

**ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России  
Кафедра фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии**

**Лекция 28.  
ДУБИЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА.  
КЛАССИФИКАЦИЯ  
ДУБИЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ.  
РАСПРОСТРАНЕНИЕ  
В РАСТИТЕЛЬНОМ МИРЕ**

**21.04.2020г.**

**Разработчик: к.фарм.н., доцент Т.С. Полухина**

*Дубильные вещества (таннины)* - это сложные смеси растительных высокомолекулярных полимеров фенольных соединений с молекулярной массой от 300 до 5000 (порядка 500-3000), обладающие вяжущим вкусом, способные образовывать прочные связи с белками, превращая невыделанную шкуру животных в дубленую кожу.

Сущность процесса дубления заключается в образовании прочных водородных связей между фенольными гидроксильными группами дубильных веществ и молекулами белка коллагена.

В результате возникает прочная поперечно связанная структура - кожа, устойчивая к воздействию тепла, влаги, микроорганизмов, ферментов, т.е. не поддающаяся гниению.

Термин «*дубильные вещества*» был впервые использован французским ученым Сегеном в 1796 году для обозначения присутствующих в экстрактах некоторых растений веществ, способных осуществлять процесс дубления.

Другое название дубильных веществ – «*таннины*» происходит от латинизированной формы кельтского названия дуба – «*tan*», кору которого издавна использовали для обработки кож.

Первые научные исследования в области химии дубильных веществ относятся ко второй половине XVIII века. Они были вызваны практическими запросами кожевенной промышленности.

Первая опубликованная работа - работа Гледича (1754 г.) «Об использовании плодов черники как сырья для получения дубильных веществ».

Первой монографией была монография Деккера, вышедшая в 1913 году, которая обобщала весь накопленный материал по дубильным веществам.

Поиском, выделением и установлением структуры дубильных веществ занимались отечественные ученые: Л.Ф. Ильин, А.Л. Курсанов, М.Н. Запрометов, Ф.М. Флавицкий, Г. Поварнин, А.И. Опарин и др.; зарубежные ученые Г. Проктер, К. Фрейденберг, Э. Фишер, П. Каррер и др.

# Распространение дубильных веществ в растительном мире.

Дубильные вещества широко распространены в живой природе.

Встречаются преимущественно в растениях, обнаружены также в водорослях, грибах и лишайниках.

Наиболее распространены дубильные вещества среди представителей двудольных, в которых они накапливаются в максимальных количествах.

Однодольные обычно не содержат дубильных веществ, в папоротниках дубильные вещества встречаются, а у хвощей, мхов, плаунов их практически нет, или они находятся в минимальных количествах.

Наиболее высоким содержанием дубильных веществ отличаются семейства:

сумаховые - *Anacardiaceae* (сумах дубильный, скумпия кожевенная);

розоцветные - *Rosaceae* (кровохлебка лекарственная, лапчатка прямостоячая);

буковые - *Fagaceae* (дуб обыкновенный (д. черешчатый) и д. скальный);

гречишные - *Polygonaceae* (змеевик большой и з. мясокрасный);

вересковые - *Ericaceae* (толокнянка, брусника);

березовые - *Betulaceae* (ольха серая и о. клейкая) и др.

Содержание таннидов в растениях доходит до 20-30 %, наивысшее содержание дубильных веществ найдено в патологических образованиях - галлах (до 50-70 %).

## Роль дубильных веществ в жизни растений.

Биологическая роль для жизни растений до конца не выяснена. Существует несколько гипотез:

- дубильные вещества - отбросы жизнедеятельности растительных организмов;
- дубильные вещества - одна из форм запасных питательных веществ. На это указывает их локализация в подземных органах и коре;
- дубильные вещества выполняют защитную функцию, т.к. при повреждении растений они образуют комплексы с белками, которые создают защитную пленку, препятствующую проникновению фитопатогенных организмов. Обладают бактерицидными и фунгицидными свойствами;
- дубильные вещества участвуют в окислительно-восстановительных процессах, являются переносчиками кислорода в растениях.

