

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Медико-психолого-фармацевтический факультет

Кафедра фармацевтической технологии и фармакогнозии с курсом ПО

Курсовая работа по фармакогнозии

«Флавоноиды: методы выделения, анализа и использование в медицине»

Выполнил:

Студентка 452 группы

Хаменко Е.Е.

Проверил: кхн, доцент

Булгакова Н.А.

4 

Удалено по требованию с списка литературы

Красноярск – 2020

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	4
1.1 Понятие о флавоноидах, их классификация	4
1.2 Методы выделения флавоноидов в фармакогностическом анализе	10
2. МЕТОДЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ ФЛАВОНОИДОВ	12
2.1 Качественный анализ флавоноидов химическими методами.....	12
2.2 Качественный анализ хроматографическими методами	15
2.3 Оптические методы качественного анализа флавоноидов.....	17
2.3.1 УФ-спектроскопия.....	17
2.3.2 ИК-спектроскопия	19
2.4 Количественный анализ флавоноидов	20
3. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФЛАВОНОИДОВ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ.	24
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	26
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	27
ПРИЛОЖЕНИЕ	29

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. Интерес к флавоноидам как биологически активным веществам возник в 40-е годы XX века, когда венгерский биохимик Суент-Доорди установил, что сумма флавоноидов из околоплодника лимона обладает Р-витаминным действием. После чего, в медицинскую практику внедрен препарат рутин, получаемый из бутонов софоры японской. [6]

В настоящее время общепринятым считается, что флавоноиды обладают широким спектром фармацевтического действия. В результате проведенных исследований получены препараты желчегонного, гипотензивного, гипогликемического и противовирусного действия. Лекарственное сырье, содержащее флавоноиды, применяются как кровоостанавливающие (трава горца перечного, почечуйной травы, корни стальника), обладающие мочегонным (цветки василька, трава спорыша), сердечно-сосудистым (боярышник, шлемник), седативным (трава пустырника), противоязвенным (флавоноиды солодки), противовоспалительным действием. [1]

Основной задачей фармакогнозии, как науки, является не только изучение фармакологического действия растений, но и выявление и применение рациональных и эффективных методов качественного и количественного анализа лекарственного растительного сырья, изучение химического состава и получение на основе биологически активных веществ изъяснение новых лекарственных препаратов.

Поэтому целью данной работы является изучение методов выделения и фармакогностического анализа флавоноидов, содержащихся в лекарственном растительном сырье.

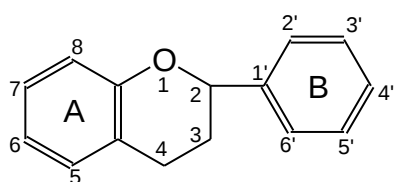
Задачами работы являются исходя из цели:

- проведение обзора литературных, справочных и научных изданий по изучаемой теме;
- обобщение сведений о методах выделения флавоноидов из лекарственного растительного сырья;
- изучение вариантов проведения химического анализа флавоноидов;
- обзор использования сырья, содержащего флавоноиды в медицинской практике.

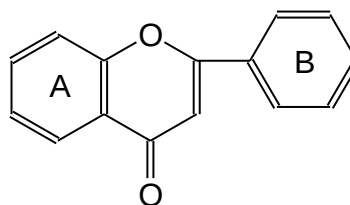
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Понятие о флавоноидах, их классификация

Флавоноиды – это группа полифенольных соединений, в основе структуры которых лежит скелет, состоящий из двух бензольных колец (А и В), соединенных между собой трехуглеродной цепочкой (пропановый мостик). Посредством этого мостика в большинстве флавоноидов образуется гетероцикл, являющийся производным пирана, или γ -пирона. Значительное количество флавоноидов можно рассматривать как производные 2-фенилхромана (флавана) или 2-фенилхромона (флавона). [13]



Флаван

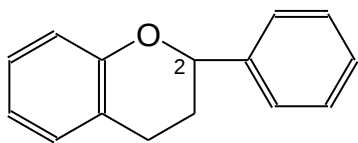


Флавон

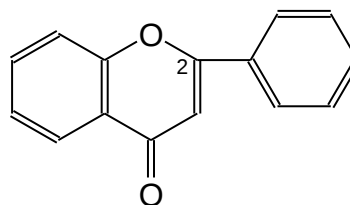
Современная классификация их основана на степени окисленности трехуглеродного фрагмента, положения бокового радикала, величине гетероцикла и других признаках.

1. По расположению бокового фенильного радикала флавоноиды можно подразделить на:

а) производные флавана и флавона – фенильный радикал присоединяется в положении C_2 хромана или C_2 хромона

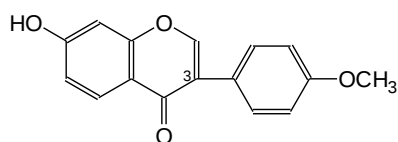


2-фенилхроман

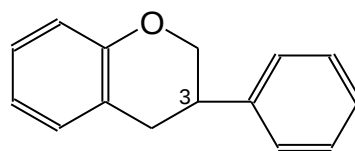


2-фенилхромон

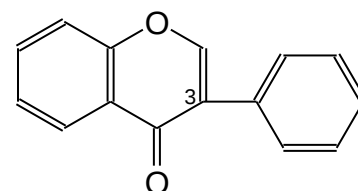
б) изофлавоноиды – боковой фенильный радикал присоединяется в положении C_3



Формононетин
(корни стальника)



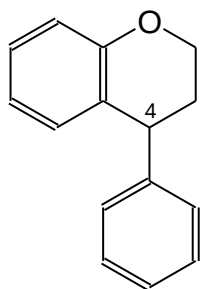
3-фенилхроман



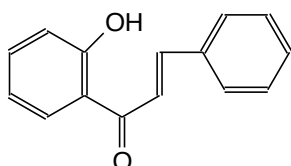
3-фенилхромон

Широко распространены в растениях семейства Бобовые. [14]

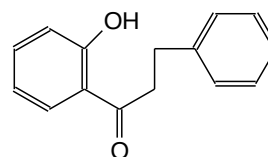
в) Неофлавоноиды - фенильный радикал присоединяется в положении C₄.



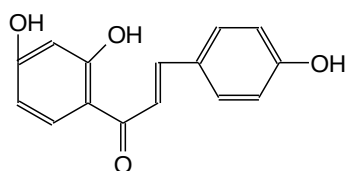
2. По строению трехуглеродного фрагмента – C₃ (величине гетероцикла C₃)
 - производные флавана и флавона, соединения с шестичленным пирановым или γ-пирановым кольцом.
 - халконы, дигидрохалконы – соединения с раскрытым γ-пирановым кольцом



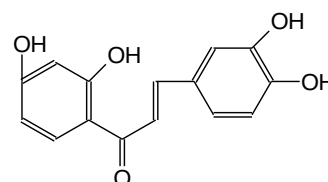
Халкон



Дигидрохалкон

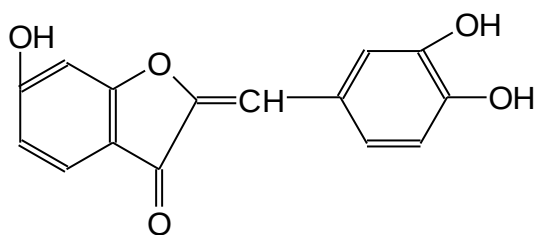


Изоликвиритигенин



Бутеин (травя череды трехраздельной)

- ауруны (бензалькумароны) – соединения с пятичленным гетероциклом

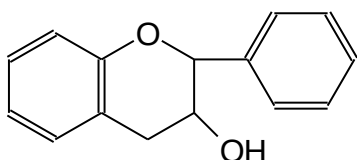


сульфуретин (трава череды)

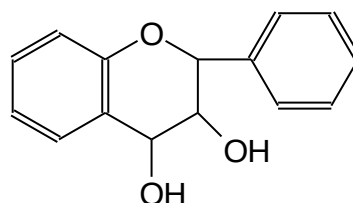
3. По степени окисленности трехуглеродного фрагмента

а) восстановленные, производные флавана.

