

КАЗАНСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

*Биолого-почвенный факультет
Кафедра физиологии и биотехнологии растений*

**ВТОРИЧНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ РАСТЕНИЙ:
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ
АСПЕКТЫ**

Часть 3. Фенольные соединения

*Учебно-методическое пособие
к спецкурсу
«Вторичный метаболизм растений»*

КАЗАНЬ

2012

Печатается по решению Редакционно-издательского совета

ФГАОУВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»

учебно-методической комиссии биолого-почвенного факультета КФУ

Протокол № 1 от 26 января 2012 г.

заседания кафедры физиологии и биотехнологии растений

Протокол № 5 от 24 января 2012 г.

Составители

доцент кафедры физиологии и биотехнологии растений КФУ,

к.б.н. Й.Р.Абдрахимова

н.с. лаб. физиологии и генетики культивируемых клеток

Учреждения Российской Академии наук КИББ КазНЦ РАН, к.б.н. А.И.Валиева

Научный редактор

заведующая кафедрой физиологии и биотехнологии растений КФУ,

профессор, д.б.н. Т.В. Багаева

Рецензент

заведующая лабораторией физиологии и генетики культивируемых клеток

Учреждения Российской Академии наук КИББ КазНЦ РАН, к.б.н. Н.И.Румянцева

Вторичные метаболиты растений: физиологические и биохимические аспекты (Часть 3. Фенольные соединения): Учебно-методическое пособие /

Й.Р.Абдрахимова, А.И.Валиева – Казань: Казанский университет, 2012. - 40 с.

Пособие является продолжением цикла изданий КГУ (КФУ) (2001, 2002, 2009), посвященных изучению вопросов вторичного метаболизма растений. В нем даны основные современные представления о принципах классификации, особенностях биосинтеза, физиологическом и фармакологическом значении наиболее широко распространенного класса вторичных веществ – фенольных соединений.

Пособие предназначено для студентов, бакалавров, магистров, аспирантов и преподавателей биологических специальностей университетов, а также медицинских, педагогических, сельскохозяйственных и ветеринарных ВУЗов и колледжей.

© Казанский университет, 2012

© Абдрахимова Й.Р., Валиева А.И., 2012

ВВЕДЕНИЕ

К фенольным соединениям относят вещества, содержащие в своей молекуле бензольное кольцо, которое несет одну или несколько гидроксильных групп, называемых также "фенольными". Соединения, имеющие две и более фенольные гидроксигруппы, получили название полифенолов. И хотя растительные фенолы отнесены к веществам вторичного или специализированного метаболизма, которым по определению свойственна хемоспецифичность, многие из них, например, флавоноиды или лигнин, универсальны по своей распространенности в природе.

В основу классификации природных фенолов положен биогенетический принцип, согласно которому группы располагают в порядке усложнения молекулярной структуры. В данном пособии будут рассмотрены следующие:

- 1) C_6 -ряда - простые фенолы;
- 2) C_6C_1 -ряда - производные бензойной кислоты (фенольные кислоты);
- 3) C_6C_2 -ряда - фенолоспирты и фенилуксусные кислоты;
- 4) C_6C_3 -ряда - производные фенилпропана (оксикоричные кислоты и спирты, кумарины);
- 5) C_6C_4 -ряда - нафтохиноны;
- 6) $C_6C_2C_6$ -ряда - антрахиноны и стильбены;
- 7) $C_6C_3-C_6$ -ряда - флавоноиды и изофлавоноиды;
- 8) $(C_6C_3)_2$ -ряда - лигнаны и неолигнаны;
- 9) полимерные фенольные соединения (лигнины, таннины, меланины).

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Фенольные соединения разнообразны как по своей структуре, так и по функциональным значениям, которые они выполняют в растительном организме. Практически все фенольные соединения играют важную роль в **защитных реакциях** растений. Хорошо установлено, что растительные клетки реагируют на механические повреждения или проникновения патогенов повышением активности фенилаланинаммиак-лиазы, 4-гидроксилазы *транс*-коричной кислоты, пероксидазы и других ферментов. Это сопровождается "вспышкой" новообразования фенольных соединений. Связываясь с нефенольными полимерами клеточных стенок, лигнин и оксикоричные кислоты способствуют их упрочнению и таким образом препятствуют проникновению патогенов, а также неконтролируемой потере воды. Следует отметить, что усиление процессов лигнификации является одной из стратегий метаболической адаптации к действию стресс-факторов разной природы. Так, холодовое закаливание растений пшеницы приводило к повышению содержания фенольных веществ в 2.5-3 раза, причем в молодых органах синтез их мономер-

ных форм происходил достаточно интенсивно. При этом фенольные соединения, сходные, но не идентичные лигнину древесины, могут участвовать в индукции апоптоз-подобных процессов (Олениченко, 2006).

Среди защитных функций фенольных соединений выделяют **фотопротекторную роль**. Известно, что растения, произрастающие в тропических районах и альпийских зонах, содержат большее количество фенолов, чем растения умеренных широт. Пигментированные формы культурных растений с высоким содержанием антоцианов происходят в основном из горных районов, например, столовая свекла по сравнению со своим предшественником - листовой свеклой мангольд. Установлено, что эпидермальные клетки, пропуская видимый свет, поглощают до 95% УФ лучей, благодаря повышенному содержанию фенольных соединений, в первую очередь, флавоноидов (Evans, 1995). Считается, что флавоноиды, в частности, антоцианы, снижают риск фотоокислительных повреждений клеток за счет уменьшения количества активных форм кислорода (Feild et al., 2001). Кроме того, они могут связывать ионы тяжелых металлов в устойчивые комплексы. Установлено, что флавоноиды зеленого чая, красного винограда и вина, а также содержащийся у последних стильбен резвератрол обладают выраженными противораковыми свойствами именно благодаря своему антиоксидантному характеру действия.

Защитная функция фенольных соединений проявляется и в качестве так называемых **детеррентов** (от лат. *deterreo* – отпугивать) или **антифидантов** (от *anti* – против и англ. *feed* – питание) - соединений, снижающих привлекательность и пищевую ценность растительных тканей для фитофагов. Увеличение содержания лигнанов, таннинов, пирокатехола, феруловой кислоты и т.д., наблюдаемое в немолодых листьях, делает их малосъедобными для личинок и взрослых насекомых. Кроме того, прочные белково-танниновые комплексы труднопереваримы, поэтому многие млекопитающие избегают есть растения или их части, накапливающие таннины.

Для многих фенольных соединений характерна **сигнальная функция** в индукции *pod*-генов, ответственных за формирование клубеньков у бобовых растений. Салициловая кислота запускает процесс термогенеза у початков цветущих растений многих видов семейства Ароидные, а также реакцию сверхчувствительности при ранениях и атаке патогенов. Часто фенольные соединения определяют взаимоотношения между представителями растительного и животного царств, выполняя таким образом **роль пищевых аттрактантов**. Например, привлекающая насекомых и птиц окраска цветов, фруктов и семян обусловлена антоцианами, флавононами, флавонолами, нафтохинонами, меланинами и др.

Растительные фенолы являются своего рода **модуляторами** процессов **роста и развития растений**, оказывая при этом как стимулирующее, так и ингибирующее влияние. Фенольные соединения, содержащие орто-гидроксильную группировку, ингибируют активность ИУК-оксидазы, а монофенолы и мета-дифенолы, наоборот, ее стимулируют. Фенольные соединения наряду с фитогормоном АБК входят в состав так называемого β -ингибиторного комплекса, который ответственен за физиологический покой как семян, у которых он предотвращает прорастание даже в сочных плодах (томаты, огурцы и т.д.), так и вегетирующих растений. На культуре зародышей бересклета показано, что *пара*-кумаровая кислота предотвращает выведение их из состояния покоя. Выявлена также прямая корреляция между увеличением количества фенольных соединений и образованием эмбриоидов в процессе соматического эмбриогенеза в культурах клеток разных растений (Kouakou et al., 2007; Reis et al., 2008).

Важная роль фенольных соединений в регуляции ростовых процессов тесно связана с их **структурной функцией**. Фенольные соединения могут ограничивать рост клеток растяжением посредством образования поперечных связей (преимущественно из диферуловой кислоты) со структурными полисахаридами и гидроксипролином белков первичной клеточной стенки. Более жесткий матрикс образуется при откладывании лигнина, что обуславливает необратимое торможение роста при формировании вторичной клеточной стенки (Горшкова, 2007).

Не вызывает сомнений значение фенольных соединений и как **аллелопатических агентов**, которые участвуют во взаимоотношениях между растениями. Следует отметить, что количественную оценку аллелопатической активности соединений, имеющих различную химическую природу, принято выражать в условных кумариновых единицах (Гродзинский, 1991).

Кроме того, фенольные соединения являются **резервными веществами**. Экспериментально доказано, что в клетках высших растений за один день может подвергаться катаболизму, с разрывом бензольного кольца и дальнейшим окислением до углекислого газа, до 10-20% ранее образовавшихся флавонолгликозидов (Запрометов, 1996).

Хорошо известно, что фенольные соединения играют важную роль в **окислительно-восстановительных реакциях**, например, в качестве компонентов электрон-транспортных цепей дыхания и фотосинтеза (уби-, филло- и пластохиноны). Некоторые фенольные соединения служат, наоборот, разобщителями или ингибиторами дыхания (салициловая кислота, кумарин, рутенон, платанетин и др.), что широко используется в практике исследований.

БИОСИНТЕЗ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

К настоящему времени выявлено два пути образования природных фенольных соединений: **шикиматный** и **ацетатно-малонатный**. Подавляющее большинство известных фенольных соединений, а также ароматические аминокислоты образуются с использованием в качестве предшественника шикимовой кислоты. Отсутствие шикиматного пути у животных делает эти соединения, в том числе и ароматические аминокислоты (триптофан, фенилаланин, тирозин) незаменимыми, что требует их постоянного поступления с пищей. С другой стороны, в отличие от вторичного метаболизма грибов, лишайников и микроорганизмов, у которых широко распространен ацетатно-малонатный путь, у высших растений он лишь сочетается с шикиматным в биосинтезе флавоноидов, а также некоторых антрахинонов.

Шикиматный путь начинается с конденсации фосфоенолпирувата, образующегося при гликолитическом распаде глюкозы, и эритрозо-4-фосфата, промежуточного продукта окисления глюкозы по пентозофосфатному пути (рис.1). При этом формируется семиуглеродное соединение 3-дезоксид-арабиногептулозонат-7-фосфат, которое затем подвергается циклизации, превращаясь в 3-дегидрохинную кислоту. На следующей стадии 3-дегидрохинная кислота теряет воду и превращается в 3-дегидрошикимовую кислоту и далее под влиянием фермента оксидоредуктазы - в **шикимовую кислоту**, которая по структуре близка к фенольным соединениям, однако ее шестичленное кольцо содержит только одну двойную связь.

Дальнейшие преобразования этого кольца начинаются с фосфорилирования шикимовой кислоты по 3-му углеродному атому и присоединения молекулы фосфоенолпирувата с получением 5-енолпирувилшикимат-3-фосфата. Последнее соединение претерпевает дефосфорилирование и дегидратацию, что приводит к образованию **хоризмовой кислоты** - другого важного промежуточного соединения, которое в своем кольце имеет уже две двойные связи.

На этой стадии происходит разветвление шикиматного пути. По одному направлению из хоризмовой кислоты образуется триптофан (и далее индольные производные), по другому - фенилаланин и тирозин. Именно с последним ответвлением сопряжены дальнейшие превращения, которые в конечном счете приводят к образованию в растительных клетках фенольных соединений. Начинается этот процесс с превращения хоризмовой кислоты в **префеновую**, которая подвергается либо дегидратации и декарбоксилированию с образованием фенилпировиноградной кислоты, либо окислительному декарбоксилированию с формированием *n*-гидроксифенилпировиноградной кислоты. Далее следует аминирование этих кетокислот с образованием соответственно **фенилаланина** и **тирозина** (рис.1).

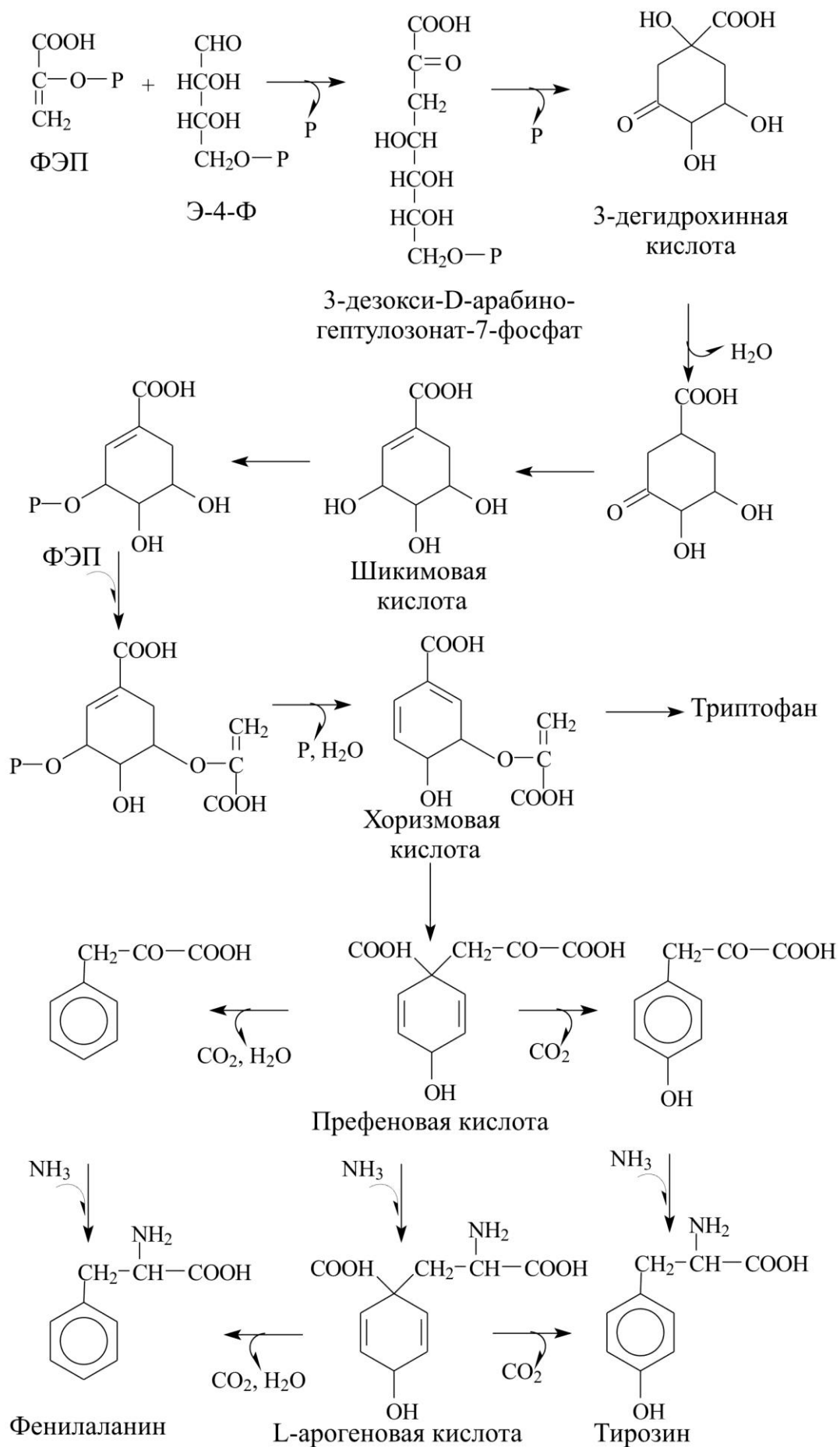


Рис.1. Биосинтез ароматических аминокислот в шикиматном пути.

