects and Therapeutic Potential / K. R. Narayana, Chaluvadi, M. S. Reddy, M. R. Chaluvadi, D. R. Krishna // Indian Journal of Pharmacology. — 2001. — 1. — p. 2–16.
9. Agati G. Flavonoids as Antioxidants in Plants: Location and Functional Significance / G. Agati, E. Azzarello, S. Pollastri // Plant Science. — 2012. — 196. — p. 67–76.
10. Wang A. New Progress in Biocatalysis and Biotransformation of Flavonoids / A. Wang, F. Zhang, L. Huang // Journal of Medicinal Plant Research. — 2010. — 10. — p. 847–856.
11. Ovando C. Chemical Studies of Anthocyanins: a review / C. Ovando, D. Hernandez, E. Hernandez // Food Chem. — 2009. — 113. — p. 859–871.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Erlejman A. G. The Interaction of Flavonoids with Membranes: Potential Determinant of Flavonoid Antioxidant Effects / A. G. Erlejman, S. V. Verstraeten, C. G. Fraga // Free Radical Research. — 2004. — 12. — p. 1311–1320.
2. Kurkina A.V. Aktual'nye voprosy himicheskoy standartizatsii lekarstvennyh rastenij, sodержaschih flavonoidy [Topical Issues of Chemical Standardization of Medicinal Plants Containing Flavonoids] / A.V. Kurkina // Pharmacy. — 2012. — 7. — p. 44–48. [in Russian]
3. Kurdjukov E.E. K voprosu standartizatsii po sodержaniju flavonoidov list'ev stevii kak perspektivnogo lekarstvennogo rastitel'nogo syr'ja [On the Issue of Standardization of the Content of Flavonoids of Stevia Leaves as a Promising Medicinal Plant Raw Material] / E.E. Kurdjukov, A.V. Kuznetsova, E.F. Semenova, I.Ja. Moiseeva // Chemistry of Plant Raw Materials. — 2019. — 1. — p. 217–224. DOI: 10.14258/jcprm.2019014067. [in Russian]
4. Gavrilova N.A. Novaja metodika kolichestvennogo opredelenija flavonoidov v tsvetkah lipy [A New Technique for the Quantitative Determination of Flavonoids in Linden Flowers] / N.A. Gavrilova, M.S. Shurygina, E.E. Kurdjukov // News of Higher Educational Institutions. Volga Region. Natural Sciences. — 2020. — 2. — p. 5-13. DOI: 10.21685/2307-9150-2020-2-1. [in Russian]
5. Kurdjukov E.E. Metodika kolichestvennogo opredelenija summy flavonoidov v syr'e stevii rebo [Method of Quantitative Determination of the Amount of Flavonoids in Stevia Rebo Raw Materials] / E.E. Kurdjukov, A.V. Mitishev, E. F. Semenova, E. O. Garanina, A. Ju. Nemova, K. A. Frindak // International Research Journal. — 2022. — 12. DOI: 10.23670/IRJ.2022.126.11. [in Russian]
6. Kelly E. H. Flavonoid Antioxidants: Chemistry, Metabolism and Structure-activity Relationships / E. H. Kelly, R. T. Anthony, J. B. Dennis // Journal of Nutritional Biochemistry. — 2002. — 10. — p. 572–584.
7. Kogawa K. Biosynthesis of Malonylated Flavonoid Glycosides on Basis of Malonyl Transferase Activity in the Petals of *Clitoria Ternatea* / K. Kogawa, K. Kazuma, N. Kato, N. Noda, M. Suzuki // Journal of Plant Physiology. — 2007. — 7. — p. 886–894.
8. Narayana, Chaluvadi K. R. Bioflavonoids Classification, Pharmacological, Biochemical Effects and Therapeutic Potential / K. R. Narayana, Chaluvadi, M. S. Reddy, M. R. Chaluvadi, D. R. Krishna // Indian Journal of Pharmacology. — 2001. — 1. — p. 2–16.
9. Agati G. Flavonoids as Antioxidants in Plants: Location and Functional Significance / G. Agati, E. Azzarello, S. Pollastri // Plant Science. — 2012. — 196. — p. 67–76.
10. Wang A. New Progress in Biocatalysis and Biotransformation of Flavonoids / A. Wang, F. Zhang, L. Huang // Journal of Medicinal Plant Research. — 2010. — 10. — p. 847–856.
11. Ovando C. Chemical Studies of Anthocyanins: a review / C. Ovando, D. Hernandez, E. Hernandez // Food Chem. — 2009. — 113. — p. 859–871.