К производным флавана относят флаван-3-олы (катехины), флаван-3,4-диолы (лейкоантоцианидины) и антоцианидины. Катехины – наиболее восстановленные флавоноидные соединения. в растениях могут быть в свободном виде или олигомерной и полимерной форме.



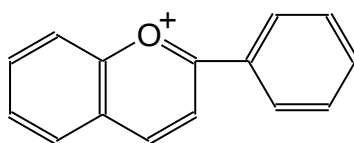
Флаван-3-ол



Флаван-3,4-диол

Лейкоантоцианидины в кислой среде окисляются до антоцианов.

Антоцианы – это производные катиона флавилия (2-фенилбензопирилия) со структурой:

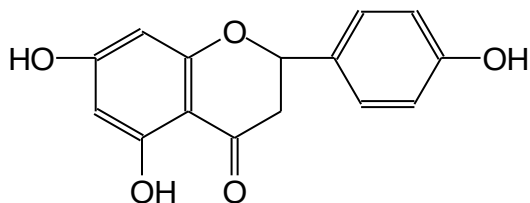


катион флавилия

Широко распространены в цветках, плодах, придавая им окраску от розовой до фиолетовой. Окраска зависит от pH клеточного сока, комплексообразования с K, Ca, Mg. В растениях могут быть в свободном виде или в виде гликозидов, причем наиболее часто углевод присоединяется при C₃ и C₅. [13]

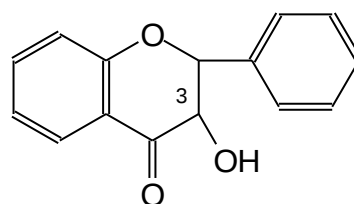
б) Окисленные, производные флавона

- флаваноны, широко распространённые в растениях сем. Fabaceae, Asteraceae, Rutaceae в свободном виде и в виде 5- и 7-гликозидов. Легко изомеризируются в халконы.

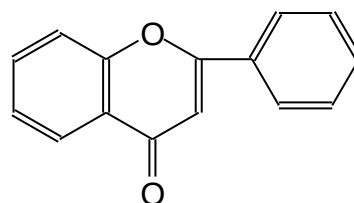


нарингенин

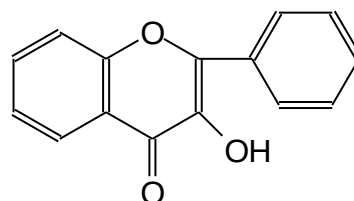
- флаванолы (дигидрофлавонол)



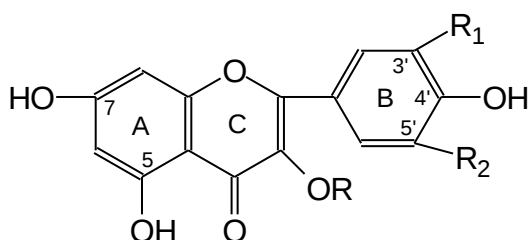
- флавоны



- флавонолы



Строение производных флавона:

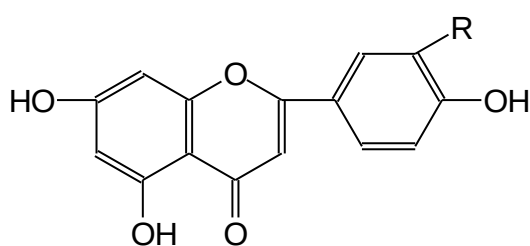


В кольце А чаще всего заместители (ОН-группы) находятся в положениях 5 и 7, реже в положениях 6 и 8. В кольце В, если одна ОН-группа, то она находится в положениях 4'; если две ОН-группы – в положениях 3' и 4', а если три ОН-группы – в положениях 3', 4', и 5'. Часто гидроксильные группы в

положениях 7, 3' и 4' замещены метоксигруппами (одной или двумя), иногда OCH_3 – группы находятся в других положениях (С-3,5,6,8). [6]

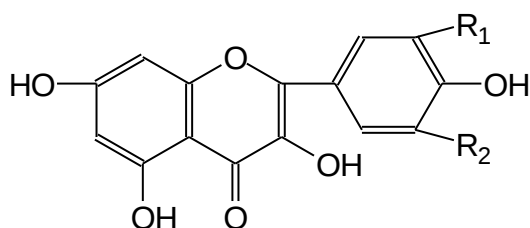
В кольцо С флавоноидов ОН-группа находится у C_3 (например, у флавонолов, флаванолов, катехинов и лейкоантоцианидинов). У некоторых соединений эта группа может быть метоксилирована или замещена на гликозильный остаток.

Наиболее распространенными флавоноидами являются производные флавона (апигенин, лютеолин) и флавонола (кемпферол, кверцетин, мирицетин, изорамнетин).



$\text{R} = \text{H}$ – апигенин

$\text{R} = \text{OH}$ – лютеолин



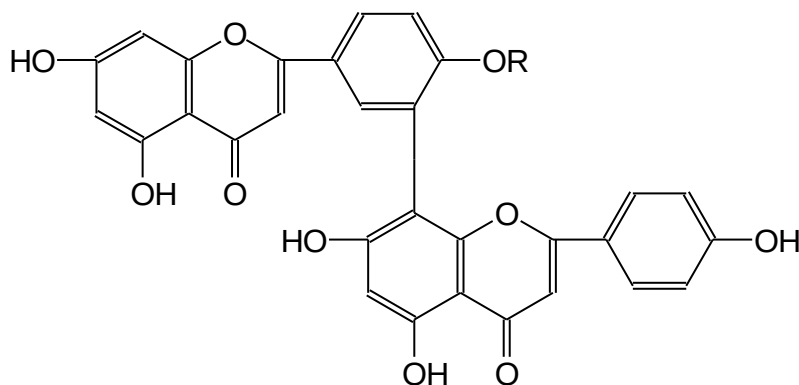
$\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{H}$ – кемпферол

$\text{R}_1 = \text{OH}$, $\text{R}_2 = \text{H}$ - кверцетин

$\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{OH}$ - мирицетин

$\text{R}_1 = \text{OCH}_3$, $\text{R}_2 = \text{H}$ - изорамнетин

Реже встречаются бифлавоноиды, димерные соединения, состоящие из связанных С-С-связью флавонов, флавонолов или флавон-флаванонов.



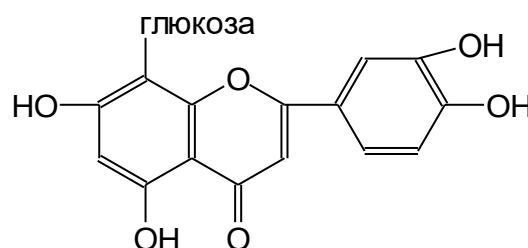
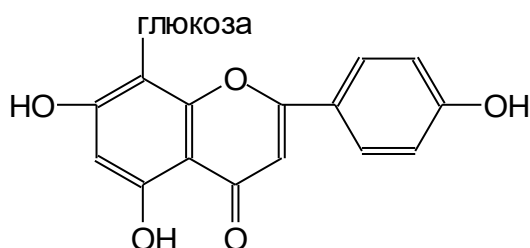
$\text{R} = \text{H}$ – аментофлавон

$\text{R} = \text{CH}_3$ – билобетол (листья гинкго)

В растениях флавоноиды редко встречаются в свободном состоянии (исключение составляют катехины и лейкоантоцианидины). Большинство их

содержится в виде гликозидов: О-гликозиды (основная группа) и С-гликозиды (гликофлавоноиды). С-гликозиды в основном это производные флавонов – лютеолина и апигенина. [6]

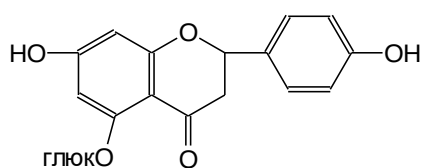
У О-гликозидов флавона углеводная часть обычно находится у С-7 или С-3' и С-4', а у С-гликозидов флавона – у С-6 или С-8. Например, у С-гликозида витексина (агликон апигенин) сахар Д-глюкоза присоединяется в положении 8.