Указанные трансформации могут происходить и в другой последовательности: с аминирования префеновой кислоты и дальнейшим ее преобразованием в **арогенную кислоту**. Затем молекула подвергается дегидратации с декарбоксилированием или окислительному декарбоксилированию, в результате которых образуются фенилаланин и тирозин. Формированием этих аминокислот построение бензольного кольца завершается. Заканчивается и весь шикиматный путь, который как источник ароматических аминокислот фактически представляет собой одну из составных частей первичного метаболизма.

Образование оксикоричных кислот

Первой ключевой реакцией вторичных превращений фенольных соединений является дезаминирование фенилаланина (рис.2), катализируемое центральным ферментом фенилпропаноидного метаболизма - **фенилаланинаммиак-лиазой**. Данный фермент наиболее изучен в биохимии вторичного метаболизма растений и является индуцибельным, то есть благодаря индукции экспрессии кодирующих генов его активность резко увеличивается при действии стресс-факторов (УФ-свет, недостаток минерального питания, грибковая инфекция и др.). При этом дезаминирование фенилаланина ведет к образованию предшественника фенилпропаноидов - **транс-коричной** кислоты, которая на следующей стадии подвергается *пара*-гидроксилированию с образованием из нее *пара*-оксикоричной или ***n*-кумаровой** кислоты. *n*-Кумаровая кислота сходным путем может образовываться из тирозина при действии тирозинаммиак-лиазы, однако реальные масштабы дезаминирования тирозина гораздо меньше, чем фенилаланина, а у двудольных растений отсутствуют вообще. Таким образом, фенилаланин считается основным предшественником фенольных соединений, а *n*-кумаровая кислота - первым простейшим их представителем, который служит родоначальником большинства других растительных фенолов.

Следует отметить, что существуют и минорные пути, минуя конечные стадии шикиматного пути, биосинтеза ряда фенольных соединений, таких как галловая, протокатеховая и салициловая кислоты. Например, у некоторых растений (*Rhus typhina*, *Camellia sinensis*, *Vaccinium vitis-idaea*) шикимовая кислота может подвергаться прямой ароматизации, минуя стадию фенилаланина, с образованием галловой кислоты. Следовательно, у этих растений фенольная часть галлотаннинов может быть синтезирована непосредственно из шикимовой кислоты, а не из фенилаланина по стандартному пути биосинтеза фенольных соединений. Кроме того, *n*-оксибензойная и салициловая кислоты могут образовываться непосредственно из хоризмовой кислоты - одного из промежуточных продуктов шикиматного пути (рис.1).

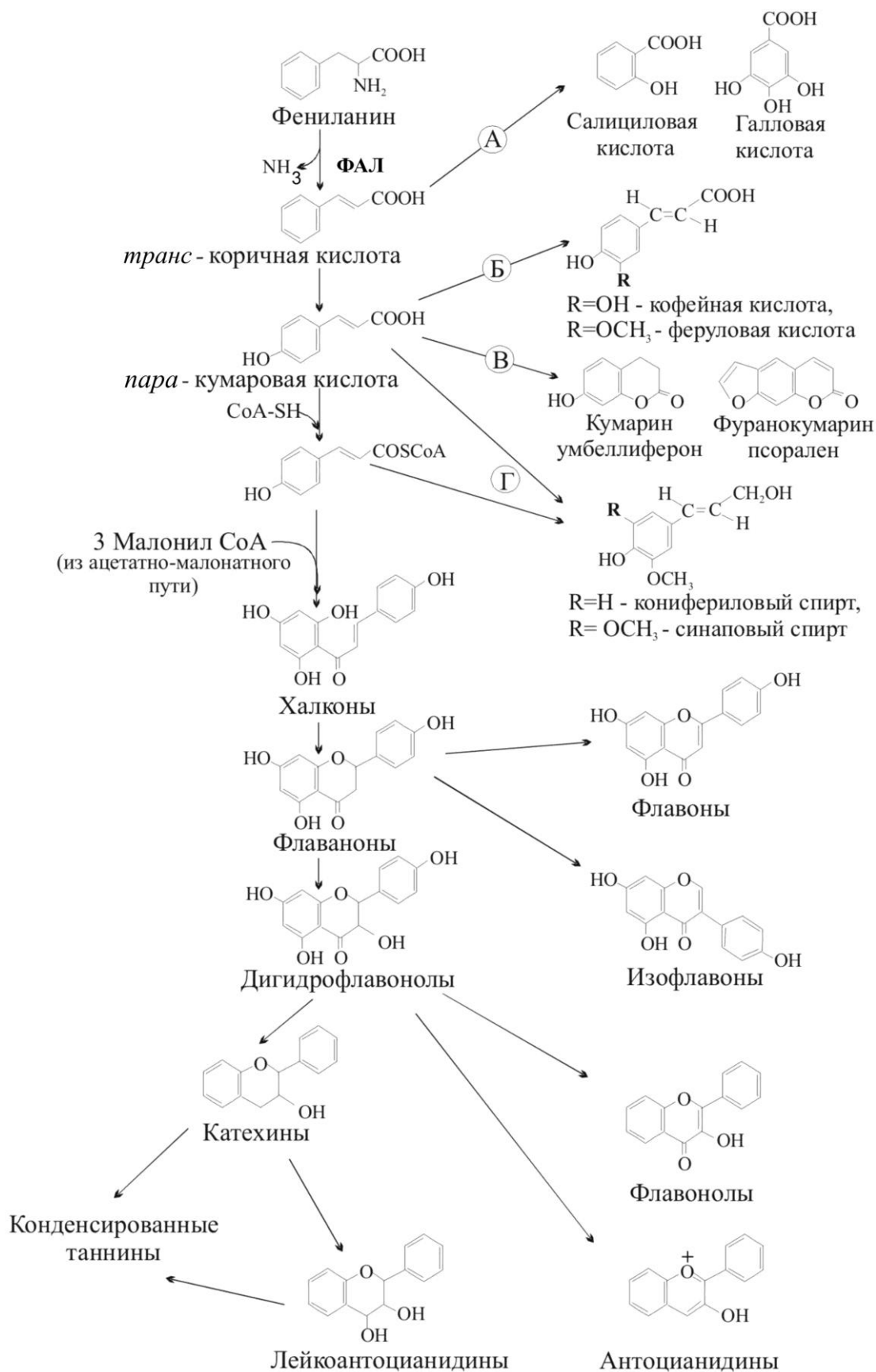


Рис.2. Схема биосинтеза фенолов из фенилаланина (по Gershenzon, 2003).

Разнообразие фенольных соединений: производные гидроксибензойной кислоты (А), простые фенилпропаноиды (Б), кумарины (В), фенилпропаноидные спирты (Г), флавоноиды. **ФАЛ** - фенилаланинаммиак-лиаза.

При образовании фенилпропаноидных соединений в гидроксирование ароматического кольца вовлечены три фермента микросомального происхождения. Наиболее хорошо из них изучена 4-гидроксилаза коричной кислоты, которая присоединяет гидроксильную группировку к коричной кислоте в *para*-положении. Итак, *транс*-коричная кислота при участии этого фермента превращается в *n*-кумаровую кислоту. Другие гидроксилазы катализируют присоединение OH-группировки при *орто*-положении, что приводит к образованию кофейной кислоты, а из нее благодаря последовательному гидроксированию и метоксилированию образуются феруловая, 5-оксиферуловая и синаповая кислоты (рис.3).

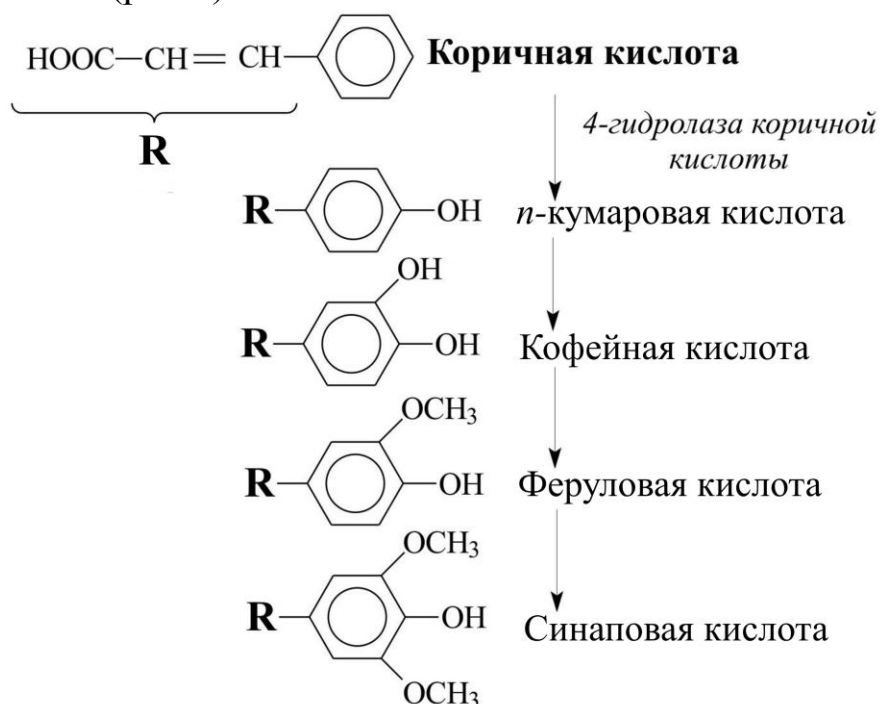


Рис.3. Образование оксикоричных кислот из коричной кислоты.

Образование кумаринов

Помимо широко распространенной *n*-кумаровой или *n*-оксикоричной кислоты в некоторых растениях найдена *орто*-оксикоричная кислота. Ее *транс*-форма устойчива, но *цис*-форма, называемая также кумариновой кислотой, в кислой среде мгновенно циклизуется с образованием устойчивого лактона кумарина (рис.4).

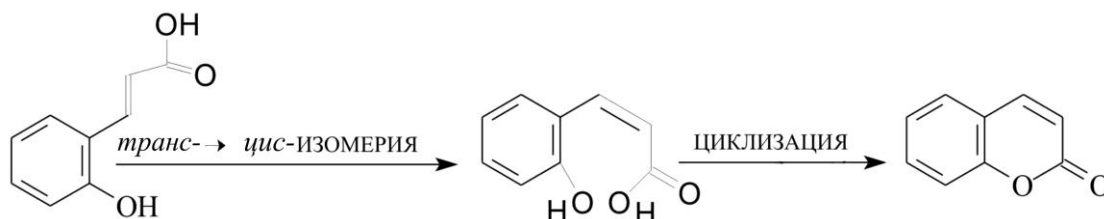


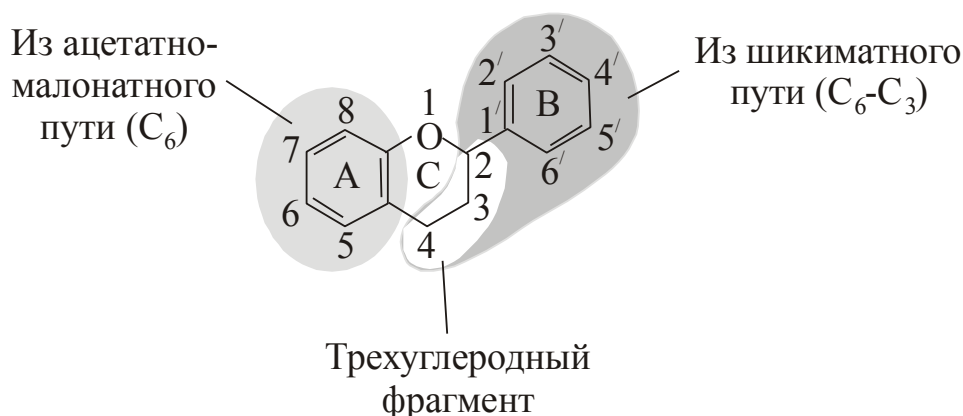
Рис.4. Циклизация *орто*-оксикоричной кислоты с образованием кумарина.

Образование **фурукумаринов** происходит с привлечением диметилал-

лилпирофосфата, основного элемента в биосинтезе терпеноидов, диметилаллилтрансфераз и различных $P_{450}/NADPH/O_2$ -зависимых синтаз (ангелицин-, бергаптол-, псораленсинтаз и др.) (Croteau et al., 2000).

Биосинтез флавоноидов

Существенной особенностью строения флавоноидов по сравнению с другими полифенолами является двоякое биогенетическое происхождение двух бензольных колец их структуры. На основании опытов с ^{14}C -продуктами установлено, что в скелете **флавана** кольцо **В** и трехуглеродный фрагмент синтезируются из *n*-кумаровой кислоты, а кольцо **А** - из трех молекул малонил-СоА из ацетатно-малонатного пути:



Как отмечалось выше, **ацетатно-малонатный путь** в отличие от **шикиматного** мало распространен у высших растений. В нем происходит синтез поликетометиленовых цепочек из исходного ацетил-КоА: $CH_3CO \sim SCoA + CO_2 \rightarrow COOH-CH_2CO \sim SCoA$ (ацетилСоА-карбоксилаза, АТФ, Mn^{2+}). В дальнейшем может происходить циклизация поликетидной цепи с образованием кольца флавана или антрахинонов (см. ниже, с.12-13).