## **Классификация дубильных веществ.**

Так как дубильные вещества представляют собой смеси различных полифенолов с разнообразным химическим составом, классификация их затруднена.

Наибольшее признание получила классификация Г. Поварнина (1911 г.) и К. Фрейденберга (1933 г.), основанная на химической природе дубильных веществ и их отношении к гидролизующим агентам.

Согласно этой классификации дубильные вещества делятся на две большие группы:

- гидролизуемые таннины;
- конденсированные таннины.

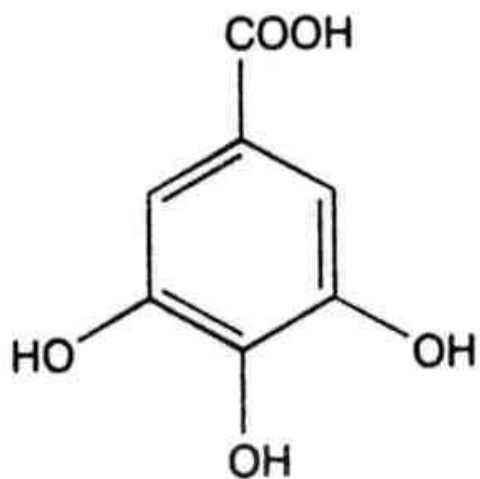


1. *Гидролизуемые дубильные вещества* - это смеси сложных эфиров фенолкарбоновых кислот с сахарами и несакаридами.

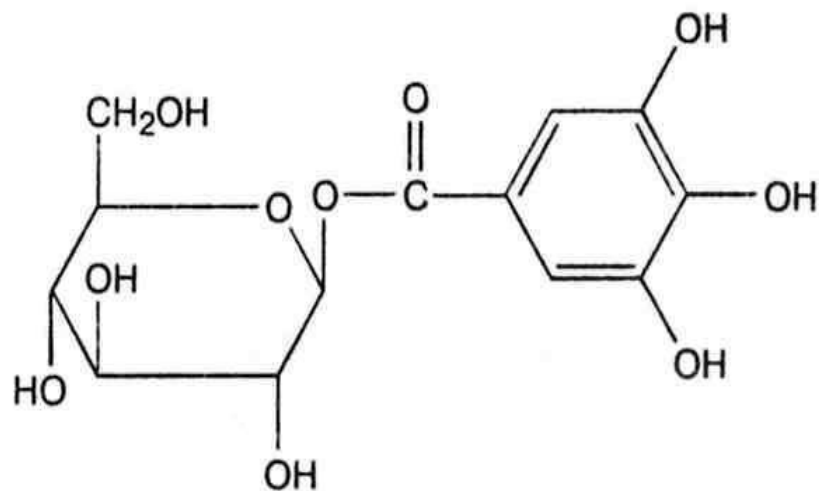
В водных растворах под действием кислот, щелочей и ферментов они способны гидролизоваться на составные части фенольной и нефенольной природы.

Гидролизуемые дубильные вещества можно разделить на три группы.

1.1. *Галлотаннины* – сложные эфиры кислоты галловой, дигалловой и других ее полимеров с циклическими формами сахаров (обычно D-глюкозой).