ориентин

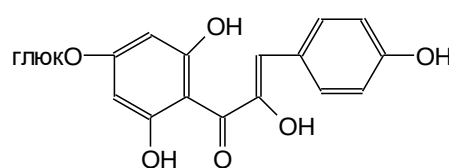
У О-гликозидов флавонола сахаристая часть находится у С-3 или С-7. Сахаристая часть может состоять из одного, двух, трех сахаров (монозиды, биозиды, триозиды соответственно) с прямой (чаще всего) или разветвленной цепью.

Наиболее часто в качестве сахарного остатка встречаются D-глюкоза, D-галактоза, D-ксилоза, L-арабиноза, L-рамноза, D-глюкуроновая кислота. Встречаются биозиды с характерным сочетанием сахаров, например, в рутинозе (глюкоза сочетается с рамнозой в положениях 1-6). У некоторых флавоноидных гликозидов углеводные заместители могут быть ацилированы, то есть связаны сложноэфирной связью с алифатическими или ароматическими кислотами (уксусной, кофейной, п-кумаровой, п-оксибензойной и др.). [14]



Салипурпозид

(цветки бессмертника песчаного)



Изохелихризин

Содержатся флавоноиды практически во всех растениях. Наиболее богаты флавоноидами семейства: астровые, розоцветные, гречишные, бобовые, рутовые, яснотковые. Накапливаются в клеточном соке в разных органах растений, например, высокосодействующим флавоноиды сырьем считаются: бутоны софоры (до 30%), цветки пижмы, бессмертника, плоды боярышника, аронии черноплодной, трава горца перечного, пустырника, листья чая, корни солодки, стальника.

Они могут находиться как в свободном виде, так и в виде гликозидов (кроме катехинов). В лепестках цветков обычно находятся антоцианы (гликозиды антоцианидинов), придавая им красную, розовую, фиолетовую, синюю окраску; жёлтый цвет обусловлен присутствием аурионов и халконов, флавонолов. [16]

1.2 Методы выделения флавоноидов в фармакогностическом анализе

Для флавоноидов не существует универсального метода выделения из растительного сырья, так как они существенно различаются по своей растворимости в воде и органических растворителях. Наиболее часто применяют избирательную экстракцию, осаждение солями тяжелых металлов и хроматографические методы.

Для удаления из сырья липофильных веществ его обрабатывают петролейным эфиром или хлороформом. Для выделения флавоноидов проводят экстракцию растительного материала, как правило, этиловым, метиловым спиртом или водными спиртами (чаще всего, это 70% спирт как один из оптимальных экстрагентов). [15]

Спиртовое или водно-спиртовое извлечение упаривают под вакуумом при температуре не выше 40-70⁰С, к остатку добавляют горячую воду и после охлаждения удаляют неполярные соединения (хлорофилл, каротиноиды, эфирное масло, смолы, жиры, стерины и другие липофильные вещества) из водной фазы с помощью хлороформа или четыреххлористого углерода.

Флавоноиды из водной фазы извлекают последовательно этиловым эфиром (агликоны), этилацетатом (в основном монозиды), н-бутанолом (биозиды, дигликозиды). При этом в водной фазе остаются более полярные флавоноиды (триозиды) и другие гидрофильные вещества.

Для разделения суммы флавоноидов обычно используют колоночную хроматографию на силикагеле, полиамидном сорбенте, сефадексе LH-20, целлюлозе. Важно подчеркнуть, что для разделения и очистки флавоноидов нельзя использовать оксид алюминия, с которым флавоноидные соединения образуют так называемые лаки — продукты необратимой реакции. []

Элюирование веществ проводят с помощью хлороформа, а затем смеси хлороформа с метиловым или этиловым спиртами в градиентном режиме, то есть с возрастающей полярностью элюентной смеси (обычно в диапазоне концентраций спиртов 1-30%).

Для выделения индивидуальных флавоноидов используют рехроматографию, перекристаллизацию или специфические методы. Так, для выделения рутина из бутонов софоры японской экстракцию проводят горячей водой. При охлаждении водных извлечений рутин выпадает в осадок, его отфильтровывают и очищают перекристаллизацией из спирта. Получение датисцина из листьев датиски коноплевой осуществляют с использованием метанола с последующим упариванием до кубового остатка и обработкой последнего хлороформом.

2. МЕТОДЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ ФЛАВОНОИДОВ

2.1 Качественный анализ флавоноидов химическими методами

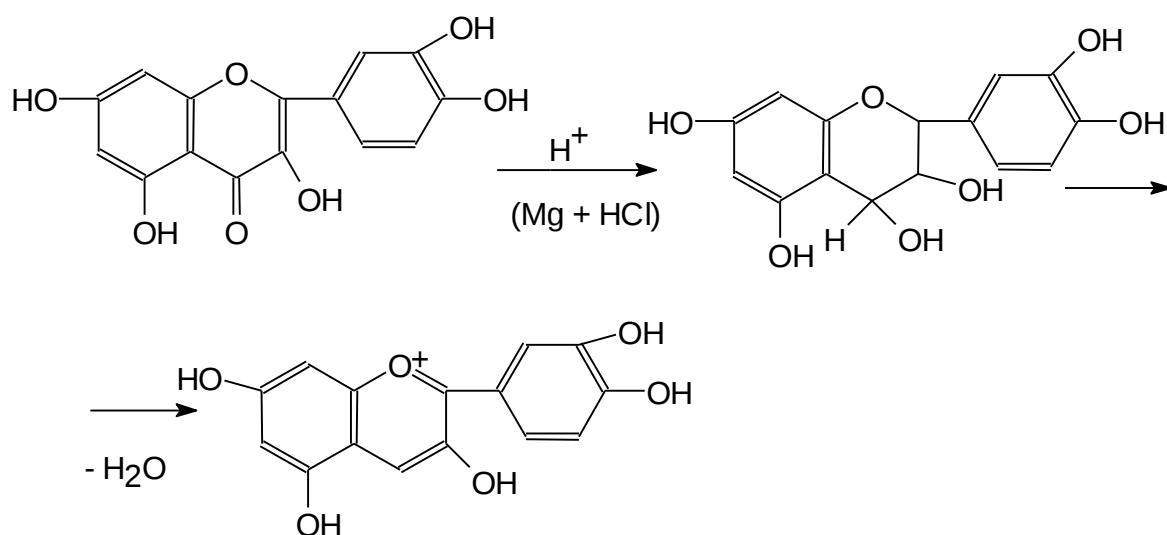
Специфических реакций для всех групп флавоноидов не существует.

1. Часто используют цианидиновую реакцию (восстановление цинковой пылью в кислой среде). Флавоноиды при восстановлении магнием или цинком в присутствии концентрированной хлористоводородной кислоты образуют красное окрашивание; основана на восстановлении карбонильной группы и образования антоцианида. Халконы и ауруны этой реакцией не обнаруживаются.

Методика. К спиртовому извлечению из сырья добавляют несколько капель конц. хлористоводородной кислоты и 20-30 мг порошка магния или цинка. При наличии флавоноловых веществ наступает окрашивание. Реакцию дают флавоны, флавонолы и флаваноны.