При синтезе флавоноидов к алифатической боковой цепочке *n*-кумаровой кислоты присоединяются три конденсированных ацетатных фрагмента, из которых после внутримолекулярного замыкания (с участием халконсинтазы) возникает второе бензольное кольцо 15-углеродного флаванового скелета. При этом сначала на основе такой структуры образуется **халкон** (рис.2) - простейшая форма флавоноидов, у которой центральное гетероциклическое кольцо еще не замкнуто. Халкон под влиянием соответствующей изомеразы обычно превращается в свою изомерную форму - **флаванон**, который уже полностью обладает той типичной трехкольцевой структурой, характерной для большинства флавоноидов (рис.2).

Следует отметить, что образование флаванона является обязательной промежуточной стадией на пути биосинтеза всех флавоноидов. В дальнейшем могут происходить окислительные или восстановительные превращения, ве-

дущие к изменению степени окисленности центрального гетероциклического кольца молекулы (Winkel-Shirley, 2001). В результате из флаванона образуются все остальные классы флавоноидов: катехины, лейкоантоцианидины, флавоны, флавонолы, антоцианидины, изофлавоноиды и др.

Синтез нафтохинонов и антрахинонов

Шикимовая кислота почти всегда служит предшественником при биосинтезе производных **нафтохинона** (рис.5). Вторым компонентом в этом биосинтезе является 2-оксоглутаровая (α -кетоглутаровая) кислота, а важным промежуточным продуктом ее конденсации с шикимовой кислотой - *о*-сукцинилбензойная кислота. Далее следует циклизация с образованием уже типичных нафтохиноновых структур, где ароматическое кольцо построено на базе шикимовой кислоты, хиноидная часть молекулы - из некарбоксильных С-атомов α -кетоглутаровой кислоты. У представителей семейства *Rubiaceae* сходным путем образуются и антрахиноновые производные. Дополнительное шестичленное углеродное кольцо их молекулы синтезируется путем конденсации нафтохинонового производного с диметилаллильной формой «активированного изопрена» - изопентенилдифосфата. Продукт конденсации, подвергаясь окислительной циклизации, превращается в **антрахинон** (рис.5).

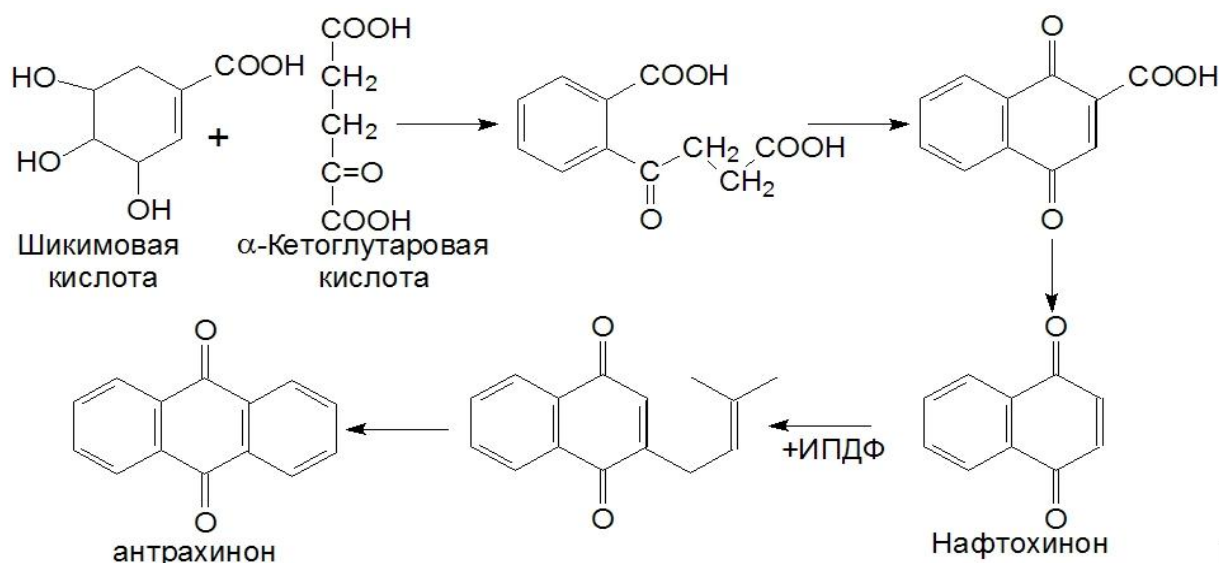
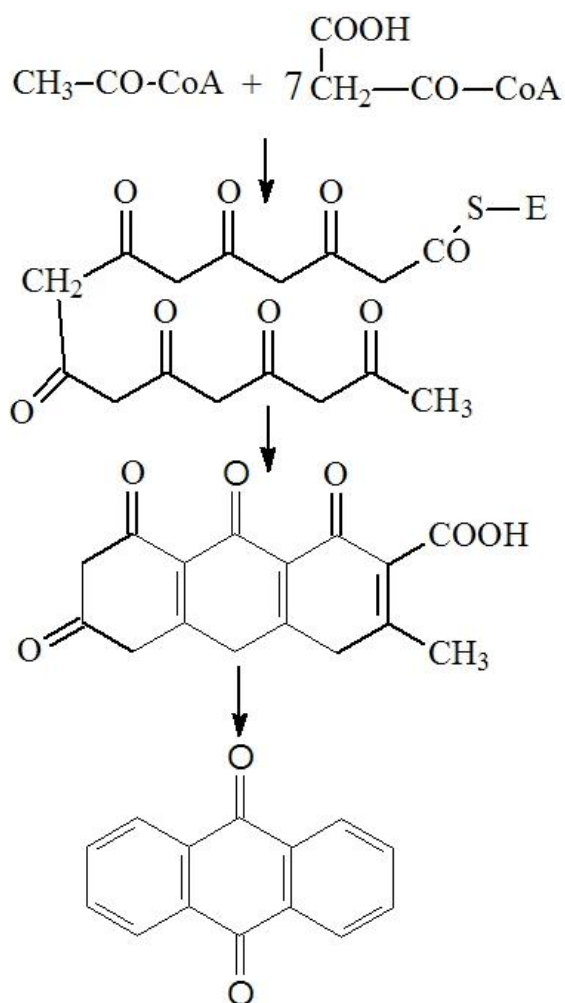


Рис.5. Образование нафтохинонов и антрахинонов из шикимовой кислоты.

У других же высших растений антрахиноновые производные образуются из ацетатных-малонатных остатков по типу поликетидного синтеза (рис.6). Антрахиноны являются, по-видимому, единственной группой растительных полифенолов, углеродный скелет которых может целиком синтезироваться по ацетатно-малонатному пути. В этом процессе в качестве молекулы-

«затравки» участвует молекула ацетил-КоА, к которой последовательно присоединяются семь молекул малонил-КоА с отщеплением от последних в ходе конденсации свободной карбоксильной группы и с образованием поликетидной цепи типа поликетокислоты.



Эта кислота неустойчива и приобретает стабильную форму лишь после замыкания колец с образованием из нее промежуточного соединения - **антрона**. Отличительной особенностью структуры антрона является наличие во 2-м положении его молекулы карбоксильной, а в 3-м - метильной групп. В ходе дальнейших реакций на пути биосинтеза антрахинонов и других антраценовых производных карбоксильная группа обычно отщепляется, а метильная либо сохраняется, либо окисляется в спиртовую или карбоксильную.

Рис. 6. Поликетидный путь образования антрахинонов.

Синтез лигнанов и лигнинов

Лигнины и лигнаны имеют общих фенилпропаноидных предшественников: синаповый, кониферилловый и *n*-кумаровый оксикоричные спирты. Однако биосинтез лигнанов связан с избирательным стереоспецифическим образованием димеров в отличие от формирования оптически неактивных лигнинов (Lewis, Davin, 1999).

Лакказы катализируют одноэлектронное окисление 2-х молекул кониферилового спирта, после чего белок диригент (от лат. *dirigere* - направлять) ориентирует свободно-радикальные формы в определенном положении, которое приводит к формированию C8-C8'-связанного продукта (рис.7). Интересно, что фермент этой реакции гомологичен фитоалексин-индуцируемой

изофлавоноидредуктазе, что указывает на эволюционно общее звено в системе защиты растений для лигнанов и изофлавоноидов (Croteau et al., 2000.).

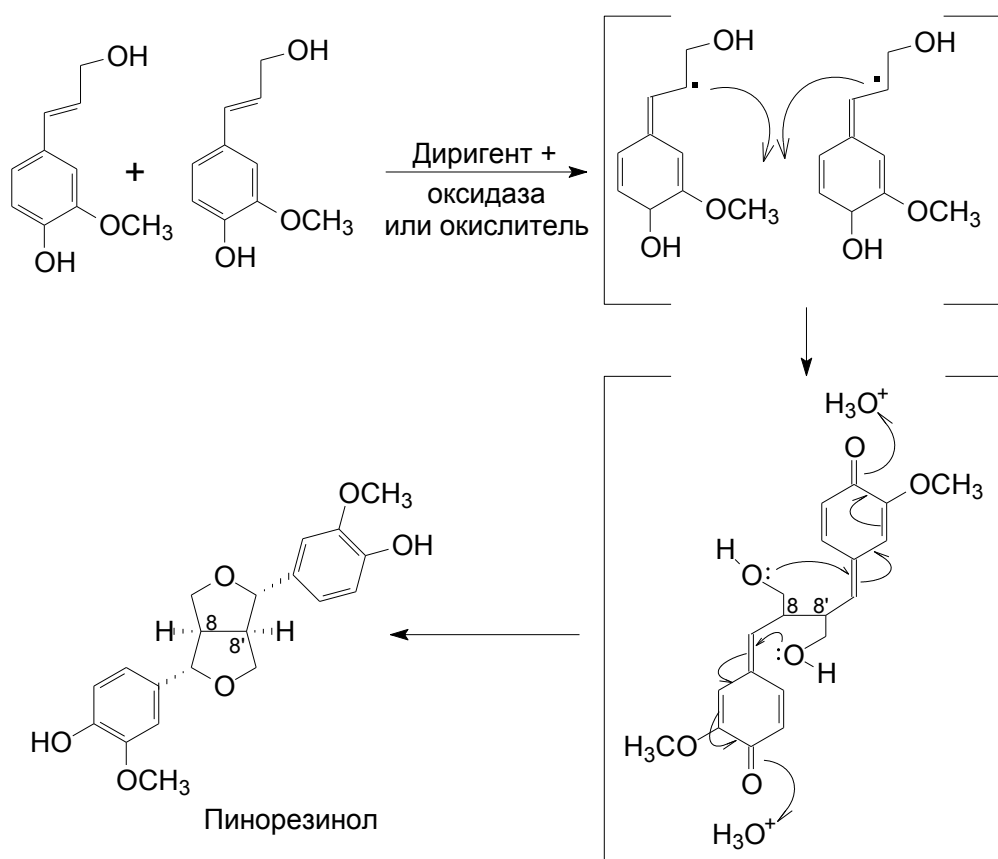


Рис.7. Предполагаемая схема синтеза лигнанов (по Croteau et al., 2000).

Механизм синтеза **лигнина** также не раскрыт полностью, его условно можно разделить на два этапа. Оксикоричные спирты подвергаются окислению в соответствующие феноксильные радикалы (*n*-гидроксифенильный, гваяцильный и сирингильный), а последние уже вовлекаются в процесс полимеризации.

Первый этап – окисление оксикоричных спиртов с участием пероксидаз или лакказ с образованием свободных радикалов. Различные формы изопероксидаз могут иметь различное сродство к различным предшественникам полимера. Так, ионно-связанная пероксидаза имеет большее сродство к синаповому спирту, тогда как растворимая и ковалентно-связанная - к кониферилловому. Таким образом, активность различных типов пероксидаз может контролировать соотношение разных фенилпропаноидных единиц в лигнине. На втором этапе феноксильные радикалы вовлекаются в процесс полимеризации по свободно-радикальному механизму. Каждый монолигнол может образовывать несколько связей, в результате образуется сложная трехмерная структура, в которой нельзя выявить повторяющееся звено (Горшкова, 2007). Форми-

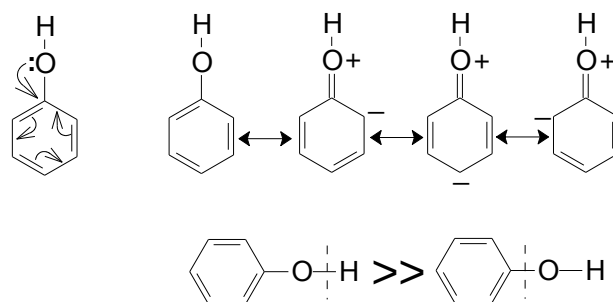
рование лигнина происходит путем присоединения монолигнолов к растущему полимеру. Отложение лигнина является высокоорганизованным процессом, при этом ароматические кольца ориентированы параллельно поверхности вторичных клеточных стенок. УФ-микроскопия и радиоактивное мечение выявило определенную специфичность отложения монолигнолов. Например, у хвойных растений, *n*-кумаровый спирт преимущественно откладывается в углах клеток и в срединной пластинке, а конифериловый - во вторичной клеточной стенке. При этом оксикоричные кислоты, связанные с полисахаридами клеточной стенки, могут служить затравками в синтезе лигнина (Ralph et al., 1995). Такое контролируемое отложение монолигнолов создает домены с определенной структурной конфигурацией. Следовательно, лигнификация - программируемый процесс, находящийся под строгим биохимическим контролем, при этом соотношение трех главных единиц, а также типов внутримолекулярных связей может существенно изменяться в онтогенезе клетки и зависеть от условий роста, стадий развития клетки, действия стрессоров и прочих факторов (Горшкова, 2007).

Образовавшиеся фенолы всех основных классов и подклассов могут в дальнейшем подвергаться дополнительному окислению с увеличением числа фенольных ОН-группировок в их молекуле. Через эти группы легко могут происходить реакции метилирования, гликозилирования и ацилирования, ведущие к включению разных заместителей в молекулу. Большинство фенолов встречается в растениях в форме водорастворимых гликозидов. Возможны и некоторые другие формы вторичной модификации основной структуры фенолов. В результате конечная структура индивидуальных соединений в пределах каждого класса фенолов может в широких пределах варьировать как по набору заместителей, так и по другим особенностям. Какими именно окажутся вторичные признаки строения у индивидуальных представителей полифенолов в каждом отдельном случае, определяет активирование комплекса ферментов (метил-, гликозил- и ацилтрансфераз и др.) в определенные фазы развития конкретных видов растений.