Кислота галловая

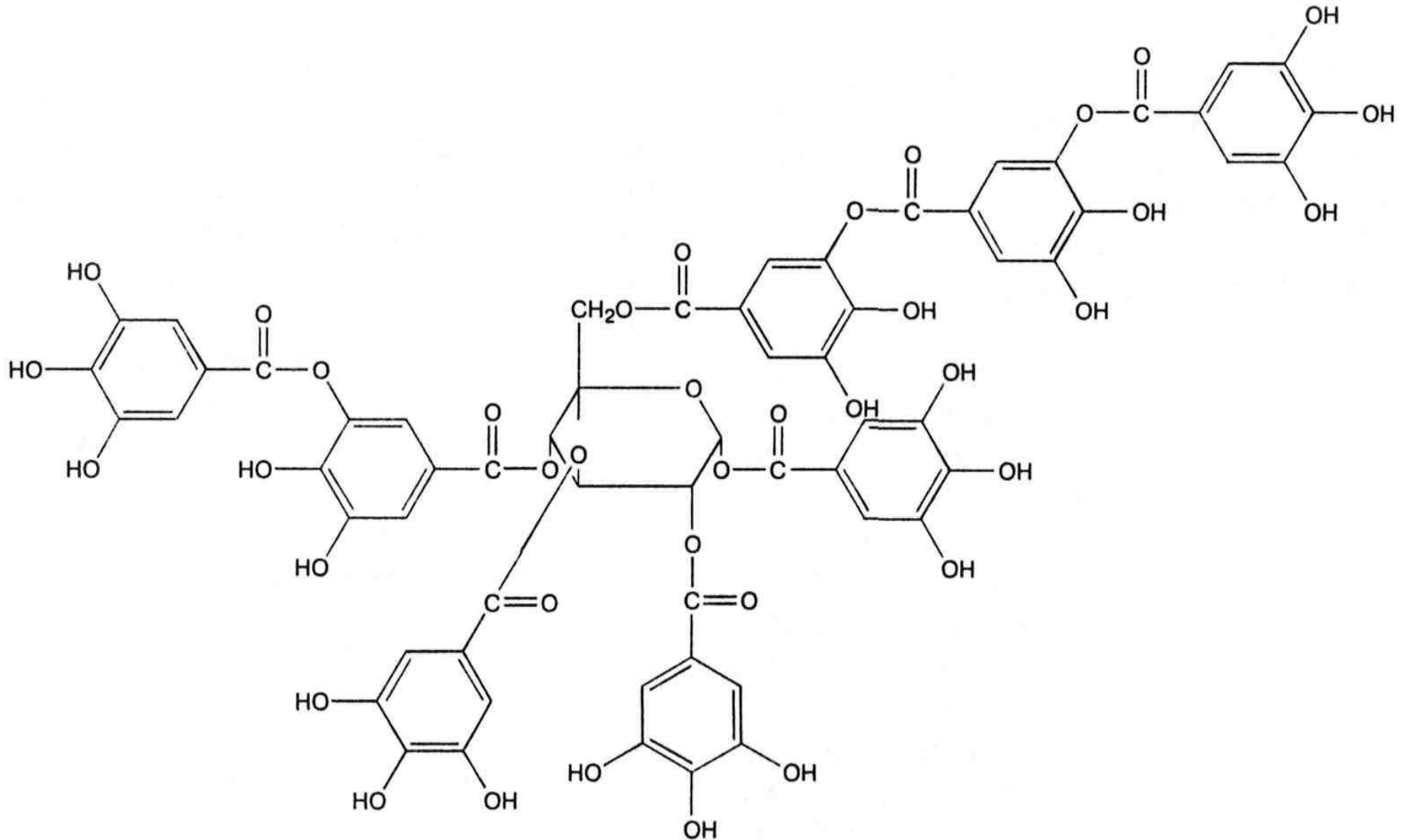


*бета*-Глюкогаллин

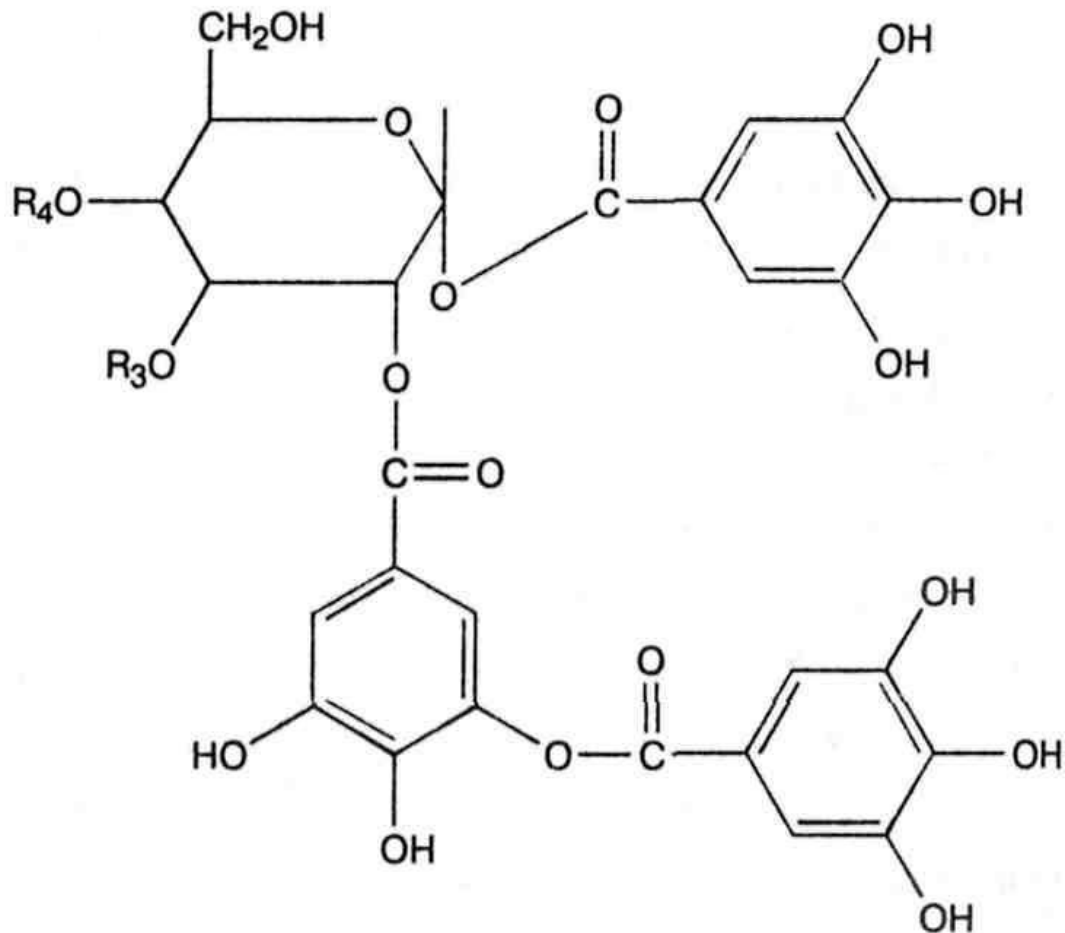
Промышленными источниками галлотаннинов, применяемых в медицине (медицинского таннина), являются галлы турецкие – патологические наросты, образующиеся на дубе красильном (*Quercus infectoria Oliv.*), галлы китайские, образующиеся на сумахе китайском (*Rhus chinensis Mill.*), листья сумаха дубильного (*Rhus coriaria L.*) и листья скумпии кожевенной (*Cotinus coggygia Scop.*).

Таннин представляет собой гетерогенную смесь веществ различного строения. Встречаются моно-, ди-, три-, тетра-, пента- и полигаллоильные эфиры.

Детальная расшифровка строения таннина была дана в 1961-1963 гг. В. Хэурсом. Китайский таннин, выделенный из китайских галлов, является окта- и нонагаллоилглюкозой.

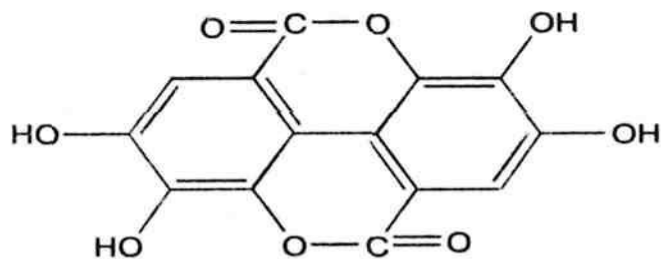


Турецкий таннин, выделенный из турецких галлов, представляет собой гекса- и гептагаллоилглюкозу.