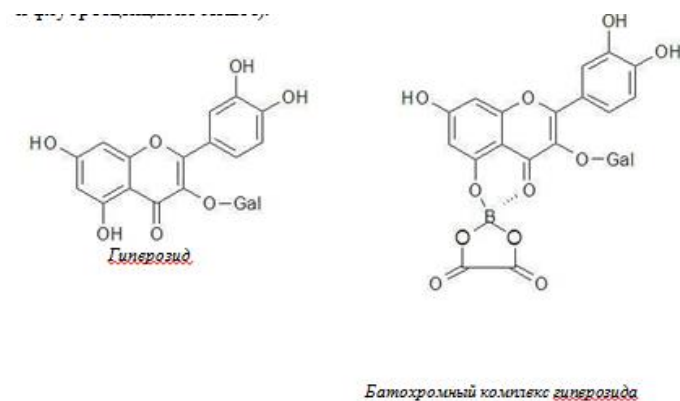
Халконы, ауруны и изофлавоны этой реакции не дают. При наличии халконов, аурунов и антоцианов красное окрашивание наступает от прибавления одной соляной кислоты, поэтому нужен контрольный опыт.

Химизм:



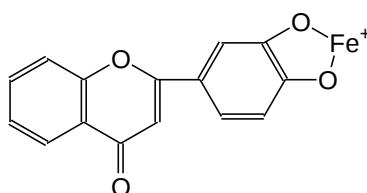
2. Борно-лимонная реакция. Флавонолы при реакции с борной кислотой в среде лимонной кислоты дают жёлтую окраску.

3- и 5-гидрокси флавоны и 3- и 5-гидрокси флавонолы взаимодействуют с борной кислотой в присутствии лимонной (или щавелевой) кислоты, образуя ярко-желтое окрашивание с желтовато-зеленой флуоресценцией (образование батохромного комплекса), в случае участия в реакции 3-ОН-группы образуется устойчивый пятичленный комплекс, который не разрушается при добавлении лимонной или щавелевой кислот. Флавоноиды, имеющие свободную 5-ОН-группу также дают положительную реакцию, но образуемый при этом шестичленный комплекс после добавления соответствующих органических кислот разрушается (окраска и флуоресценция исчезают).

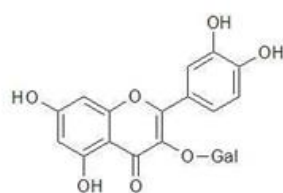


3. С 10% раствором ацетата свинца флавоноиды образуют от желтого до оранжево-красного цвета осадки или интенсивно окрашенные лаки. Основной ацетат свинца (свинцовый уксус) реагирует со всеми соединениями, а со средним ацетатом свинца флавоноиды с о-диоксигруппировкой в кольце В.

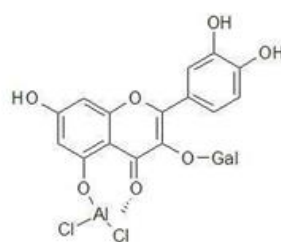
4. С солями 3-хвалентного железа флавоноиды, имеющие два гидроксила в орто-положении в кольце В, дают зеленое окрашивание; если в кольце В три гидроксила в положениях 3', 4' и 5', то образуется черно-синее окрашивание.



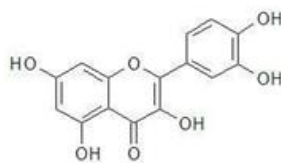
5. Реакция азосочетания. В качестве реактива используют свежеприготовленный раствор диазотированного сульфаниламида. В присутствии флавоноидов появляется красное, оранжево-красное или желто-коричневое окрашивание (азокраситель). Соль диазония присоединяется при C₆ или C₈ кольца А.
6. Со щелочами или карбонатами производные флавона дают желтую окраску, переходящую в коричневую; халконы, ауруны – красную окраску; антоцианы – синюю.
7. Для обнаружения халконов используют реакцию с SbCl₅ – красное, красно-фиолетовое окрашивание; катехинов и лейкоантоцианидинов – с 1% раствором ванилина и концентрированной хлористоводородной кислотой – красное окрашивание.
8. Реакция с алюминием хлоридом. Флавоноиды с 1 - 2% спиртовым раствором алюминия хлорида образуют окрашенные соединения (желтая, зеленая окраска), имеющие желто-зеленую флуоресценцию при длине волны 366 нм (батохромный сдвиг). Следует отметить, что в образовании батохромного комплекса прежде всего принимают участие свободные 3- и 5-ОН -группы флавоноидов. Данная реакция довольно специфична и часто используется в методиках количественного определения. [15]



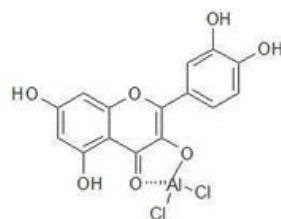
Гингрозид



Батохромный комплекс гингрозид



Кверцетин



Батохромный комплекс кверцетина

2.2 Качественный анализ хроматографическими методами

Чаще используются хроматографические методы: на бумаге, ТСХ и ГЖХ.

Качественные реакции в настоящее время применяют в сочетании с хроматографическими методами.

Рядом исследователей показано, что существует определенная зависимость между химическим строением флавоноидов и хроматографическим поведением, Основные закономерности сводятся к следующему:

- Величина R_f снижается с увеличением гидроксильных групп в молекуле.
- Метилирование гидроксильных групп вызывает повышение величины R_f агликонов.
- Гликозидирование обуславливает понижение величины R_f . Образование биозида приводит к меньшему снижению величины R_f , чем образование дигликозида.
- Ацетилирование может способствовать как повышению, так и понижению R_f .
- Орто- и вициальные положения заместителей приводят к исключению из данных правил в сторону увеличения R_f . [13]

Чаще всего при анализе флавоноидных соединений используют бумажную или тонкослойную хроматографию. [15]

Пятна флавоноидов на хроматограммах, как правило, не окрашены или имеют очень слабую окраску и поэтому недостаточно хорошо просматриваются в видимой области спектра. Для повышения чувствительности и избирательности методик хроматографического анализа применяют реактивы, способные образовывать окрашенные соединения и флуоресцировать при просматривании в УФ-свете.

Тонкослойная и бумажная хроматография с использованием проявляющих реактивов позволяет ориентировочно установить структуру агликонов флавоноидов и определить расположение гидроксильных групп у С-3, С-5, С-7, С-8, а также наличие диоксигруппировки в боковом фенильном радикале. При

хроматографировании в тонких слоях 3-моноиды флавоноидов могут быть отделены от 3-биозидов, а последние - от 3,7-дигликозидов.

Для обнаружения гликозидов и агликонов используют спиртовой раствор алюминия хлорида, хлористый цирконил с лимонной кислотой, раствор едкого калия, раствор треххлористой сурьмы в четыреххлористом углероде, 1% ванилин в концентрированной соляной кислоте, раствор железоаммонийных квасцов, пары аммиака и другие. [3,4]

Для обнаружения сахаров применяют анилин-фталатный реактив.

Хроматографирование проводят в следующих системах растворителей: бутанол-уксусная кислота-вода, 15% уксусная кислота, бензол-уксусная кислота-вода, уксусная кислота-соляная кислота-вода, этилацетат-муравьиная кислота-вода и другие.