Представляет интерес вопрос о пространственном местонахождении в клетке ферментов и интермедиатов фенольного метаболизма. В клетках растений, помимо цитозоля, имеется несколько компартментов образования фенольных соединений. Прежде всего, это хлоропласты (или этиопласты), ЭПР (оксикоричные кислоты, некоторые флавоноиды), а также митохондрии и микротела (образование *n*-оксибензойной кислоты, предшественника убихинонов) (Запрометов, 1996).

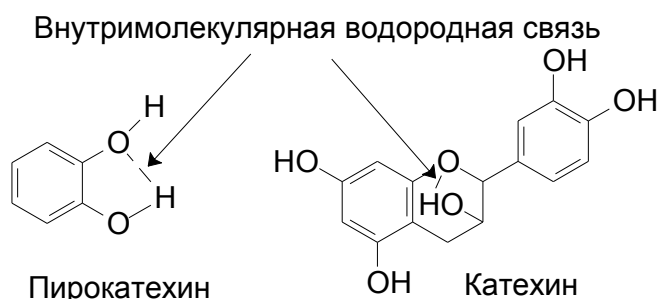
ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Фенольные соединения - химически активные вещества, у которых мобильные электроны бензольного кольца и неспаренные электроны кислорода фенольной группировки взаимодействуют как представлено на схеме:

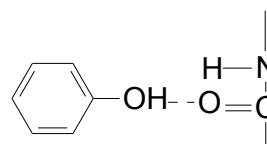


Это смещает электроны кислорода, в результате чего электронная плотность кислорода снижается и появляется частично положительный заряд. Следовательно, разорвать связь между кислородом и водородом легче, чем между углеродом и кислородом, что объясняет кислую природу фенольных соединений, причем она повышается с увеличением гидроксильных группировок. Например, пикриновая кислота (2,4,6-тринитрофенол) является очень сильной кислотой, так как нитрогруппировки увеличивают поляризацию фенольной группы, а, соответственно, и кислотные свойства. Тот же самый эффект наблюдается в случае флавоноидов, имеющих γ -пирановое кольцо, где карбонильная группа ($=C=O$) оттягивает электроны с бензольного кольца на себя и тем самым увеличивает поляризацию фенольной группировки.

Фенольные соединения характеризуются способностью к образованию внутримолекулярных водородных связей, например, между гидроксильными группировками в *орто*-дифенолах, а также между гидроксильной группой и кислородом пиранового кольца во многих флавоноидах. Как видно из схемы, межмолекулярные водородные связи часто образуются между гидроксильной группировкой фенольной молекулы и пептидной связью белка или гидроксильной группировкой углеводов клеточной стенки:

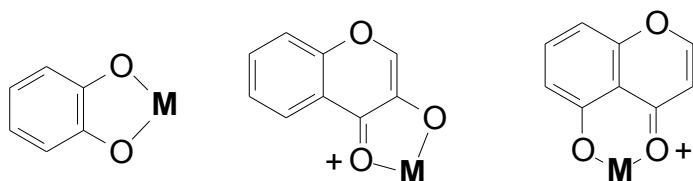


Межмолекулярная водородная связь



Фенольные соединения образуют простые и сложные эфирные связи, что является одной из причин разнообразия данных вторичных метаболитов. Простые эфирные связи (метоксильные, гликозидные) более распространены, чем сложные. Сложноэфирные связи характерны для кумаринов, эллаговой кислоты, депсидов и др.

Другим важным свойством фенольных соединений является способность образовывать хелаты с металлами. Так, одной из причин разнообразия антоциановых пигментов является их комплексообразование с другими группами флавоноидов, а также различными ионами металлов – M (Al^{3+} , Fe^{3+} , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+}):



Важным и распространенным свойством фенольных соединений является их способность к окислению, что обуславливает большое природное разнообразие фенольных соединений, в том числе полимерных. Наиболее лабильные фенольные соединения окисляются в аэробных условиях при действии солнечного освещения. Следует отметить, что при этом значение имеет картина гидроксирования бензольного ядра: *мета*-замещенные дифенолы окисляются значительно труднее, чем *пара*- и особенно *орто*-дифенолы. Окисление протекает через промежуточное образование феноксильных свободных радикалов, возникающих при отрыве атома водорода. Гидроксирование является еще одним из способов окисления, участвующих в биосинтезе и превращениях фенольных соединений. В растениях обнаружены специфические ферменты, такие как фенолазы, которые окисляют монофенолы до дифенолов и хинонов.

КЛАССИФИКАЦИЯ И ПРИРОДНОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Простые фенолы относятся к соединениям **C_6 -ряда** и по числу гидроксильных групп делятся на одноатомные, двухатомные и трехатомные (рис.8). Чаще всего они находятся в связанном виде в форме гликозидов и сложных эфиров или являются структурными элементами более сложных соединений, в том числе полимерных (дубильные вещества, меланины). Гидрохинон (рис.8) - один из немногих простых фенолов, который может присутствовать в растениях в несвязанном виде. Гидрохинон легко окисляется до бензохинона, очень активного и токсического вещества, образуемого как защитное вещество против насекомых и микроорганизмов. Это свойство обусловило широкое применение листьев толокнянки обыкновенной (*Arctostaphylos uva-ursi*) и других представителей семейства Вересковые (*Ericaceae*) для лечения воспалительных процессов мочевого пузыря и мочевыводящих путей издревле. Арбутин - β -глюкозид гидрохинона (рис.8) - стойкое соединение,

переносящее кипячение и длительное хранение (до 5 лет), однако при изменении pH оно легко дегликозилируется с последующим окислением до бензохинона. Из диоксибензолов можно также отметить метиловый эфир пирокатехина (катехола) - гваякол, который содержится в дегте и используется в медицине и биологии. При введении в молекулу гваякола альдегидной группы получают ванилин (Бахтенко, Курапов, 2008). Изопренилированными производными резорцина являются тетрагидроканнабиолы - галлюциногенные и обезболивающие вещества растений рода *Cannabis*, вызывающие наркотическое пристрастие. Из триоксибензолов интересен ацилфлороглюцинол (рис.8) из корневищ щитовника мужского *Dryopteris filix-mas*, которые издавна используются как антигельминтное средство.

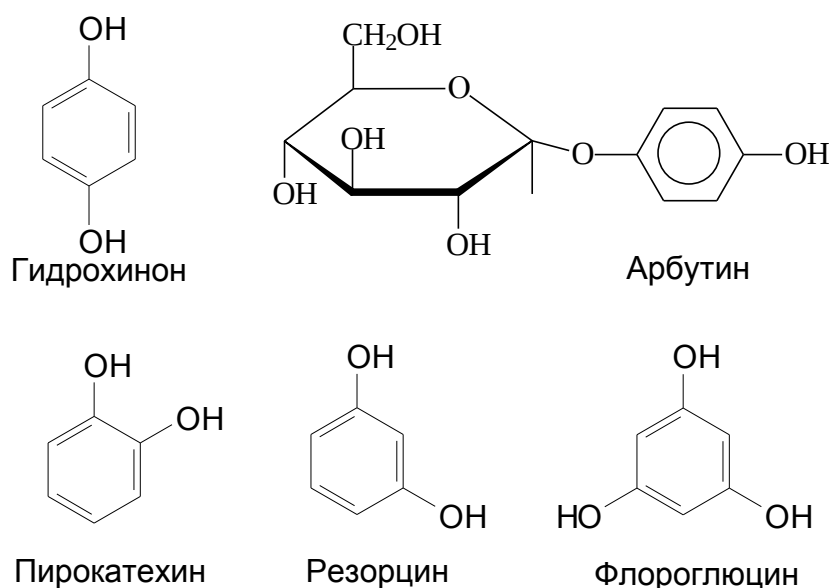


Рис.8. Представители класса простых фенолов.

Фенольные кислоты (фенолокислоты, C_6C_1 -ряд) – производные бензойной кислоты, содержащие одну или несколько гидроксильных групп (рис.9). Сама бензойная кислота – хороший антисептик, поэтому содержащие его ягоды (брусника, клюква, калина) при хранении долго не портятся, а также оказывают выраженное противомикробное действие. Бензойная кислота (E210), бензоат натрия (E211) или калия (E212) широко используется в пищевой промышленности как относительно безопасные консерванты. Однако из-за их взаимодействия с аскорбиновой (E300) и/или лимонной (E330) кислотами, которые используются как регуляторы кислотности, может образоваться «чистый» бензол, канцерогенный эффект которого хорошо установлен. Именно по этой причине, по данным ВОЗ, возможно многократное превышение предельной концентрации бензола в газированных напитках, особенно при нарушении температурного режима хранения.

В зависимости от положения гидроксильной группы относительно карбоксильной различают *пара*- и *орто*-оксibenзойные кислоты (рис.9), из последних наиболее известной является салициловая кислота (СК), получившая название от лат. *Salix* – ива. Кора ив издавна используется в народных медицинах для лечения воспаления суставов и была источником выделения салицина (глюкозида салицилового спирта) в 1838 г. Позднее была синтезирована ацетилсалициловая кислота (рис.9) и ее водорастворимая лекарственная форма, названная компанией Bayer аспирином (1898г.), отрицающим природное происхождение из соцветий спиреи (*Spiraea*). Аспирин обладает широким спектром лечебного действия - противовоспалительного, болеутоляющего, особенно эффективного при ревматоидном артрите, противомикробного, а также в предотвращении тромбообразования, уменьшении вязкости крови, рассасывании мозолей и др. Аспирин был назван лекарством XX века: объемы его производства в мире превышают 100 тыс.т/год, только в США закупается более 16 тыс.т/год на сумму 2 млрд. долларов (Raskin, 1992; Бахтенко, Курапов, 2008). Множественное действие салицилатов на организм человека до конца не изучено. Предполагается, что одним из механизмов действия является блокирование индуцируемого воспалением синтеза простагландинов из арахидоновой кислоты. Кроме того, салицилаты могут разрушать клеточные взаимодействия, предотвращая активацию нейтрофилов и других клеток, вовлеченных в первую стадию воспаления.

В растениях СК играет важную защитную роль, участвуя в реакции сверхчувствительности и индуцируя синтез многих PR-белков (от англ. *pathogenesis related* –связанных с патогенезом), таких как глюканазы, хитиназы и др. (Croteau et al., 2000). Кроме того, СК может ингибировать синтез этилена, индуцировать цветение (у рясковых и ароидных), образование адвентивных корней, регулировать устьичные движения и др. Большинство исследователей относят СК к новому классу фитогормонов, однако его внутриклеточные концентрации при патогенезе могут достигать 1мМ (Raskin, 1992; Запрометов, 1996), что на два-три порядка выше верхней границы диапазона физиологических концентраций классических фитогормонов.

Наиболее полно механизм действия СК расшифрован при развитии уникального для растительного царства явления термогенеза, впервые описанного еще в 1778 г. Ж.Б.Ламарком для растений семейства Ароидные (*Araceae*). Оно заключается в том, что во время цветения придатки початка (осмофор) нагреваются на 15-20°C выше температуры окружающей среды, в результате чего низкомолекулярные соединения начинают расщепляться до летучих аминов и индолов, запах которых привлекает опыляющих насекомых и делает

процесс опыления максимально независимым от неблагоприятных условий среды, в первую очередь пониженных температур. Роль СК как сигнального вещества состоит в индукции биогенеза новой популяции митохондрий с такими структурно-функциональными особенностями, которые обеспечивают значительное усиление интенсивности дыхания. Скорость дыхания увеличивается на порядок и полностью теряет чувствительность к дыхательному яду цианистому калию. Отсюда перенос электронов по альтернативному, цианид-резистентному пути дыхательной цепи происходит не с запасанием энергии, а с ее диссипацией, то есть рассеиванием в виде тепла (Скулачев, 1989).

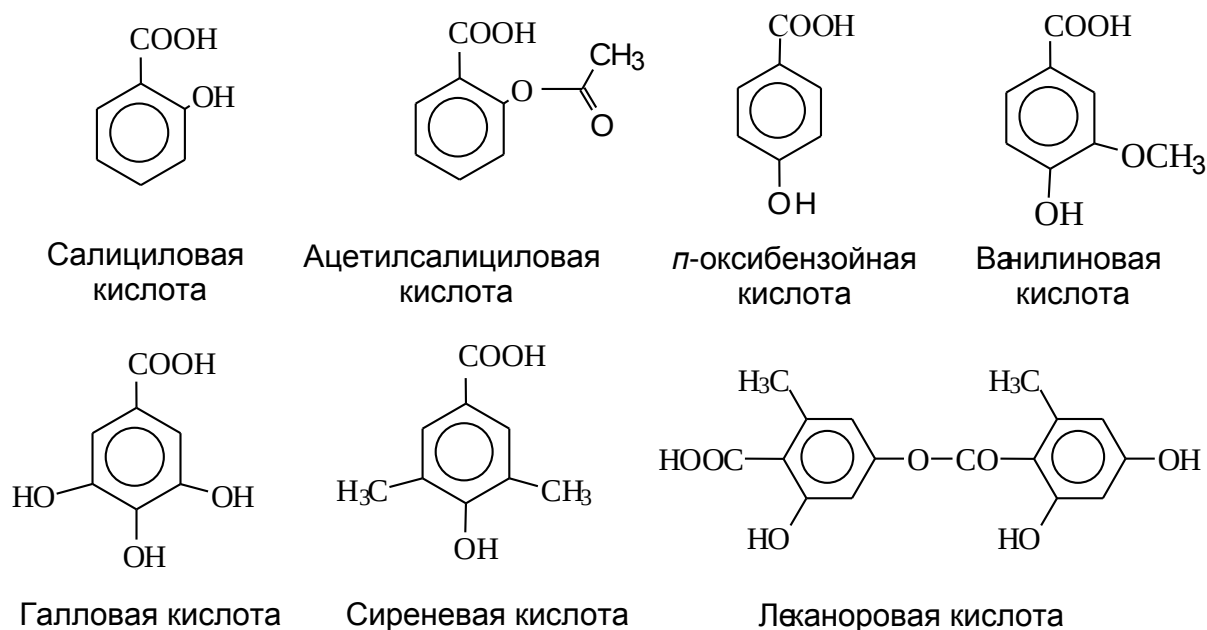


Рис.9. Представители класса фенольных кислот.