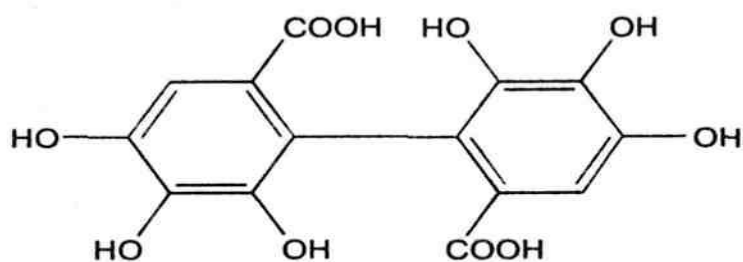


Дубильные вещества этой группы содержатся и преобладают в корневищах и корнях кровохлебки, корневищах змеевика, корневищах бадана, соплодиях ольхи, коре дуба.

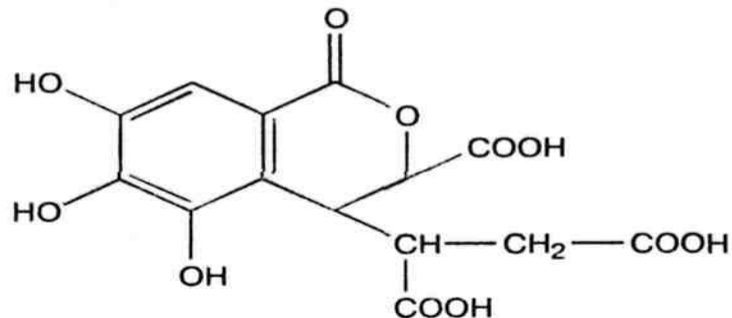
1.2. *Эллаготаннины* - эфиры кислоты эллаговой и других кислот, имеющих с ней биогенетическое родство, с циклическими формами сахаров (D-глюкозой).



Кислота эллаговая



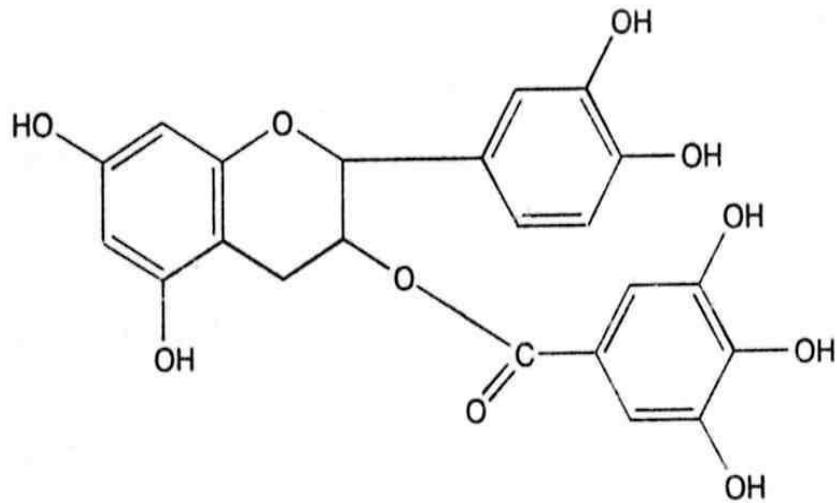
Кислота гексагидроксиdifеновая



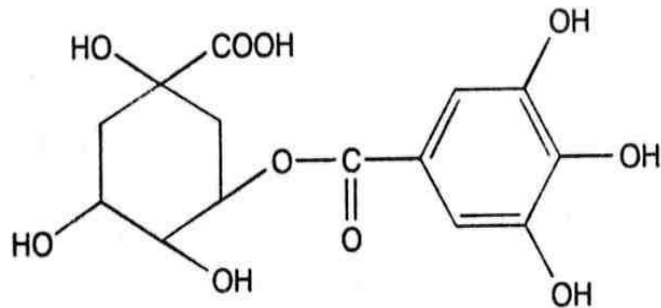
Кислота хебуловая

Найдены в околоплоднике плодов гранатника, коре эвкалипта, околоплоднике грецкого ореха, коре дуба, соплодиях ольхи, листьях и соцветиях кипрея узколистного (иван-чая).