Как уже отмечалось, наряду с бумажной широко применяется и тонкослойная хроматография. В качестве сорбентов используют порошок целлюлозы в смеси с гипсом, силикагель, капрон и ацетилованный полиамид, магнезол. кремневую кислоту, поливинилпирролидон, полиакрилонитрил. [11]

Для получения хроматограмм применяют следующие системы растворителей: уксусная кислота-муравьиная кислота-вода(10:2:3), бутанол-уксусная кислота-вода(4:1:5), хлороформ-ацетон-метанол(36:1:1), хлороформ-ацетон-метанол-гептан(36:1:1:1), 15% уксусная кислота, м-крезол-уксусная кислота-вода(50:2:48) и другие. Для хроматографии более гидрофобных соединений (флавонов, изофлавонов) основными компонентами смеси являются липофильные растворители: бензол, толуол, хлороформ в смеси с ацетоном, спиртами (этанол, метанол), с простыми и сложными эфирами, для гликозидов и флавонолов - этилацетат, насыщенный водой в комбинации с кислотой или спиртом.

Идентификацию флавоноидов проводят по значению R_f с помощью "свидетелей". Следует обратить внимание на то, что из-за различий в бумаге, растворителях и в других условиях идентификация методами бумажной и тонкослойной хроматографии требует непосредственного сравнения с

достоверными образцами на том не листе бумаги или пластины и использования нескольких систем растворителей и реагентов для опрыскивания. [13]

Флавонолы и 7-гликозиды флавоноидов, как правило, имеют желтую окраску пятен на хроматограммах при просматривании в УФ-свете, а флавоны, флаваноны и гликозиды - бурую или коричневую окраску, ксантоны - оранжевую, изофлавоноиды в данных условиях не проявляются.

Для отличия агликонов и гликозидов необходимо проводить параллельное хроматографирование в системе хлороформ-уксусная кислота-вода (13:6:1) и в системе 15% уксусной кислоты. [13]

2.3 Оптические методы качественного анализа флавоноидов

2.3.1 УФ-спектроскопия

Спектрофотометрическое определение по максимумам собственного поглощения в разновидности прямой или дифференциальной спектрофотометрии является одним из более распространенных методов анализа флавоноидных соединений. За последнее время накоплен большой материал по УФ-спектроскопии флавоноидных соединений, с помощью которого возможна идентификация не только основной структуры флавоноидов, но и установление количества и положения гидроксильных групп и остатков сахаров.

Спектрофотометрический метод анализа базируется на избирательном поглощении монохроматического света раствором исследуемых веществ. Поглощение обусловлено электронными переходами с орбиты донорного заместителя на вакантную орбиту бензольного кольца или акцепторного заместителя.

Для флавоноидов в УФ-спектре характерны две интенсивные полосы поглощения в длинноволновой области 320-380 нм (I полоса) и в коротковолновой 240-270 нм (II полоса), а для флавонолов 350-390 нм и 250-

270 нм соответственно, дополнительный максимум при 300 нм. Расстояние между основными максимумами более или менее постоянно и для флавонолов составляет 93-125 нм, что может служить отличительным признаком. [15]

Спектральные исследования спиртовых растворов флавоноидных соединений показывают, что гидроксильные группы оказывают значительное батохромное и гипсохромное влияние на максимумы поглощения в зависимости от их положений. Наибольшее влияние оказывают оксигруппы, сопряженные с карбонилем, другие группы имеют вспомогательное значение. Поэтому при снятии УФ-спектров используют различные реагенты, оказывающие влияние на хромофорную систему флавоноидов, что проявляется в виде батохромных или гипсохромных сдвигов основных максимумов поглощения. Рабочими диапазонами длин волн служат как длинноволновые, так и коротковолновые максимумы. В качестве ионизирующих и комплексообразующих добавок достаточно широко применяют этилат натрия, ацетат натрия, ацетат натрия с борной кислотой, хлористый алюминий и хлористый цирконий с лимонной кислотой. [13]

При наличии гидроксильной группы в положении С-7 наблюдается батохромный сдвиг I полосы под действием ацетата натрия.

У флавонов и флавонолов свободная гидроксильная группа в 4-положении устанавливается в присутствии этилата натрия по батохромному сдвигу первой полосы на 40-64 нм без уменьшения интенсивности. Гидроксильная группа в положении С-3 у флавонолов при отсутствии гидроксила у С-4" также вызывает батохромию первой полосы на 50-60 нм, но уже с понижением интенсивности. Если присутствуют гидроксильные группы у С-3 и С-4" одновременного наблюдается гипсохромный сдвиг, что обусловлено окислением и разрушением в щелочной среде 4"-оксифлавонолов.

Орто-диоксильная группировка в боковом фенильном радикале устанавливается по батохромному сдвигу первой полосы в присутствии безводного ацетата натрия с борной кислотой на 25 нм. [13]

Хлористый алюминий и соли цирконила позволяют определить свободные гидроксильные группы в положении С-3 и С-5 по батохромии 1 полосы. Если при добавлении лимонной кислоты батохромный сдвиг исчезает, то что обусловлено 5-оксигруппой. Устойчивый сдвиг к лимонной кислоте оказывает на свободную гидроксильную группу в 3 положении. Свободные гидроксилы при С-3 и С-5 вызывают удвоенный батохромный сдвиг 1 полосы под действием хлористого цирконила, достигающий 100 нм и более.

Флавонолы в присутствии алюминия хлорида и соляной кислоты вызывают батохромию первой полосы на 50-60 нм, а сдвиг второй полосы на 20-26 нм. [13]

2.3.2 ИК-спектроскопия

При анализе флавоноидных соединений широко используются спектральные исследования в ИК-области для установления и подтверждения строения молекул веществ. ИК-спектроскопия позволяет также определить конфигурацию и конформацию молекул.

ИК-спектры обусловлены колебанием атомов молекулы. При этом колебания имеют различную энергию и могут быть направлены вдоль валентной связи между атомами. Колебания всех атомов молекулы обуславливают полосы поглощения индивидуальные для данного вещества.

В основном для целей идентификации служит область "отпечатков пальцев" ($1400-650\text{ см}^{-1}$). Эта область чаще всего используется для установления подлинности путем эмпирического сравнения ИК-спектров исследуемого и известного соединений. [13]

Наличие функциональных групп в молекуле флавоноида устанавливают по характерному поглощению в определенной области спектра. Так, установлено, что в ИК-спектрах флавоноидов незамещенная карбонильная группа флаванона поглощает при $1660-1690\text{ см}^{-1}$. Валентные колебания $\text{C}=\text{O}$ группы Флавонолов находятся в области $1637-1650\text{ см}^{-1}$.

Наличие в 'положении C-7 гидроксильной группы понижает частоту валентных колебаний этой группы на $15-10\text{ см}^{-1}$. Образование водородной связи между группами C=O и OH в положении C-5 объясняет снижение значения частоты C=O до 1640 см^{-1} .

Валентные колебания двойных связей проявляются в виде нескольких интенсивных полос поглощения в области $1600-1470\text{ см}^{-1}$. Колебания СН-группы ароматических колец с двойной связью, сопряженной с C=O, проявляются в области $3130-3110\text{ см}^{-1}$.