Полиоксибензойные кислоты, содержащие две или три OH-группы, широко распространены в природе и имеют важное практическое значение. Одним из таких является ванилин, альдегид ванилиновой кислоты (рис.9), содержащийся в плодах тропической лианы ванили душистой (*Vanilla planifolia*) в виде гликозида глюкованилина. В процессе длительного дозревания собранных стручков высвобождается ванилин, имеющий характерный ароматный запах, благодаря которому он используется в кулинарии и кондитерской промышленности. Букет старого коньяка обусловлен наличием именно ванилина, которого в нем в 15 раз больше, чем в молодом коньяке вследствие более длительного "высвобождения" ванилина из кониферилового спирта (рис.2) древесины дубовых бочек. Среди триоксибензойных кислот следует отметить галловую кислоту (рис.9), получившую свое название от опухолеподобных образований - галлов (от лат. *galla* – чернильный орех), из которых она добывалась, в том числе для изготовления черных чернил. Образование галл вызывается насекомыми для развития их личинок, в ответ растения повышают со-

держание защитных дубильных веществ - галлотаннинов (рис.16) до 70-80%. Диметилловый эфир галловой кислоты - сиреневая (рис.9) является специфическим соединением для покрытосеменных растений и часто получается при гидролизе лигнина. Полиоксибензойные кислоты могут димеризоваться путем образования сложноэфирной депсидной связи за счет гидроксильной и карбоксильной групп двух молекул. Депсид галловой кислоты - прямой предшественник эллаговой кислоты является основным источником эллаготаннинов (рис.16). Депсид орселлиновой кислоты - леканоровая кислота (рис.9) (от лат. *Lecanora* – род накипных лишайников) является специфическим лишайниковым метаболитом, обуславливающим их бактерицидное и антиоксидантное действие.

Фенолоспирты и фенилуксусные кислоты включают соединения C_6C_2 -ряда. Наиболее известным фенолоспиртом является *n*-оксифенилэтанол, агликон гликозида салидрозида, являющегося одним из основных действующих веществ родиолы розовой *Rhodiola rosea* семейства Толстянковые (*Crassulaceae*). Корень родиолы, или золотой корень долгое время оставался легендарным средством, так как коренное население Горного Алтая тщательно скрывало места его произрастания, которые были обнаружены лишь в 1961 г. экспедицией во главе с проф. Г.В.Крыловым. Золотой корень обладает прежде всего выраженным стимулирующим действием, т.е. положительным влиянием на качество и количество выполняемой человеком умственной или физической работы, что приближает его к фармакологическим эффектам растений семейства Аралиевые (женьшень, элеутерококк и др.).

Фенилпропаноиды (C_6C_3 -ряд) относят оксикоричные кислоты (ОКК), оксикоричные спирты, кумарины и др. В растениях часто встречаются сложные эфиры ОКК и гидроароматических кислот (хинной, шикимовой), иногда неправильно именуемые депсидами, а также – комплекс ОКК с полиоксигирными кислотами (суберин) (Запрометов, 1996).

Оксикоричные кислоты – *n*-кумаровая или *n*-оксикоричная и кофейная, и их метилированные производные феруловая и синаповая образуются из коричной кислоты (рис.3) и обычно находятся в связанном состоянии за исключением кофейной кислоты, которая более распространена в свободном виде. Так, в плодах кофе *Coffea arabica* сем. Мареновые она достигает до 9% (Бахтенко, Курапов, 2008). Производными *n*-кумаровой, феруловой и синаповой кислот (рис.3) являются соответственно кумаровый, кониферилловый и синаповый спирты (рис.2) – непосредственные предшественники лигнина. Следовательно, ОКК и их производные в основном локализируются в клеточной стенке, играя существенную роль в регуляции ее физико-химических свойств. Они связываются с молекулами полисахаридов и/или лигнина простыми и

сложными эфирными связями, образуя множество поперечных связей между полимерными молекулами клеточных стенок, сшивая в одну огромную структуру и снижая их растяжимость. Следует отметить, что число эфиров оксикоричных кислот превосходит число эфиров любых других растительных фенолов. Исследования последних лет выявили корреляцию между процессами соматического эмбриогенеза и содержанием ОКК (Kouakou et al., 2007; Reis et al., 2008), что позволяет предположить участие фенольных соединений в образовании и развитии эмбриоидов. Ранее на культурах с высокой морфогенной способностью было обнаружено повышенное содержание феруловой кислоты, эфирносвязанной с полисахаридами клеточных стенок (Lozovaya et al., 2000).

Характерной особенностью ОКК является индуцируемая УФ-светом *транс*→*цис*-изомерия. При освещении *транс*-оксикоричные кислоты преобразуются в более богатые энергией *цис*-формы. При спонтанном обратном переходе в *транс*-форму в темноте происходит преобразование поглощенной энергии, которая может быть использована на физиологические процессы. Предполагается, что *цис*-формы могут действовать как рецепторы УФ и контролировать фототропические реакции (Wallace, Fry, 1993). Кроме того, *цис*→*транс*-изомерия является важным этапом образования кумаринов (рис.4).

Фенилпропаноидные лактоны или кумарины – летучие вещества с приятным запахом свежего сена, усиливающимся по мере высушивания. Сам кумарин в свободном виде обнаруживается редко, среди исключений можно отметить листья донника лекарственного (*Melilotus officinalis*), где его содержание достигает до 0.9%. Чаще кумарин образуется при повреждении тканей, когда происходит отщепление глюкозы от гликозида *орто*-оксикоричной кислоты с последующей ее изомеризацией и циклизацией (рис.4). Благодаря летучим свойствам кумарины обладают как фитонцидными и репеллентными свойствами, так и высокой физиологической активностью, ингибируя прорастание семян, процессы роста и развития. Предполагается, что его неспецифическое действие на метаболизм растений осуществляется за счет подавления активности многих ферментов, синтеза хлорофилла, антоцианов и др. Как отмечалось выше, аллелопатическую активность разных видов растений принято выражать в условных кумариновых единицах (Гродзинский, 1991).

Кумарины широко распространены в растительном мире: насчитывается около 1500 производных у 800 видов растений разных семейств. Наиболее известные представители - эскулетин, скополетин и умбеллиферон (рис.2,10) образуются из *n*-кумаровой, кофейной и феруловой кислот (рис.2,3), соответственно. Умбеллиферон (рис.2), часто встречающийся у видов зонтичных,

получил свое название от латинского названия семейства *Umbelliferae*. Диоксикумарин эскулетин (рис.10), выделенный из околоплодников семян конского каштана *Aesculus hippocastanum*, входит во многие коммерческие препараты, предназначенные для профилактики и лечения варикозной болезни благодаря специфическому антикоагуляционному действию. Кумарин и его производные являются антагонистами витамина К₁, необходимого для синтеза факторов свертывания крови, и вместе со снижением количества протромбина уменьшают содержание протоконвертина, замедляют рекальцификацию плазмы. При этом содержащийся в крови протромбин постепенно разрушается, а его образование *de novo* подавляется угнетением соответствующих биохимических систем печени. Учитывая тот факт, что за последние 50 лет вязкость крови у людей увеличилась в 2-3 раза, следует отметить важное значение данных соединений в профилактике и лечении заболеваний, связанных с нарушением периферического кровообращения, особенно нижних конечностей, а также при тромбозах коронарных сосудов и стенокардии (Белодубровская и др., 2006). Димерные соединения оксикумарина – дикумарин или дикумарол (рис.10) - препятствуют свертыванию крови в 1000-5000 раз сильнее, чем сами кумарины. Дикумаролы образуются, в частности, при активации нежелательных микробиологических процессов при неправильном хранении сена из бобовых растений и могут вызывать при длительном применении у домашних животных внутренние кровотечения вплоть до смертельного исхода. На геморрагическом эффекте основано и их широкое практическое использование как современных средств борьбы с грызунами (зоокумарины). Кстати, одно из самых ядовитых растений нашей зоны - волчник, или волчегородник обыкновенный (*Daphne mezereum*, от лат. *mezereum* - смертельный), обязан своему названию и действию содержащимся в ягодах дикумаролам.

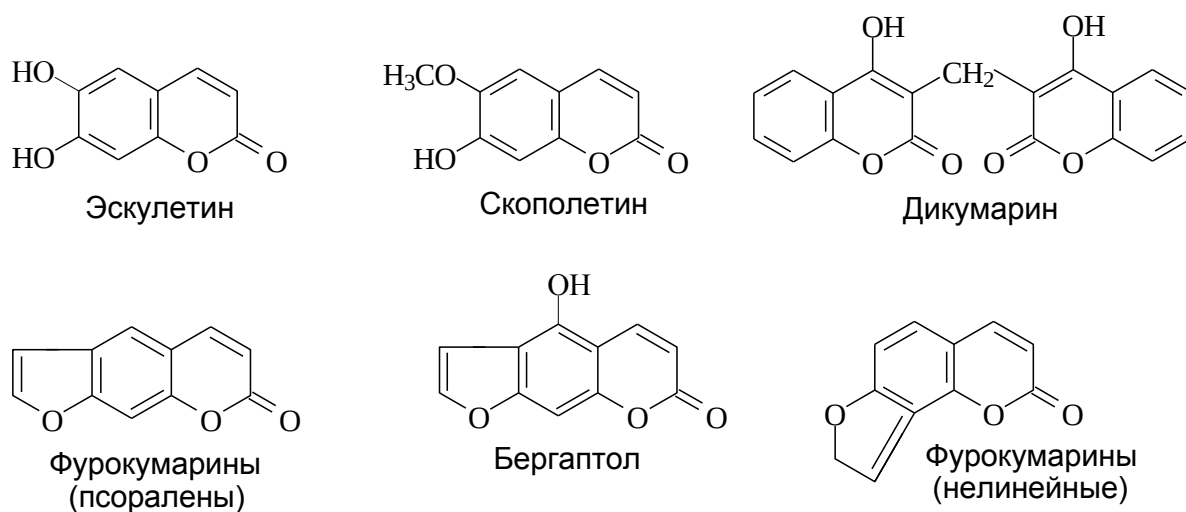


Рис. 10. Разнообразие производных фенилпропаноидных лактонов.

Важное практическое значение имеют и **фурокумарины** или фуранокумарины, представляющие собой изопренилированные кумарины с дополнительным фурановым кольцом (рис.10). Они обладают выраженными коронарно-расширяющим, спазмолитическим, противосудорожным, противоопухолевым и антисептическим эффектами. Благодаря способности линейных фурокумаринов - псораленов (рис.10) увеличивать чувствительность кожи к УФ (фотосенсибилизирующий эффект), они интенсивно изучаются в связи с перспективой использования в фотохимиотерапии раковых заболеваний. Специфически связываясь с пиримидиновыми основаниями (цитозином и тиминном) ДНК, они блокируют процессы транскрипции, а при действии УФ в области 320-400 нм становятся цитотоксичными. Было также установлено, что при действии света фуранокумарины способны модифицировать биологические молекулы, вызывая в конечном счете стимуляцию работы иммунной системы (Потапенко, 2000). Фурокумарины содержатся в ряде пряных растений семейства Зонтичные (пастернак, борщевик, любисток, сельдерей, петрушка), руте душистой, инжире, цитрусовых и др. Не рекомендуется использовать содержащие их продукты перед контактом с солнечными лучами, поскольку это может привести к фотофитодерматитам. Особенно болезненные, длительно незаживающие ожоги появляются при контакте кожи с видами пастернака и борщевика (*Heracleum sosnowskyi*). Оксифурокумарин бергаптол (рис.10) является компонентом бергамотового эфирного масла, который может служить причиной фотодерматитов даже в составе духов. Вместе с тем метоксифурокумарин бергаптен из плодов пастернака посевного (*Pastinaca sativa*) в малых дозах используют для повышения пигментации кожи при лечении витилиго («географическая болезнь»).

Нафтохиноны (C₆C₄-ряд) являются хиноидными пигментами растений и часто выделяются в форме окрашенных продуктов. Производные 1,4-нафтохинона могут содержать гидроксильные, метильные, пренильные и другие группировки (рис.11). Известными темноокрашенными пигментами нафтохинонового происхождения являются юглон (рис.11) и его предшественник гидроюглон, содержащиеся в листьях и околоплодниках разных видов рода *Juglans*. Фитонцидные и аллелопатические свойства юглона настолько сильны, что вокруг орехового дерева подавляется почвенная микрофлора и прорастание семян. Еще в Древнем Египте применяли желто-коричневую краску хну, основной компонент которой - лавсон - получил свое название от растительного источника - *Lawsonia alba* семейства Дербенниковые, а также красный пигмент алканин из корней растений семейства Бурачниковые (Бахтенко, Курапов, 2008). В настоящее время оптический изомер алканина шиконин (рис.11) получают из культуры клеток воробейника краснокорневого

(*Lithospermum erythrorhizon*), который обладает антибактериальными, противовоспалительными и противоопухолевыми свойствами (Bulgakov et al., 2001), а также используется как пищевой краситель.

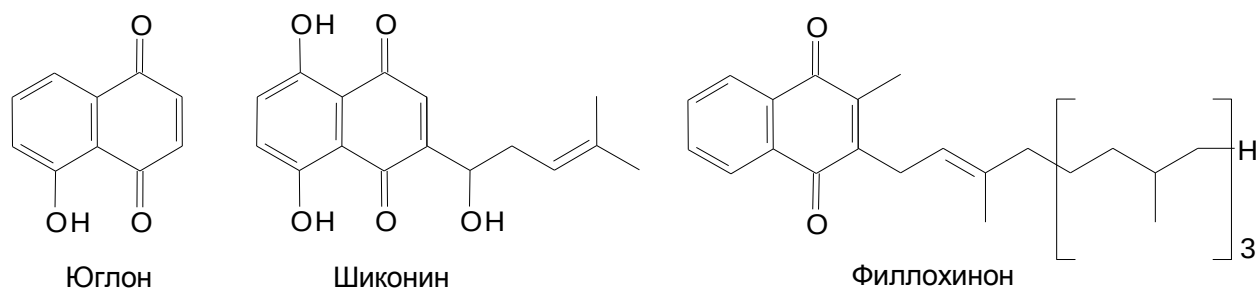


Рис.11. Представители класса нафтохинонов.

Нафтохиноном, содержащимся во всех фотосинтезирующих тканях как акцептор электронов в реакционном центре фотосистемы I, является филлохинон (витамин K_1) (рис. 11). Витамины К (от лат. *coagulatio* – свертывание, сгущение), как было указано выше, обладают кровоостанавливающим действием. Следует отметить, что высокое содержание витаминов группы К во многих видах пищевых и лекарственных растений является основным противопоказанием их применения. Например, увеличение свертываемости крови наблюдали уже к 1 ч использования в пищу листьев укропа и кориандра, тогда как пряные растения семейства Зонтичные (см. с.24), содержащие кумарины, не оказывали данного побочного эффекта.