1.3. Несахаридные эфиры фенолкарбоновых кислот представляют собой эфиры кислоты галловой с кислотами хинной, гидроксикоричными (хлорогеновой, кофейной, гидроксикоричной), а также с флаванами (катехингаллат).



Катехингаллат



Теогаллин

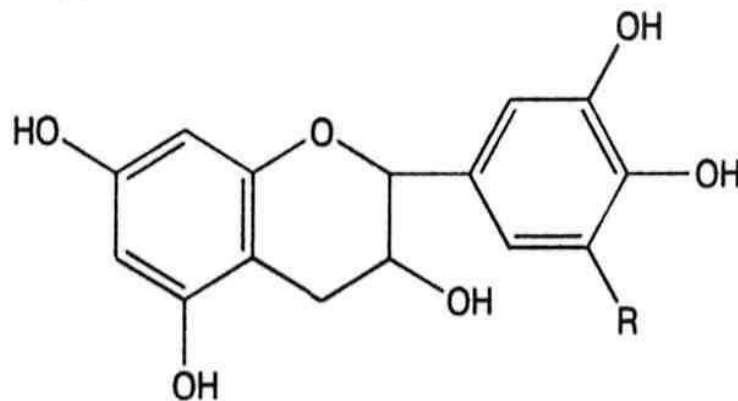
Эфиры кислоты галловой и катехинов находятся в листьях чая китайского – *Camellia sinensis* (L.) Kuntze.

Из зеленого чая выделен теогаллин, представляющий собой эфир кислот хинной и галловой (кислота 3-О-галлоилхинная).

2. *Конденсированные дубильные вещества* не обладают характером эфиров, полимерная цепь этих соединений образована посредством углерод-углеродных связей (-С-С-), что обуславливает их устойчивость к воздействию кислот, щелочей и ферментов.

При действии минеральных кислот они не расщепляются, а увеличивают молекулярную массу с образованием продуктов окислительной конденсации — *флобафенов*, или красеней, красно-коричневого цвета.

Конденсированные дубильные вещества - это продукты конденсации катехинов (флаван-3-олов), лейкоантоцианидинов (флаван-3,4-диолов), реже гидроксистильбенов (фенилэтиленов).



R = H — катехин (флаван-3-ол)

R = OH — галлокатехин



Лейкоантоцианидин (флаван-3,4-диол)



Образование конденсированных дубильных веществ может идти двумя путями.

По **К. Фрейденбергу**, оно сопровождается разрывом пиранового кольца катехинов, и  $C_2$ -атом одной молекулы соединяется углерод-углеродной связью с  $C_6$ - или  $C_8$ -атомом другой молекулы.

По **Д. Е. Хатуэю**, конденсированные дубильные вещества образуются в результате ферментативной окислительной конденсации молекул катехинов и лейкоантоцианидинов по типу «голова к хвосту» (кольцо А к кольцу В) или «хвост к хвосту» (кольцо В к кольцу В) по положениям  $5' \rightarrow 8$ ;  $5' \rightarrow 2''$  и др.

Конденсированные дубильные вещества содержатся и преобладают в коре калины, корневищах лапчатки, плодах черники, плодах черемухи, траве зверобоя, листьях чая.

# Биосинтез, локализация и накопление дубильных веществ в растениях

Дубильные вещества находятся в растворенном состоянии в вакуолях растительных клеток, при старении клеток адсорбируются на клеточных стенках.

Локализуются в клетках эпидермиса, обкладочных клетках, окружающих проводящие пучки (жилки листьев), в паренхимных клетках сердцевинных лучей, коры, древесины и флоэмы.