Свободные алифатические гидроксильные группы поглощают в интервале $3625-3600\text{ см}^{-1}$. А фенольные гидроксилы агликона определяются в области $3300-2700\text{ см}^{-1}$. OH-группы углеводных заместителей проявляются в области $3600-3300\text{ см}^{-1}$. [13]

С помощью ИК-спектров различают L- и D- аномеры моносахаридов и их производных. Для L-конфигурации связи C-O характерна полоса $844 \pm 8\text{ см}^{-1}$, для D-конфигурации - полоса $891 \pm 7\text{ см}^{-1}$. Сочетание ИК-спектроскопии с хроматографией в тонких слоях сорбента позволяет повысить избирательность качественного обнаружения веществ в смеси. Количество исследуемого соединения, которое может быть снято с тонкослойной хроматограммы, достаточно для снятия ИК-спектров малых образцов. Это позволяет использовать ИК-спектроскопию в анализе биологически активных веществ, содержание которых в растениях, как правило, невелико. [15]

2.4 Количественный анализ флавоноидов

В настоящее время все большее распространение получают различные физико-химические и спектральные методы анализа, которые имеют ряд существенных преимуществ в сравнении, например, с гравиметрическими и титриметрическими методами, а именно быстрота и точность определения, обнаружение даже незначительных количеств и, что особенно важно, возможность выделения отдельных флавоноидов из растительного сырья. К

таким методам относятся ВЭЖХ, хроматоспектрофотометрия, спектрофотометрия, фотоэлектроколориметрия, денситометрия с использованием хроматографии на бумаге и в тонком (закрепленном и незакрепленном) слое сорбента. Если необходимо применить хроматоспектрофотометрический метод, то хроматография (БХ, ТСХ, колоночная) используется как для очистки, так и для разделения суммы флавоноидов на отдельные компоненты. [15]

Особенно ценным методом, отвечающим параметрам валидации, является ВЭЖХ. Внедрению этого метода в фармакопейный анализ во многом способствовали работы академика РАМН, профессора А.П. Арзамасцева, профессора Н.А. Тюкавкиной, профессора Г.Г. Запесочной, профессора И.А. Самылиной.

Спектрофотометрический метод. Основан на определении оптической плотности раствора анализируемых веществ при определенной длине волны. Например, в случае плодов расторопши пятнистой, почек тополя используется прямая спектрофотометрия, но чаще всего из-за возможного вклада других ароматических веществ в оптическую плотность анализируемых растворов приходится прибегать к очистке суммы флавоноидов (без хроматографии) или к реакции комплексообразования. Для фармакопейного анализа обычно используют раствор алюминия хлорида (трава зверобоя продырявленного и др.).

Например, для флавонов и флавонолов, в частности, для рутина характерны два максимума поглощения — коротковолновый (260 нм) и длинноволновый (362 нм), что может быть использовано не только с целью идентификации веществ, но в плане количественной оценки, особенно в условиях дифференциальной спектрофотометрии. При этом в присутствии $AlCl_3$ образуется батохромный сдвиг длинноволновой полосы с образованием максимума при длине волны 412 нм (аналитическая длина волны). Этот подход является одним из самых используемых при анализе ЛРС, содержащего флавоноиды, поскольку позволяет минимизировать вклад сопутствующих веществ в оптическую плотность исследуемых растворов (см. траву зверобоя).

Хроматоспектрофотометрический метод. Название метода обозначает, что в нем сочетаются два подхода — хроматографическая очистка суммы или индивидуальных флавоноидов и последующее спектрофотометрическое определение целевых веществ.

Хроматоспектрофотометрический метод может осуществляться в различных модификациях, но в целом их можно разделить на 2 группы:

Хроматографическое отделение флавоноидов от сопутствующих веществ методом ТСХ или БХ (например, определение рутина в ЛРС). Методики количественного определения рутина в траве гречихи посевной и бутонах софоры японской основаны на хроматоспектрофотометрии, причем в первом случае используется хроматография на бумаге, а во втором — ТСХ. В обоих случаях, используют прием отделения рутина от сопутствующих флавоноидов, а затем измеряют оптическую плотность элюата. В методиках используют ГСО рутина.

Хроматографическое отделение флавоноидов от сопутствующих веществ методом колоночной хроматографии (например, леспедеца копеечниковая). В основу разработанного метода количественного определения суммы флавоноидов в надземной части леспедецы положено выделение суммы флавоноидов и определение оптической плотности раствора в этиловом спирте при длинноволновом максимуме поглощения (353 нм) с последующим расчетом процентного содержания по удельному показателю поглощения чистого гомоориетина(лютеолин-6-С-в-0- глюкопиранозид). [3,4]

Фототоколориметрический метод основан на реакции диазосочетания, а также на основе цветных реакций флавоноидов солями различных металлов(алюминия, циркония, титана, хрома, сурьмы), с лимонно-борным реактивом и на реакции восстановления цинком или магнием в кислой среде.

Методы, имеющие в большей мере теоретическое значение:

Поляррографический метод. Он основан на способности флавоноидов, например, флавонолов и флавонов, восстанавливаться на ртутно-капельном электроде.

Метод кислотно-основного титрования в неводных растворителях.

Метод основан на способности флавоноидов проявлять слабо выраженных кислотные свойства (из-за наличия в молекуле фенольных гидроксильных групп, особенно 7-ОН- группы). Метод кислотно-основного титрования осуществляют в неводных растворителях диметилформамиде, диметилсульфоксиде, ацетоне.

Денситометрический метод. Метод основан на цветных реакциях, причем он не требует дополнительных операций по выделению веществ с хроматограмм. [15]

Таким образом, для определения подлинности сырья используют химические качественные реакции (чаще всего, это цианидиновая проба и реакция с $AlCl_3$) и хроматографические методы (ТСХ, БХ). Большинство видов ЛРС до сих пор анализируется с использованием качественных реакций (зверобой продырявленный, софора японская, бессмертник песчаный и др.). Однако в последнее время активно стали внедряться хроматографические методы. Например, подлинность травы череды трехраздельной устанавливается методом хроматографии на бумаге по характерному набору флавоноидов, а травы эрвы шерстистой — методом ТСХ. С использованием ТСХ определяют также подлинность плодов боярышника, плодов расторопши пятнистой.

Количественное содержание флавоноидов в лекарственном сырье проводится инструментальными методами анализа.

3. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФЛАВОНОИДОВ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

Сырьё, содержащее флавоноиды, может поступать в аптеки и на производство. Фармакологическое действие и медицинское применение сырья весьма различно.

1. Диуретическое
2. Отхаркивающее
3. Витаминное (Р-витаминная активность)
4. Антиаритмическое
5. Желчегонное
6. Антиоксидантное
7. Противогеморроидальное
8. Антигипертензивное. [6]

Характеристика и применение сырья, содержащего флавоноиды обобщена в таблице (приложение 1).

Разнообразие функций флавоноидов, известных в настоящее время, столь огромно, что совершенно невозможно утверждать наверняка, когда, где и каким образом проявят себя данные соединения.

Они обладают про- и антиапоптотическим действием, разнообразно влияют на иммунную систему и неспецифическую резистентность, обладают противовоспалительным свойством, хотя некоторые стимулируют синтез провоспалительных цитокинов. Флавоноиды оказывают модулирующее действие на многие ферменты, являясь позитивными или негативными кофакторами для таких энзимов, как фосфодиэстеразы, цикло- и липооксигеназы, сквален-монооксигеназы, тирозиназы, гиалуронидазы и др.

Установлено ингибирующее действие полифенолов на ферменты цикла Кребса, функцию митохондриальных ферментов, причем эффект флавоноидов, как правило, носит обратимый характер, что, по-видимому, и определяет относительно невысокую токсичность этих веществ. [16]

Флавоноиды способны взаимодействовать с азотистыми основаниями нуклеиновых кислот, тормозя активность нуклеаз и тем самым нарушая процессы репликации, транскрипции и трансляции.

Данные из современной научной литературы позволяют выделить приоритетные направления изучения применения флавоноидов, куда можно отнести терапию заболеваний сердечно-сосудистой системы [12], глаз [2], печени [5] и др.

Получены успешные результаты по снижению сердечно-сосудистой заболеваемости, используя флавоноидные экстракты и пищу, богатую ими [16]. Изобретены фармпрепараты с высоким содержанием данных веществ («Капилар», «Атероклефит», «Гепатрин»), хотя только в виде биологически активных добавок. Многообещающие результаты получены в исследованиях по действию флавоноидов на процессы углеводного обмена, что может явиться отправной точкой в стратегии разработки лекарственных форм с сахароснижающим эффектом, применение которых чрезвычайно важно для коррекции сахарного диабета [16].