В основе строения **антрахинонов** ($C_{14}H_{10}O_2$ -ряд) лежит **антрацен** (рис.12). Степень окисленности среднего кольца **В** может быть различной. Однако большинство относится к антрахиноновому типу, поскольку антрон и антранол лабильны и легко окисляются. В растениях они находятся в основном в виде гликозидов, иногда образуют димеры, например гиперин видов зверобоя или гречихи (рис. 12). Гиперин обладает широким спектром фармакологического действия, в том числе антибактериального, антигрибкового, ранозаживляющего и др. Фотосенсибилизирующий эффект гиперина отмечен даже у овец, которые при поедании травы зверобоя страдают от солнечных ожогов. Вместе с тем зверобойное масло является проверенным средством при термических ожогах кожи.

В медицинской практике антрахиноны используются в основном как слабительные при хронических запорах, усиливая перистальтику толстого кишечника, и показаны даже беременным женщинам. Наиболее часто с этой целью применяют кору крушины ломкой *Frangula alnus* и плоды крушины слабительной *Rhamnus cathartica*, содержащие франгулоэмодин (рис.12). Используемый для этих целей корень ревеня (*Rheum palmatum*) долгое время ввозили в Европу из Китая на вес золота, так как существовал строжайший

запрет на распространение самого растения. Однако, в настоящее время его применение ограничено из-за выявленного высокого содержания оксалата кальция, провоцирующего образование камней в почках.

Некоторые антрахиноны, например, ализарин (рис.12), имеют литолитическое, и особенно нефролитическое, действие. Корни и корневища марены красильной *Rubia tinctorum* и препарат "Цистенал" на их основе используют при лечении почечно-каменной болезни благодаря мочегонному действию и разрушению мочевых конкрементов, состоящих из фосфатов кальция и магния. В древности толченый корень марены (крап) использовали также для получения красок разных цветов. Более подробно класс антрагликозидов описан в ранее опубликованном пособии (Абдрахимова, 2001, С.37-40).

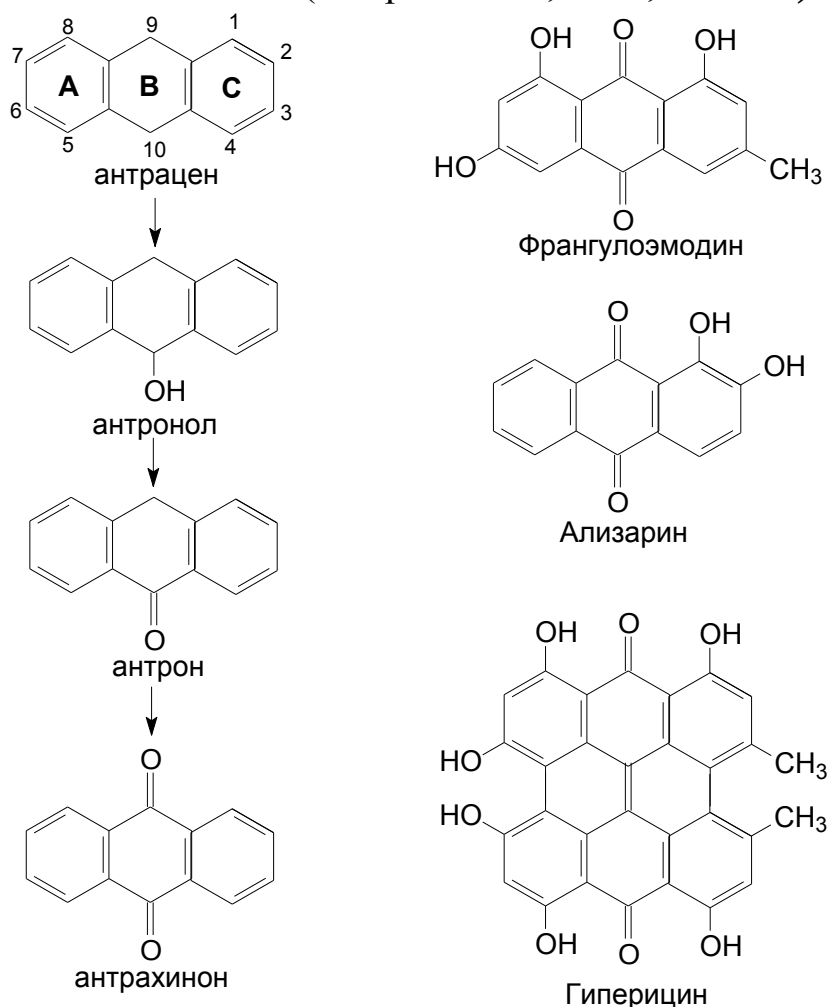
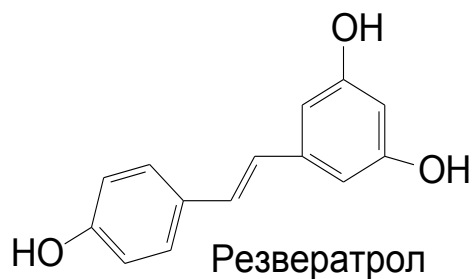


Рис.12. Производные антрацена и представители природных антрахинонов.

Стильбены - сравнительно небольшая группа $C_6C_2C_6$ -ряда веществ (известно около 300), которые встречаются в основном в древесине различных видов деревьев. Так, пиносильвин из древесины сосны *Pinus* и резвератрол - *Eucalyptus* играют защитную роль в ингибировании созревания спор и роста гифов патогенных грибов, обладают фитоалексиновыми и нематодоцидными свойствами. В последнее время широко обсуждается значение резвератрола,



содержащегося в красном вине и винограде, как эффективного противоопухолевого средства (Croteau et al., 2000). Для него характерна высокая антиоксидантная активность, превышающая таковую витамина Е. Кроме того, резвератрол проявляет эстрогенную активность, связываясь с теми же рецепторами, что и эстрадиол. В отличие от эстрадиола, который способен приводить к ускорению развития ряда гормон-зависимых опухолей, фитоэстроген резвератрол, ингибируя рибонуклеотид-редуктазу и подавляя синтез ДНК, напрямую блокирует размножение опухолевых клеток млекопитающих (Fontecave et al., 1998). Кроме того, стильбен-триазиновые производные используют как оптические отбеливатели для целлюлозных материалов благодаря их способности поглощать ультрафиолетовые лучи и преобразовывать их в синий или фиолетовый свет, который компенсирует недостаток синих лучей в отражаемом материалом свете.

Флавоноиды относят к группе соединений $C_6C_3-C_6$ -ряда (рис.13) и являются самой многочисленной, разнообразной и наиболее исследуемой группой фенольных соединений. К синтезу флавоноидов способны преимущественно клетки высших растений, причем на них приходится почти половина из 10000 известных к настоящему времени фенольных соединений. Большинство флавоноидов представляют собой водорастворимые гликозиды, локализующиеся преимущественно в клеточном соке (вакуолях). Кроме собственно флавоноидов в природе встречаются также их димеры, названные бифлавоноидами, а также олигомеры более высокого порядка (конденсированные дубильные вещества).

Все флавоноиды содержат два бензольных ядра и один О-гетероцикл (пирановое кольцо), и в целом их можно рассматривать как производные 2-фенилбензопирана (флавана), 2-фенилбензо-γ-пирона (флавона) и фенилбензопирилия (флавиля) (рис.13). Классификация основана на степени окисленности трехуглеродного фрагмента (пирановое кольцо), положении бокового фенильного радикала и различного замещения в кольцах **A** и **B**, а также наличия асимметричного атома углерода. Варьирование степени гликозирования, места присоединения углеводных остатков и их природа, конфигурации гликозидных связей и характера сочленения гликозидной части с агликоном также приводит к разнообразию флавоноидов. К последним относят и менее распространенные в природе халконы, соединения с раскрытым пирановым кольцом (рис.2), изофлавоноиды с фенильным радикалом у С-3 (рис.2), а также содержащие дополнительный гетероцикл (птерокарпаны и ротеноиды).

Флавоноиды имеют полифункциональное физиологическое значение, например, для пигментации органов размножения, защиты от ультрафиолетового излучения, патогенной атаки, обеспечения жизнеспособности пыльцы и т.д. Интересно, что состав флавоноидов служит важным таксономическим признаком, который используется при установлении родства между видами (Бахтенко, Курапов, 2008).

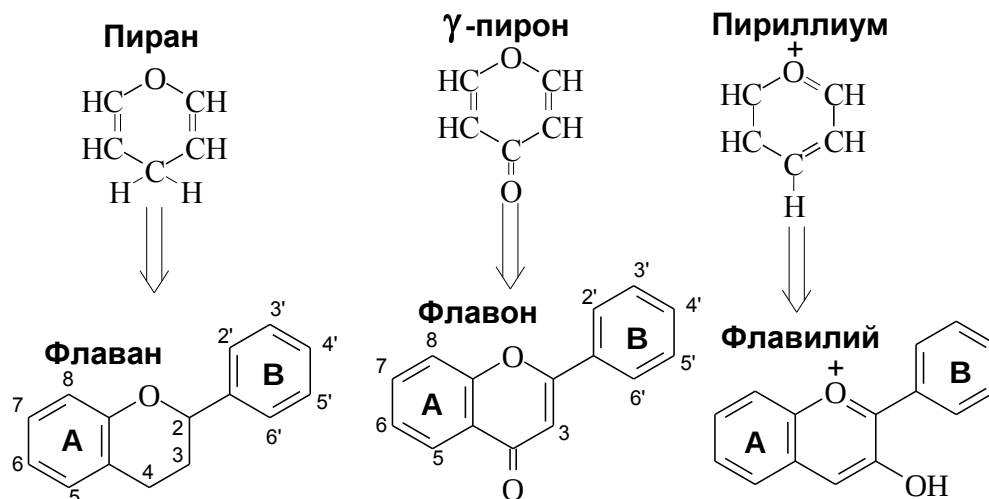


Рис.13. Происхождение основных классов флавоноидов.

Для многих флавоноидов характерна *P*-витаминная активность (от лат. *permeare* - проникать). Они способны увеличивать упругость кровеносных капилляров и нормализовать их нарушенную проницаемость, особенно в сочетании с аскорбиновой кислотой. Кроме того, по антиоксидантной активности некоторые флавоноиды в 5 раз превосходят витамин Е, что, в свою очередь, предохраняет от окисления аскорбиновую кислоту. Хотя в качестве лекарственных средств применяются в основном флавонол кверцетин и его гликозид рутин, наиболее высокой *P*-витаминной активностью обладают катехины, лейкоантоцианы и антоцианы (рис.2). У более окисленных форм - флавонов и флавонолов - эта активность ниже, но они обладают эффективным гипохолестеринемическим действием, то есть способностью понижать уровень холестерина в крови. Производные γ-пирона (флавоны, а также кумарины и антрахиноны) обладают выраженным спазмолитическим эффектом. Сила их действия на гладкую мускулатуру кишечника, а также матки и бронхов сравнима с таковым алкалоида папаверина. Кроме того, для флавоноидов характерны эстрогенное, антисклеротическое, противовирусное, противогрибковое, противоопухолевое, диуретическое, гипоазотемическое, гипотензивное, гипогликемическое, желчегонное действия. Учитывая многостороннее воздействие веществ флавоноидной природы на человека и животных (выявлено свыше 40 видов биологических эффектов) на фоне отсутствия токсичности и широкую распространенность в природе, их относят к регуляторам биохими-

ческих процессов клеток и "модификаторам биологического ответа" организма. Последнее связывают преимущественно с тремя причинами: антиоксидантной активностью, мембраностабилизирующей способностью и влиянием на ферментные системы, которые вовлечены в иммунный ответ и противовоспалительные процессы (Ielro et al., 2000).

В среднем человек потребляет около 1 г различных флавоноидов в день, основным источником которых является растительная пища. По оценкам ВОЗ, необходимая суточная норма флавоноидов, а также жизненно необходимых витаминов, содержится в 400 г свежих фруктов и овощей.

Катехины - производные флавана (рис.13), наиболее восстановленная группа флавоноидных соединений, поэтому в отличие от большинства из них находятся в свободном виде. В растениях существуют в виде мономеров или более сложных конденсированных соединений, относящихся к дубильным веществам (рис.2,16). Катехины широко распространены в растительном мире, особенно их много в молодых листьях и побегах чая (флеши) - до 30% от сухой массы, в плодах винограда, какао, колы и др. Катехины повышают эффективность рентгенооблучения при лечении опухолей и усиливают сопротивляемость организма к ионизирующим излучениям (радиации), обладают ярко выраженной Р-витаминной активностью (Запрометов, 1996).

Лейкоантоцианины являются неустойчивыми гликозидными соединениями и при нагревании с кислотами легко подвергаются дегликозилированию с образованием агликонов лейкоантоцианидинов. Последние имеют флавановый скелет (рис.13), по структуре близки к катехинам и содержат дополнительный к двум другим (С-2,С-3) асимметричный атом (С-4). (рис.2). Лейкоантоцианидины, также как и катехины, являются предшественниками конденсированных дубильных веществ (рис.2, 16). Лейкоантоцианы характеризуются противоопухолевой и радиозащитной активностью, они поддерживают нативную структуру коллагена, препятствуя его разрушению. Комплексы биологически активных веществ экстракта виноградной выжимки, содержащие сложные эфиры галловой кислоты и лейкоантоцианидинов, обнаруживают повышенную антиоксидантную активность, поэтому активно используются в косметологии, в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и воспалительных процессов различного происхождения.