Дубильные вещества в больших количествах накапливаются, главным образом, в подземных органах многолетних травянистых растений (*корневища бадана, змеевика, лапчатки, корневища и корни кровохлебки*), в коре и древесине деревьев и кустарников (*кора дуба, калины*), в плодах (*плоды черемухи, черники, соплодия ольхи*), реже в листьях (*листья скумпии, сумаха, чая*).

Накопление таннидов зависит от генетических факторов, климатических и экологических условий.

У травянистых растений, как правило, минимальное количество дубильных веществ отмечается весной в период отрастания побегов, затем их содержание увеличивается и достигает максимума в период бутонизации и цветения (например, корневища лапчатки).

К концу вегетации количество дубильных веществ постепенно снижается.

Фаза вегетации влияет не только на количество, но и на качественный состав дубильных веществ.

*Весной*, в период сокодвижения в коре деревьев и кустарников и в фазу отрастания побегов у травянистых растений преимущественно накапливаются гидролизуемые танниды, а *осенью* в фазу отмирания растений - конденсированные танниды и продукты их полимеризации - флобафены (красени).

## **Заготовка, сушка и хранение сырья, содержащего дубильные вещества**

Заготовку лекарственного растительного сырья, содержащего дубильные вещества, проводят по общим правилам.

Сушат собранное сырье в сушилках при температуре не выше 60°C (40-60°C). При естественной сушке сырье раскладывают тонким слоем на открытом воздухе или в закрытом проветриваемом помещении.

Сырье можно сушить на солнце, т.к. дубильные вещества не разлагаются под действием ультрафиолетовых лучей.

Хранить сырье, содержащее дубильные вещества, следует по общим правилам.

## **Физические и химические свойства**

Дубильные вещества выделяются из растительного сырья в виде смеси полимеров и представляют собой аморфные вещества желтого или желто-бурого цвета, без запаха, вяжущего вкуса, очень гигроскопичные.

Хорошо растворяются в воде (особенно в горячей) с образованием коллоидных растворов, растворимы также в спиртах этиловом и метиловом, ацетоне, этилацетате, бутаноле, пиридине. Нерастворимы в хлороформе, бензоле, диэтиловом эфире и других неполярных растворителях, оптически активны.

Легко окисляются на воздухе. Способны образовывать прочные межмолекулярные связи с белками и другими полимерами (пектиновые вещества, целлюлоза и др.). Под действием ферментов и кислот гидролизуемые дубильные вещества распадаются на составные части, конденсированные дубильные вещества - полимеризуются.

## **Физические и химические свойства**

Из водных растворов осаждаются желатином, алкалоидами, свинца основного ацетатом, калия бихроматом, кардиотоническими гликозидами.

Как вещества фенольной природы, дубильные вещества легко окисляются калия перманганатом в кислой среде и другими окислителями, образуют окрашенные комплексы с солями тяжелых металлов, трехвалентного железа, бромной водой.

Способны легко адсорбироваться на кожном порошке, целлюлозе, вате.

## **Анализ сырья, содержащего дубильные вещества**

Для получения суммы дубильных веществ растительное сырье экстрагируют горячей водой в соотношении 1:30 или 1:10.

*Качественный анализ.* Используют качественные реакции (осаждения и цветные) и хроматографическое исследование.

I. *Общие реакции осаждения* – для обнаружения дубильных веществ в сырье:

1. Специфической реакцией является реакция осаждения желатином, используют 1 % раствор желатина на 10 % растворе натрия хлорида. Появляется хлопьевидный осадок или муть, исчезающие при добавлении избытка желатина. Отрицательная реакция с желатином свидетельствует об отсутствии дубильных веществ.

2. Реакция с солями алкалоидов, используют 1 % раствор хинина хлорида.

Появляется аморфный осадок за счет образования водородных связей между гидроксильными группами дубильных веществ и атомами азота алкалоида.

Реакция с 1 % спиртовым раствором квасцов железоаммонийных включена во все нормативные документы на лекарственное сырье как реакция для определения их подлинности.