Во многих случаях физиологическая активность и практическая действенность растительных экстрактов объясняется именно наличием в них флавоноидов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Флавоноиды - это многочисленная группа растительных фенольных соединений, в основе структуры которых лежит скелет, состоящий из двух бензольных колец (А и В), соединённых между собой трёхуглеродной цепочкой. Современная классификация их основана на степени окисленности трёхуглеродного фрагмента, положении бокового фенильного радикала, величине гетероцикла и других признаках.

В растительном сырье и препаратах флавоноидные соединения обнаруживают с помощью качественных реакций и методов хроматографии. Характерной реакцией на флавоноиды является цианидиновая проба (проба Шинода), основанная на восстановлении их атомарным водородом в кислой среде в присутствии магния.

Для количественного определения флавоноидов в растительном сырье и препаратах наибольшее распространение получили физико-химические методы, прежде всего спектрофотометрия и фотоколориметрия. Спектрофотометрический метод, основанный на способности флавоноидов поглощать свет в УФ-области спектра, часто используется в сочетании с хроматографией, что позволяет произвести очистку и разделение суммы веществ на отдельные компоненты.

Флавоноиды имеют широкий спектр действия на организм. В частности они обладают: гепатопротекторным действием – препараты «Легалон», «Силибор», «Гепабене»; капилляроукрепляющим действием или Р-витаминной активностью - катехины чая, «Рутин», «Аскорутин», «Кверцетин» (из софоры японской); кардиотоническим действием - настойка боярышника, «Кардиовален», «Кардиплант»; гипотензивным действием - настойка пустырника, настой сушеницы топяной; седативным действием - настойка пустырника; противовоспалительным действием, способствуя заживлению язв и эрозий.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азарова Ольга Васильевна, Галактионова Лариса Петровна Флавоноиды: механизм противовоспалительного действия // Химия растительного сырья. 2012. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/flavonoidy-mehanizm-protivovospalitelnogo-deystviya>
2. Георгиевский В.П., Комисаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. – Новосибирск: Наука: Сибирское отделение. – 2009. – с. 333.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 13-е изд.. [Электронный ресурс]. – М.: Науч. Центр экспертизы средств мед. применения, 2015. – Режим доступа : <http://www.femb.ru>.
4. Государственная фармакопея Российской Федерации. – 14-е изд. [Электронный ресурс]. – М.: Науч. Центр экспертизы средств мед. применения, 2018. – Режим доступа : <http://www.femb.ru>.
5. ДоркинаЕ.Г. Изучение гепатозащитного действия природных флавоноидных соединений / Е.Г. Доркина // Эксп. и клин. фарм. - 2004. -Т. 67, № 6. - С. 41-44.
6. Избранные лекции по фармакогнозии: Учебное пособие / В.Ф. Левинова, М.Д. Решетникова, А.В. Хлебников и др.; Под ред. Г.И. Олешко. – Пермь, 2013. – 307 с.
7. Куркин В.А. Фармакогнозия: Учебник для студентов фармацевтических вузов. – Самара: ООО «Офорт», ГОУВПО «Сам ГМУ», 2014. – 1180с.
8. Куркин В.А. фармакогнозия: Учебник для студентов фармацевтических вузов. – Самара: ООО «Офорт», ГОУ ВПО «СамГМУ», 2004. – 1180.
9. Лекарственное растительное сырье. Фармакогнозия: Учебное пособие / Я Под ред. Г.П. Яковлева и К.Ф. Блиновой. – Спб.: Спец. Лит, 2014. – 765с.; ил.
10. Лекарственные растения Государственной Фармакопеи. Фармакогнозия. – Москва: АНМИИ, 1999г. – 534с.

- 11.Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии: Учебное пособие / Под ред. И.А. Самылиной, А.А. Сорокиной. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2017. – 672с.
- 12.Сравнительная оценка эффективности биофлавоноидов Диквертина и Танакана в терапии сахарного диабета 2 типа / Л.В. Недосугова, А.К. Волковой, И.А. Рудько и др. // Клин. фарм. и тер. - 2000. - Т. 9, № 4. - С. 65-67.
- 13.Фармакогнозия. Конспект лекций для подготовки к экзамену / Кошевой О.Н., Ковалев В.Н., Ковалева А.М. и др.; под общ. ред. О.Н. Кошевого. – Изд-е 9, испр. и доп. – Х.: НФаУ, 2015. – 88 с.
- 14.Фармакогнозия. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения: Учебное пособие для вузов/ Под ред. Г.П. Яковлева. – СПб.: СпецЛит, 2010. – 863 с
- 15.Химический анализ биологически активных веществ лекарственного растительного сырья и продуктов животного происхождения: Учебное пособие / М.Д. Решетникова, В.Ф. Левинова, А.В. Хлебников и др.; Под.ред. Г.И.Олешко. - Пермь.- 2006, 2006, 2009,2013. – 335 с.
- 16.Цыдендамбаев П. Б., Хышиктуев Б. С., Николаев С. М. Биологические эффекты флавоноидов // Acta Biomedica Scientifica. 2006. №6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/biologicheskie-effekty-flavonoidov>

ПРИЛОЖЕНИЕ

Химический состав, фармакологическая активность и использование ЛРС,
содержащего флавоноиды

Наименование растительного сырья, растений и семейства	Биологически активные вещества	Лекарственные препараты	Фармакологическое действие
Производные флавана (антоцианы)			
Цветки василька синего – <i>Flores Centaureae cyani</i> , Василёк синий – <i>Centaurea cyanus</i> , Астровые – <i>Asteraceae</i>	Цианин и пеларгонин; флавоноиды, производные апегинина, лютеолина, кверцетина и др.; кумарин цикорин	Настой	Диуретическое, желчегонное
Плоды аронии черноплодной свежие – <i>Fructus Aroniae melanocarpae recentes</i> , Арония (Рябина) черноплодная - <i>Aronia melanocarpa</i> , Розоцветные - <i>Rosaceae</i>	Р-витаминный комплекс (гесперидин, рутин, кверцетин, кверцитрин, катехины, цианидин и его гликозиды), вит.: С, гр. В, Е, РР; орг. к-ты	Сок, свежие плоды	Поливитаминное, гипотензивное, капилляроукрепляющее
Трава фиалки – <i>Herba Violae</i> , Фиалка трёхцветная (Иван-да-Марья) - <i>Viola tricolor</i> , Фиалка полевая – <i>Viola arvensis</i> , Фиалковые - <i>Violaceae</i>	Антоциановые гликозиды дельфинидина и пеонидина (виолантин, виоланин); флавоноиды: рутин, витексин; эф. масло (метилсалицилат), сапонины, дуб. в-ва, вит. С, каротиноиды	Настой	Отхаркивающее, мочегонное, противовоспалительное
Производные флавонола			
Цветки боярышника – <i>Flores Crataegi</i> , Плоды боярышника- <i>Fructus Crataegi</i> Боярышник кроваво-красный – <i>Crataegus sanguinea</i> , Б. колючий - <i>C. oxyacantha</i> , Розоцветные – <i>Rosaceae</i>	Гиперозид, кверцетин, кверцитрин, витексин, ацетилвитексин; оксикоричные к-ты, эф. масло, тритерпеноиды, (урсоловая, олеаноловая и кратеговая к-ты), дуб. в-ва	Настой, настойка (цветков); Кардиофит, Биовиталь, Геровитал, жидкий экстракт (плодов), Фитулвент, Кардиовален, Кардиплант	Кардиотоническое, спазмолитическое, гипотензивное, седативное