Антоцианидины в основе своего строения имеют катион флавилия, у которого атом кислорода в пирановом кольце обладает свободной валентностью (рис.13). Антоцианы (от греч. *ántos*- цветок и *суанос* - лазоревый), гликозиды антоцианидинов, являются пигментами, определяющими спектр окраски цветов, плодов и ягод от розового до черно-фиолетового цвета. Известно более 20 антоцианидинов, но широко распространены только три из них - пеларго-

нидин, цианидин и дельфинидин (рис. 14). М.С.Цвет назвал антоцианы "растительными хамелеонами", так как варьирование цветовой гаммы зависит от целого ряда факторов. Во-первых, одним из определяющих являются число и природа заместителей в кольце **В** агликона. Увеличение количества гидроксильных групп сдвигает абсорбцию в более длинноволновую область и дает синее окрашивание (дельфинидин), а уменьшение их числа или замещение гидроксильной группы на метоксильную, наоборот, через сдвиг в коротковолновую область - красное (пеларгонидин). Во-вторых, насыщенность окраски зависит от концентрации пигментов. Иссиня-черные плоды черники, ежевики, смородины, паслена черного и др. отличает высокая концентрация именно антоцианов. В-третьих, все антоцианы - кислотно-основные индикаторы: в кислой среде их цвет становится красным, в щелочной - синим, а в нейтральной - фиолетовым. У представителей семейства Бурачниковые (медуница, синяк, окопник и др.) после опыления окраска цветов меняется с розового на голубовато-синий, что указывает на изменение рН клеточного сока. В-четвертых, окраска может зависеть от копигментации, то есть присутствия других фенольных соединений, главным образом флавонов. Количество сахарных остатков также влияет на спектральные характеристики пигментов. Кроме того, цвет определяется хелатированием металлов (Мо-, Al-, Fe-, Mg-соли придают цветкам синюю окраску, а К-соли - пурпурную). Так, синяя окраска лепестков василька и красная - у розы определяется содержанием цианидина. Однако, в первом случае имеет место сложный комплекс, включающий атомы железа, 4 антоциановых и 3 флавоновых молекул, во втором - свободная молекула пигмента (Croteau, 2000; Бахтенко, Курапов, 2008).



Рис. 14. Основные антоцианидины растений.

Антоцианы - единственные флавоноиды, влияющие на окраску листьев, благодаря которым наблюдается изменяющаяся окраска молодых листьев и особенно появление красных осенних тонов. Желтая и бурая же окраска осенних листьев обусловлена главным образом присутствием каротиноидов и и таннинов, соответственно.

Флавонолы и флавоны содержат флавоновый скелет с одной ненасыщенной связью в О-гетероцикле (рис.2,13) и играют немаловажную роль, как указывалось выше, в копигментации и опылении цветов насекомыми. Они являются желтыми пигментами (от лат. *flavus* – желтый) и хотя отличаются от сходных по цвету жирорастворимых каротиноидов во многих отношениях, иногда наблюдается их солокализация. Флавоны и флавонолы, которые аккумулируются в поверхностных слоях клеток листьев и стебля, выполняют функции протектора от УФ и синих лучей (250-320 нм). Поглощая цвет в более коротковолновом спектре, чем антоцианы, они влияют на окраску цветов именно в ультрафиолетовой области, что особенно важно для насекомых-опылителей (пчелы, шмели), зрение которых настроено на этот диапазон. Подавляющее большинство (95%) белых и кремовых лепестков цветов обязаны своей окраской таким пигментам как флавоны (лютеолин у хризантем, резеды, наперстянки) и/или флавонолы. Флавонолы также выполняют роль сигнальных веществ в процессах прорастания пыльцы и роста пыльцевой трубки. Наиболее распространенным в природе из 210 флавонолов является кверцетин, получивший название от дуба красильного *Quercus tinctoria*, из коры которого Шевроле впервые были выделены флавоноиды в 1814г. (Бахтенко, Курапов, 2008). Кверцетин и его гликозид рутин, вначале полученный из руты душистой *Ruta graveolens*, нашли широкое применение в медицинской практике, благодаря своей Р-витаминной активности (см. также с.28). Рутин содержится во всех частях растений гречихи посевной *Fagopyrum esculentum*, поэтому продукты из гречневой крупы показаны при диабете, а стебли этого растения являются основным источником промышленного получения рутина. Известно, что эти группы флавоноидов вместе с **изофлавонами**, отличающимися от всех остальных положением фенольного кольца при С-3 (рис.2), участвуют во взаимодействии растений и бактерий при образовании бобово-ризобиального симбиоза. Они секретируются в почву корнями и являются индукторами вирулентности *nod*-генов бактерий, ответственных за ранние стадии формирования азотфиксирующих клубеньков. С другой стороны, фенольные соединения, преимущественно изофлавоноиды, составляют свыше 80% от известных к настоящему времени фитоалексинов (Запрометов, 1996).

Флаваноны - бесцветные производные флавона (рис.13), более восстановленные по сравнению с предыдущими группами (рис.2). Они часто встречаются в плодах цитрусовых и представлены главным образом гликозидами. Гесперидин - основной флаваноновый гликозид апельсинового сока, а нарингин - грейпфрутового, которые положительно влияют на состав крови и общее состояние организма. Гесперидин входит в состав так называемых биофлавоноидных комплексов многих коммерческих препаратов, которые ис-

пользуются как венотонизирующие и ангиопротективные средства, способствующие уменьшению проницаемости и ломкости капиллярных сосудов, улучшению микроциркуляции крови и лимфооттоку.

Лигнаны и неолигнаны - природные фенольные вещества (C_6C_3)₂-ряда, то есть производные фенилпропаноидных димеров. Лигнаны образуются соединением между собой связями С8-С8' боковых цепей ("хвост-хвост"), тогда как неолигнаны - соединением "голова-хвост" (рис.15). Лигнаны и неолигнаны, а также их димеры широко распространены в растительном мире, их разнообразие обусловлено наличием различных заместителей в бензольных кольцах и характером связи между ними, степенью насыщенности боковых цепей, степенью окисленности γ -углеродных атомов и др.

О биологическом значении лигнанов известно мало. Поскольку они присутствуют во всех частях растений, включая семена, в первую очередь было выдвинуто предположение об их защитной роли. Известно, что наличие лигнанов и/или неолигнанов приводит к снижению пищевой ценности растений, некоторые из них могут служить ингибиторами роста личинок насекомых. Кроме того, они могут проявлять антиоксидантные свойства, а также влиять на рост растений (Mijnbrugge et al., 2000).

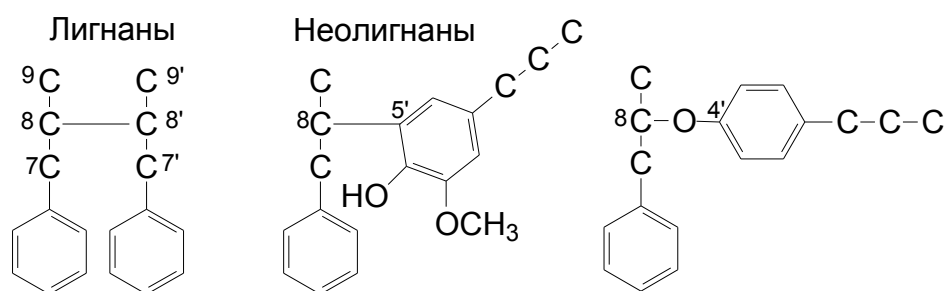


Рис.15. Структурные скелеты лигнанов и неолигнанов.

Многие из лигнанов обладают ценными фармакологическими свойствами. Экстракты из корней подофилла щитовидного *Podophyllum peltatum* проявляют цитостатическую активность, блокируя митозы на стадии метафазы и напоминая по действию колхицин. В качестве противоопухолевого средства подофиллотоксин и его полусинтетический аналог тенипозид нашли применение при лечении папиллом. Гликозид арктиин из лопуха большого *Arctium lappa* обладает противомикробными свойствами. Схизандрин из лимонника китайского *Schizandra chinensis* возбуждает дыхание, стимулирует сердечно-сосудистую систему, в результате снимается усталость, увеличивается работоспособность при напряженном физическом и умственном труде, повышается острота зрения. Стимулирующим и адаптогенным свойством обладает также сиригарезинол и элеутрозид Е из элеутрококка колючего

Eleutherococcus senticosus, антиоксидантным - сезамин из кунжута индийского *Sesamum indicum*. Выраженным гепатопротекторным действием характеризуется флаволигнан из семян расторопши пятнистой *Sylibum marianum* и других видов колючих растений семейства Сложноцветные, объединенных в трибу цинаровых.

Полимерные фенольные соединения

Таннины (дубильные вещества) - высокомолекулярные соединения с молекулярной массой порядка 500-5000, иногда до 20 000, обладающие вяжущим вкусом; представляют собой аморфные или кристаллические вещества, растворимые в воде, спирте, ацетоне и нерастворимые в неполярных растворителях. Свое название таннины (от кельт. *tan* - дуб) получили еще в 1796г. благодаря своей способности превращать шкуру животного в дубленую кожу, устойчивую к нагреву, высокой влажности и микроорганизмам. Раскопки древних поселений человека показали применение растительных дубителей для получения кожи за 10 тыс. лет до н.э. Таннины взаимодействуют с коллагеновыми белками кожи, образуя перекрестные связи трех типов: водородные (между фенольной группировкой и функциональными группами белка), ионные (анионные группы фенолов и катионные группы белков) и ковалентные. Образование последних происходит с помощью фермента полифенолоксидазы, которая окисляет фенольные соединения до соответствующих реакционно активных хинонных форм, связывающихся с SH- и NH₂-группами белков. Для получения прочного белково-таннинового комплекса фенольный полимер должен иметь достаточное количество гидроксильных группировок, но не слишком большую молекулярную массу, чтобы иметь возможность ориентироваться близко к белковым молекулам и проникать между ними в более глубокие слои кожи. Поэтому наилучшими дубильными свойствами обладают соединения с молекулярной массой от 500 до 3000 с достаточным количеством фенольных гидроксигрупп (1-2 на 100 единиц М.в.) (Gershenzon, 2003).

Способность образовывать устойчивые белково-танниновые структуры обуславливает их применение в медицине как антимикробных и противовоспалительных средств. Уплотняя белки поверхностного слоя слизистых оболочек, они уменьшают доступ патогенных микроорганизмов, а также защищают нервные окончания от раздражения, купируя тем самым воспалительные процессы. Дубильные вещества широко используются как вяжущие, кровоостанавливающие, ранозаживляющие и другие средства, а также при отравлениях алкалоидами, солями тяжелых металлов, некоторыми гликозидами, то есть в качестве антидотов. Надо отметить, что интенсивное использование издревле местного лекарственного сырья с высоким содержанием дубильных веществ -

корневище лапчатки прямостоячей (14-31%) и горца змеиноного (до 25%) привело к практически полному истощению природных ресурсов и занесению этих растений в список охраняемых.

В структурном плане дубильные вещества не имеют аналогии и объединены в одну группу только благодаря общему свойству - способности «дубить» кожу. Согласно классификации К.Фрейденберга, танины подразделяют на гидролизуемые, распадающиеся в условиях кислотного или энзиматического гидролиза на более простые соединения, и конденсированные, образующие продукты окислительной конденсации - флобафены.

Гидролизуемые дубильные вещества включают галлотаннины и эллаговые дубильные вещества. **Галлотаннины** - сложные эфиры глюкозы и галловой кислоты, причем к основному компоненту пентагаллоилглюкозе депсидными связями могут быть присоединены еще 4 остатка галловой кислоты. (рис.16). Присутствуют галлотаннины в основном в двудольных растениях. Наибольшее содержание этих дубильных веществ найдено в патологических образованиях - галлах, вызванных вредителем орехотворкой (до 50-70%), а также в листьях скумпии кожевенной *Cotinus coggygia* и сумаха дубильного *Rhus coriaria* (от 15 до 40%), которые используются до сих пор для выделки высококачественной кожи. **Эллаговые дубильные вещества** представляют собой сложные эфиры сахара и кислот, имеющих биогенетическое родство с эллаговой кислотой. Они отличаются от галловых дубильных веществ тем, что при гидролизе образуется нерастворимая эллаговая кислота (рис.16), кроме того, они сложнее по структуре. Эллаговые танины обнаружены в кожуре незрелых грецких орехов, плодов граната, коре эвкалипта и др.

Конденсированные дубильные вещества в отличие от гидролизуемых при нагревании с разбавленными кислотами подвергаются дальнейшему уплотнению с образованием коричнево-красных флобафенов. Конденсированные танины отличаются от гидролизуемых также большей молекулярной массой, отсутствием сахаров и совершенно другой структурной основой (рис.16) и могут рассматриваться как производные катехинов и лейкоантоцианидинов (рис.2) или их сополимеров, то есть соединениями $(C_6C_3 - C_6)_n$ -ряда.

Побурение лекарственного сырья с высоким содержанием дубильных веществ, а также отваров и экстрактов объясняется окислением и образованием темноокрашенных продуктов флобафенов. Последние не обладают дубящими свойствами, поэтому сушку сырья, содержащего танины данной группы, нужно производить быстро, чтобы сохранить его качество.

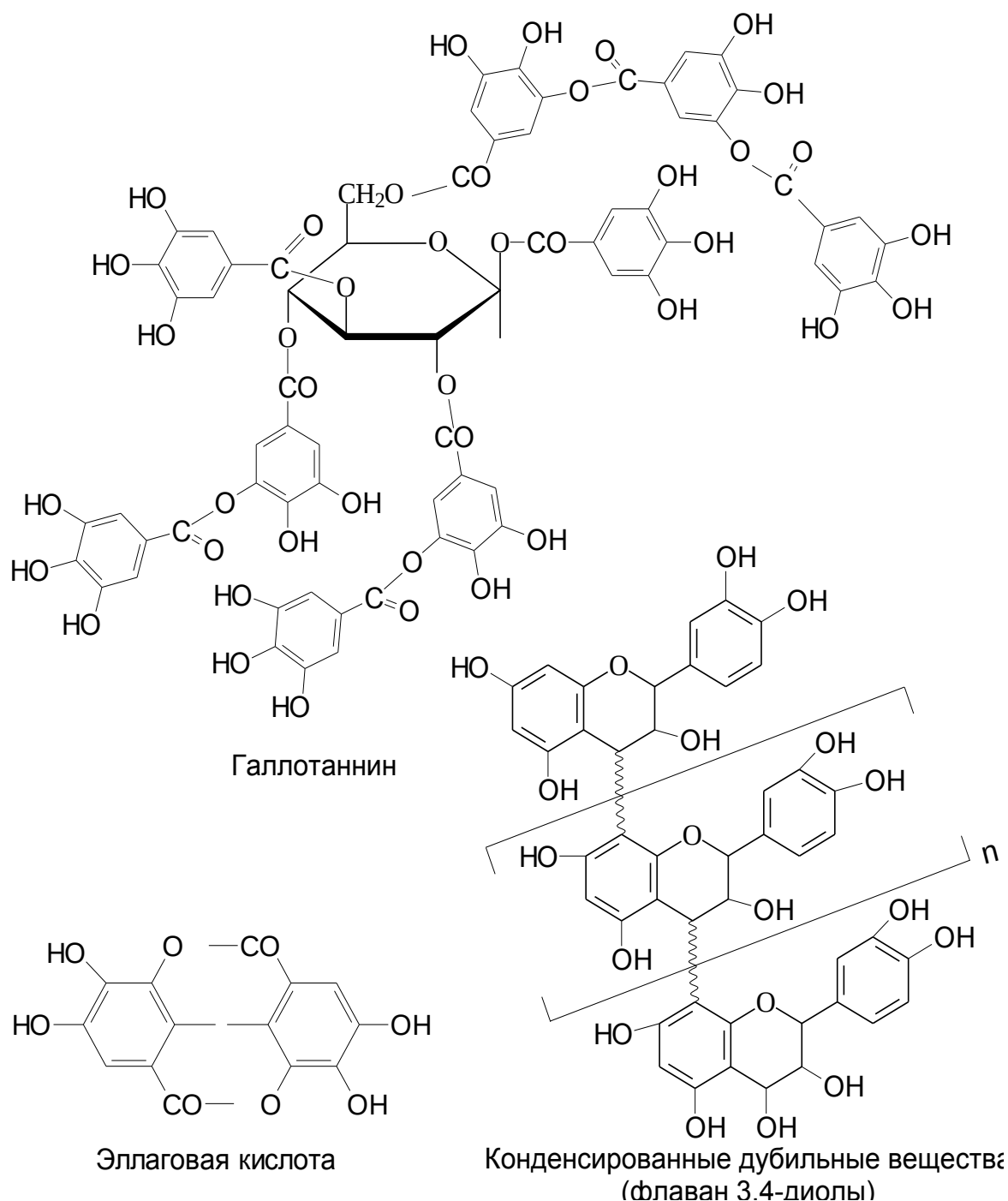


Рис.16. Разнообразие дубильных веществ (по Gershenzon, 2003).