Реакция рекомендована ГФ XIII и проводится как с отваром из сырья (кора дуба, корневища змеевика, соплодия ольхи, плоды черники), так и для открытия дубильных веществ непосредственно в сухом сырье (кора дуба, кора калины, корневища бадана).



№	Реактив	Гидролизуемые таниды	Конденсированные таниды
1	разбавленная кислота серная	гидролиз	красно-коричневые флобафены (красени)
2	бромная вода (5г брома в воды)	-----	оранжевый или желтый осадок
3	1 % раствор квасцов железоммонийных (железа окисного хлорид не используют, т.к. его раствор имеет кислую реакцию среды)	черно-синее окрашивание или осадок	черно-зеленое окрашивание или осадок
4	10 % раствор свинца среднего ацетата (одновременно добавляют 10 % раствор кислоты уксусной)	белый осадок, нерастворимый в кислоте уксусной (осадок отфильтровывают и в фильтрате определяют содержание конденсированных танидов, с 1 % раствором квасцов железоммонийных - черно-зеленое окрашивание)	белый осадок, растворимый в кислоте уксусной
5	проба Стиасни (40 % раствор формальдегида с концентрированной кислотой хлористоводородной)	-----	осадок кирпично-красного цвета (осадок отфильтровывают и в фильтрате определяют содержание гидролизуемых танидов, в нейтральной среде с 1 % раствором квасцов железоммонийных - черно-синее окрашивание)
6	1 % раствор ванилина в концентрированной кислоте хлористоводородной	-----	оранжево-красное окрашивание (катехины)

## Количественное определение дубильных веществ

1. *Гравиметрические*, или *весовые* методы - основаны на количественном осаждении дубильных веществ желатином, ионами тяжелых металлов или адсорбцией кожным (гольевым) порошком.

*Водный экстракт дубильных веществ делят на две равные части. Одну часть экстракта выпаривают и высушивают до постоянной массы. Другую часть экстракта обрабатывают кожным порошком и фильтруют.*

*Дубильные вещества адсорбируются на кожном порошке и остаются на фильтре. Фильтрат и промывные воды выпаривают и высушивают до постоянной массы. Содержание дубильных веществ рассчитывают по разнице в массе сухих остатков.*

Метод неточный, т.к. кожный порошок адсорбирует и низкомолекулярные фенольные соединения, довольно трудоемкий и дорогой.

## 2. Титриметрические методы.

К ним относятся:

а) *Желатиновый* метод - основан на способности дубильных веществ образовывать нерастворимые комплексы с белками. Водные извлечения из сырья титруют 1 % раствором желатина, в точке эквивалентности комплексы желатинотаннаты растворяются в избытке реактива.

Титр устанавливают по чистому таннину. Точку эквивалентности определяют путем отбора наименьшего объема титрованного раствора, вызывающего полное осаждение дубильных веществ.

Метод наиболее точный, т.к. позволяет определить количество истинных дубильных веществ. Недостатки: длительность определения и трудность установления точки эквивалентности.

б) *Перманганатометрический* метод (метод Левенталя-Нейбауера в модификации А.Л. Курсанова).

Особенности определения, позволяющие оттитровать только макромолекулы дубильных веществ: титрование проводится в сильно разбавленных растворах (извлечение разбавляется в 20 раз) при комнатной температуре в кислой среде, калия перманганат добавляется медленно, по каплям, при интенсивном перемешивании.

Метод экономичный, быстрый, прост в исполнении, но недостаточно точный, т.к. калия перманганат окисляет частично и низкомолекулярные фенольные соединения.

### 3. Физико-химические методы.

а) *Фотоэлектроколориметрические* методы основаны на способности дубильных веществ образовывать окрашенные соединения с солями трехвалентного железа, кислотой фосфорно-вольфрамовой, реактивом Фолина-Дениса и др.

б) *Хроматоспектрофотометрические* и *нефелометрические* методы используют в научных исследованиях.