Цветки пижмы – <i>Flores Tanacetii</i> , Пижма обыкновенная (Дикая рябинка) – <i>Tanacetum vulgare</i> , Астровые – <i>Asteraceae</i>	Произ-е апигенина, лютеолина, акацетина, кверцетина; эф. масло (туйон, туйол); фенолкарбоновые к-ты	Настой, Танацехол, Полифитохол	Противоглистное, желчегонное, противовоспалительное, спазмолитическое
Трава горца перечного- (Водяного перца) – <i>Herba Polygoni hydropiperis</i> , Горец перечный (Водяной перец) – <i>Polygonum hydropiper</i> , Гречишные – <i>Polygonaceae</i>	Кверцетин, кемпферол, рутин, гиперозид; метилованные флавонолы: изорамнетин, рамназин в виде сложных эфиров с бисульфатом калия, вит. К, С, дуб. в-ва, гликозид полигопиперин	Настой, жидкий экстракт	Кровоостанавливающее, болеутоляющее
Трава горца почечуйного – <i>Herba Polygoni persicariae</i> , Горец почечуйный (Почечуйная трава) – <i>Polygonum persicaria</i> , Гречишные – <i>Polygonaceae</i>	Авикулярин, гиперозид, кверцитрин, изокверцитрин; вит. К и С, дуб. в-ва	Настой, жидкий экстракт	Кровоостанавливающее, слабительное
Трава спорыша (Горца птичьего) – <i>Herba Polygoni avicularis</i> , Горец птичий (Спорыш) – <i>Polygonum aviculare</i> , Гречишные – <i>Polygonaceae</i>	Авикулярин, кверцитрин, гиперозид; дуб. в-ва, соединения кремниевой к-ты, вит. С, К, каротиноиды, фенолок-ты	Настой, Фитолит, Фитолизин	Диуретическое, противовоспалительное, литолитическое
Цветки бессмертника песчаного – <i>Flores Helichrysi arenarii</i> , Бессмертник песчаный (Цмин) – <i>Helichrysum arenarium</i> , Астровые – <i>Asteraceae</i>	Нарингенин и его гликозид (салипурпозид), халкон (изосалипурпозид), апигенин, кемпферол и их гликозиды; полисахариды, произ-е фталевого ангидрида	Настой, сухой экстракт, Фламин, Аренарин	Желчегонное, антимикробное, противовирусное
Трава сушеницы топяной – <i>Herba Gnaphalii uliginosi</i>	Гнафалозиды А и В, гликозиды скутеллареина,	Настой, Тетрафит	Гипотензивное, сосудорасширяющее, противоязвенное

Сушеница топяная (С. болотная) – Gnaphalium uliginosum , Астровые – Asteraceae	лютеолина и др.; каротиноиды, эф. масло, вит. С, В ₁		
Листья гинкго – Folia Ginkgo , Гинкго двулопастный – Ginkgo biloba , Гинкговые – Ginkgoaceae	Кверцетин, кемпферол, лютеолин и их гликозиды; бифлавоноиды (гинкгетин, изогинкгетин, аментофлавон), дитерпены (гинкголиды А, В, С)	Настойка Билобин , Танакан , Мемоплант , Гинкор	Ангиопротекторное, улучшающее мозговое кровообращение
Трава хвоща полевого – Herba Equiseti arvensis , Хвощ полевой – Equisetum arvense , Хвощевые – Equisetaceae	Произ-е апигенина, лютеолина, кемпферола, кверцетина; сапонины, фенол-карбоновые к-ты, произ-е кремниевой к-ты	Настой, Марелин , Фитолит , Фитолизин , микстура Траскова , сбор Арфазетин	Мочегонное, противовоспалительное, литолитическое, антиастматическое, гипогликемическое
Плоды земляники- Fructus Fragariae , Листья земляники – Folia Fragariae , Земляника лесная – Fragaria vesca , Розоцветные – Rosaceae	Флавоноиды (антоцианы, катехины); вит. гр. В, Е, Р, С, каротиноиды; фолиевая и орг. к-ты, эф. масло, пектины, сахара	Настой	Диуретическое, витаминное, антисклеротическое
Бутоны софоры японской – Alabastra Sophorae japonicae , Плоды софоры японской – Fructus Sophorae japonicae , Софора японская – Sophora japonica , Бобовые – Fabaceae	Рутин (20-30%), кверцетин, гликозиды кемпферола и генистеина; в плодах этих флавоноидов меньше (5-6%), полисахариды, сапонины	Рутин , Аскорутин , Кверцетин , настойка плодов	Р-витаминное, капилляроукрепляющее, бактерицидное, ранозаживляющее
Трава зверобоя – Herba Hyperici , Зверобой продырявленный – Hypericum perforatum , З. пятнистый (З.четырёхгран-ный) –	Гликозиды кверцетина (гиперозид, рутин, кверцитрин, изокверцитрин), апегенина, лейкоантоцианы; антрохиноны:	Настой, настойка, Новоиманин , Фитолит , Фитулвент , Армон , Полифитол , Психотонин , Негрустин ,	Вяжущее, дезинфицирующее, противовоспалительное, желчегонное, антидепрессивное, гипогликемическое

<i>Hypericum maculatum</i> – (<i>H. quadrangulum</i>), Клюзиевые (Зверобойные) – <i>Clusiaceae</i> (<i>Hypericaceae</i>)	гиперицин, псевдогиперицин; дуб. в-ва, гиперфорин, эф. масло	сборы: Арфазетин, Мирфазин	
Корни шлемника байкальского – <i>Radices Scutellariae</i> <i>baicalensis</i> , Шлемник байкальский- <i>Scutellaria baicalensis</i> , Яснотковые – <i>Lamiaceae</i>	Флавоноиды: байкалин, байкалеин, скутелларин, скутеллареин, апегинин, лютеолин и др., конденс. дуб. в-ва	Настойка	Гипотензивное, седативное, спазмолитическое
Цветки лабазника вязолистного – <i>Flores Filipendulae</i> <i>ulmariae</i> , Лабазник (Таволга) вязолистный - <i>Filipendula</i> <i>ulmaria</i> , Розоцветные – <i>Rosaceae</i>	Флавоноиды (кверцетин и его гликозид спиреозид), метилсалицилат и его биозид гаультерин, эф. масло, вит С, дуб. в-ва, кумарины	Настой	Противовоспалительное, ранозаживляющее, вяжущее
Халконы и ауруны			
Корни солодки – <i>Radices</i> <i>Glycyrrhizae</i> , Солодка голая (Лакрица) – <i>Glycyrrhiza glabra</i> , Солодка уральская – <i>G. uralensis</i> , Бобовые – <i>Fabaceae</i>	Флаваноны (ликвиритин, изоликвиритин, ликвиритигенин), изофлавоны (ононин и др.), халконы (ликуразид и др.); сапонины, полисахариды	Отвар, порошок, сухой и густой экстракты, сироп, грудной эликсир, Глицирам, Ликвиритон, Флакарбин, Халкорин	Отхаркива- ющее, антиаллергическое, противовоспалительное, бронхолитическое, противоязвенное, иммуномодулирующее, желчегонное
Трава череды – <i>Herba Bidentis</i> , Черёда трёхраздельная (Золотушная трава) - <i>Bidens tripartita</i> , Астровые – <i>Asteraceae</i>	Халкон (бутеин), аурон (сульфуретин), лютеолин и его 7- глюкозид; каротиноиды, полисахариды, вит. С, дуб. в-ва	Настой	Противовоспалительное, мочегонное, потогонное, антиаллергическое
Изофлавоноиды			
Корни стального пашенного – <i>Radices Ononidis</i> <i>arvensis</i> ,	Ононин, оноспин, оногенин, формононетин и др. флавоноиды; тритерпеновые сапонины, дуб.	Отвар, настойка	Мочегонное, кровоостанавливающее, слабительное

Стальник полевой (С.пашенный) – <i>Ononis arvensis</i> , Бобовые – <i>Fabaceae</i>	в-ва		
--	------	--	--