Лигнины представляют собой полимеры оксикоричных спиртов (синапового, кониферилового, *p*-кумарового), то есть соединения **(C₆C₃)_n-** ряда с молекулярной массой около 10 000. Мономеры связаны между собой в сложную трехмерную структуру, в которой невозможно выделить повторяющееся звено. Соотношение трех главных единиц, а также типов внутримолекулярных связей является причиной различия лигнинов и зависит от условий роста, стадий развития клетки, действия стресса и прочих факторов. Следовательно,

мономерный состав лигнина одной клетки на разных стадиях развития может сильно варьировать (Горшкова, 2007).

Образование лигнина (от лат. *lignum* - древесина) свойственно всем сосудистым растениям; у различных видов его содержание может колебаться от 15 до 36% от сухого веса древесины. В филогенетическом аспекте принято считать, что появление лигнинов связано с возникновением наземной растительности (Запрометов, 1996; Gershenzon, 2003). В отличие от водорослей, наземным растениям необходима более жесткая структура для того, чтобы противостоять ветру, ориентироваться по отношению к свету и транспортировать воду из почвы в надземные органы. Лигнин, являясь важнейшим элементом опорных тканей, снижает проницаемость клеточных стенок в проводящих тканях и тем самым играет важную роль в транспорте воды, питательных веществ и продуктов метаболизма. Гидрофобность клеточных стенок ксилемы обусловлена именно лигнином, который откладывается во время конечной дифференцировки трахеид. Благодаря нерастворимости лигнина клеточные стенки растений становятся устойчивыми к разрушению микроорганизмами, что необходимо для защиты от проникновения патогенов. Однако процесс лигнификации может быть вовлечен в защитную реакцию организма не только путем механического барьера, но и инактивацией ферментов гриба предшественниками "раневого лигнина", образованием токсических предшественников и свободных радикалов (Горшкова, 2007).

Лигнин является одним из основных компонентов почвы, участвующих в гумусообразовании, т.к. очень медленно разлагается почвенными микроорганизмами (Бахтенко, Курапов, 2008).

Меланины (от греч. *melas* - черный) - наименее изученная группа полимерных фенольных соединений, хотя встречается у представителей всех царств живого; обуславливают окрашивание в черный или коричнево-черный цвет. У животных меланины ответственны за характерный цвет глаз, волос, шерсти, оперения и окраску кожи. У грибов меланины могут окрашивать споры, у растений - оболочку плодов и семян, как, например, у подсолнечника и арбуза. Меланины не растворимы в воде, кислотах и органических растворителях. Различают эумеланины и алломеланины (рис.17).

Эумеланины - азотсодержащие пигменты, в основном животного происхождения. В некоторых растениях эумеланины могут синтезироваться в ответ на повреждения, например, в кожуре банана или разрезанных клубнях картофеля. Главными мономерами эумеланинов животных является индолил-5,6-хинон, который образуется при окислении тирозина, тогда как растений – диоксифенилаланин и его хиноны.

Алломеланины (пирокатехиноилмеланины или катехолмеланины) - пигменты высших растений и грибов отличаются от меланинов животных, построенных на основе индольных соединений (рис.17). Многие из них представляют полимеры простых фенолов, таких как пирокатехин (рис.8) и их хинонов. При щелочном расщеплении алломеланинов образуется пирокатехин, протокатеховая и салициловая кислоты. Считается, что большинство растительных фенольных полимеров образуется путем окислительной полимеризации пирокатехинов в присутствии фермента фенолазы.

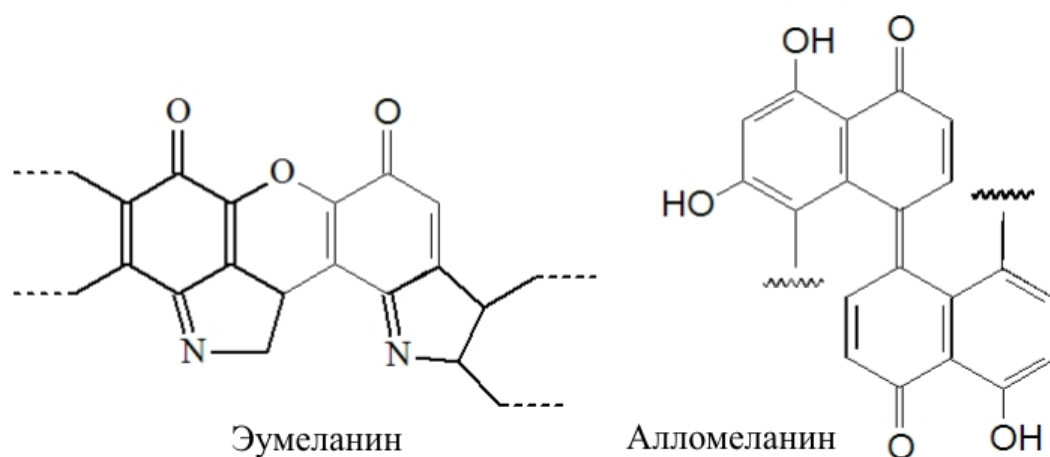


Рис. 17. Меланины разных типов (по Dewick, 2002).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время насчитывают около 10 000 фенольных соединений, которые хотя и не вовлечены в первичные метаболические процессы и относятся к «веществам вторичного происхождения», тем не менее являются жизненно важными для растений. В отличие от других вторичных метаболитов растительные фенолы характеризуются универсальностью своего природного распространения, встречаясь практически во всех клетках. В зависимости от структуры фенольные соединения имеют разную биологическую активность и важное физиологическое значение для растительном организме. В первую очередь, это защитные вещества при различных стрессовых воздействиях, например при атаке патогенных микроорганизмов, а также насекомых и других фитофагов. Кроме того, они определяют свойства древесины и коры, обеспечивают различную окраску лепестков цветков и других частей растения, участвуют в процессах роста, морфогенеза, дыхания и фотосинтеза, являются резервными и сигнальными веществами и т.д.

Фенольные соединения имеют большое практическое значение для человека, обладая широким спектром фармакологического действия, при этом сила проявляемых ими эффектов зависит от многообразия их структур. Токсич-

ность фенольных соединений невелика и составляет следующий ряд, в котором первые две группы веществ практически не имеют нежелательных побочных эффектов: флавоноиды < антрахиноны < кумарины < фурукумарины. Наличие метильных и метоксильных групп в молекуле фенольных соединений, а также образование хинонных форм увеличивает токсичность фенолов для микроорганизмов. Препараты на основе фенольных соединений широко используют в медицине в качестве антимуtagenных, антиканцерогенных, антиоксидантных, противовоспалительных, тонизирующих, гипотензивных, желчегонных, диуретических, вяжущих, слабительных и других средств.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Бахтенко Е.Ю., Курапов П.Б. Многообразие вторичных метаболитов высших растений: учебное пособие.- Вологда: ВГПУ, 2008. С.96-145.
2. Белодубровская Г.А., Березина В.С., Блинова К.Ф., и др. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения. Фармакогнозия: учебное пособие/Под ред. Г.П.Яковлева. – СПб.: СпецЛит, 2006. 845 с.
3. Горшкова Т.А. Растительная клеточная стенка как динамичная система. - М.: Наука, 2007.- 429 с.
4. Гродзинский А.М. Аллелопатия растений и почвоутомление. - Киев: Наукова думка, 1991. 432 с.
5. Запрометов М. Н. Фенольные соединения и их роль в жизни растения // LVI Тимирязевские чтения.- М.: Наука, 1996.- 45 с.
6. Олениченко Н.А. Фенольные соединения и устойчивость мягкой пшеницы (*Triticum aestivum* L.) к низкотемпературному воздействию. Дисс. ...канд. биол. наук. – М.: ИФР РАН, 2006. 131 с.
7. Потапенко А.Я. Псоралены и медицина - 4000-летний опыт фотохимиотерапии//Соросовский образовательный журнал. 2000. Т.6, №11. С.22-29.
8. Скулачев В.П. Энергетика биологических мембран. – М.: Наука, 1989. 564 с.
9. Bulgakov V.P., Kozyrenko M.M., Fedoreyev S.A., Mischenko N.P., Denisenko V.A., Zvereva L.V., Pokushalova T.V., Zhuravlev Yu.N. Shikonin production by *p*-fluorophenylalanine resistant cells of *Lithospermum erythrorhizon* // Fitoterapia. 2001. V.72. P.394-440.
10. Croteau R., Kutchan T.N., Lewis N.G. Natural products (Secondary metabolites). In: *Biochemistry and Molecular Biology of Plants*. Eds. Buchanan B., Gruissem W., Jones R. - ASPB, 2000. P.1250-1318.
11. Dewick P.M. Medicinal natural products: a biosynthetic approach. - N.Y.: John Wiley & Sons Ltd, 2002. 487p.
12. Evans J.R. Carbon fixation profiles do reflect light absorption profiles in leaves // Aust. J. Plant Physiol. 1995. V.22. P. 865-873.

13. Feild T.C., Lee D.W., Holbrook N.M. Why leaves turn red in autumn. The role of anthocyanins in senescing leaves of red-osier dogwood//*Plant Physiol.* 2001. V.127. P.566-574.
14. Fontecave M, Lepoivre M, Elleingand E, Gerez C, Guittet O. Resveratrol, a remarkable inhibitor of ribonucleotide reductase//*FEBS Lett.* 1998. V.6. P. 277-279.
15. Gershenzon J. Plant Defenses: Surface Protectants and Secondary Metabolites. In: *Plant Physiology*, 3rd ed., Eds. L.Taiz and E.Zeiger. - Massachusetts: Sinauer Associates, Sunderland, 2003. P. 347-376.
16. Ielpo M.T.L., Basile A., Miranda R. Immunopharmacological properties of flavonoids//*Fitoterapia.* 2000. V.71. P.101-109.
17. Kouakou T.H., Waffo-Te'guo P., Kouadio Y.J., Valls J., Richard T., Decendit A., Me'rillon J.-M. Phenolic compounds and somatic embryogenesis in cotton (*Gossypium hirsutum* L.) // *Plant Cell Tiss Organ Cult.* 2007. V.90. P.25–29.
18. Lewis N.G., Davin L.B. Lignans: biosynthesis and function. In: *Comprehensive natural products chemistry*, Ed. Sankawa U. Vol. 1. - Amsterdam: Elsevier Sci., 1999. P.639-712.
19. Lozovaya V.V., Gorshkova T.A., Rumyantseva N.I. et al. Cell wall-bound phenolics in cells of maize (*Zea mays*, Gramineae) and buckwheat (*Fagopyrum tataricum*, Polygonaceae) with different plant regeneration abilities//*Plant Sci.* 2000. V.152. P.79-85.
20. Mijnsbrugge K.V., Beekman H., De Rycke R., van Montagu M., Engler G., Boerjan W. Phenylcoumaran benzylic ether reductase, a prominent poplar xylem protein, is strongly associated with phenylpropanoid biosynthesis in lignifying cells//*Planta.* 2000. V.211, N4. P.502-509.
21. Ralph J., Grabber J.H., Hatfield R.D. Lignin-ferulate cross-links in grasses: active incorporation of ferulate polysaccharide esters into ryegrass lignins // *Carbohydrate Research.* 1995. V.275. P.167-178.
22. Raskin I. Role of salicylic acid in plants//*Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.* 1992. V.43. P.439-463.
23. Reis E., Batista M.T., Canhoto J.M. Effect and analysis of phenolic compounds during somatic embryogenesis induction in *Feijoa sellowiana* Berg.//*Protoplasma.* 2008. V. 232. P. 193–202.
24. Wallace G., Fry S. Phenolic components of the plant cell wall // *Int. Rev. Cytology.* 1993. P.229-267.
25. Winkel-Shirley B. Flavonoid biosynthesis. A colorful model for genetics, biochemistry, cell biology, and biotechnology// *Plant Physiol.* 2001. V.126. P.485-493.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ	3
БИОСИНТЕЗ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ	6
Шикиматный путь	6
Образование оксикоричных кислот	8
Образование кумаринов	10
Биосинтез флавоноидов	11
Синтез нафтохинонов и антрахинонов	12
Синтез лигнанов и лигнинов	13
ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ	16
КЛАССИФИКАЦИЯ И ПРИРОДНОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ	17
Простые фенолы	17
Фенольные кислоты	18
Фенилпропаноиды	21
Оксикоричные кислоты	21
Кумарины	22
Нафтохиноны	24
Антрахиноны	25
Стильбены	26
Флавоноиды	27
Катехины	29
Лейкоантоцианидины	29
Антоцианидины	29
Флавоны и флавонолы	31
Флаваноны	31
Лигнаны и неолигнаны	32
Полимерные фенольные соединения	33
Таннины	33
Гидролизуемые дубильные вещества	34
Конденсированные дубильные вещества	34
Лигнины	35
Меланины	36
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	37
ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА	38
СОДЕРЖАНИЕ	40