

## Compuși fenolici

### *Definiție*

Se numesc compuși fenolici substanțele aromatice, care conțin una sau mai multe grupe hidroxile, legate cu atomii de carbon ai inelului aromatic.

Studierea profundă a compușilor fenolici naturali prezintă un interes deosebit. Aceste substanțe, care secole se folosesc ca principii active a remediilor medicinale vegetale, se folosesc în tehnică ca coloranți naturali ai articolelor textile, la pregătirea cernelei, tăbăcirea pielii etc.

Această grupă de compuși naturali - pigmenți vegetali, tananți, lignine – solicită o investigație complexă cum din punct de vedere al funcțiilor lor fiziologice în plantă, așa și a structurii lor, biosintezei, diverselor proprietăți și a întrebunțării.

Compușii fenolici vegetali prezintă o grupă pestriță (neomogenă) de compuși organici foarte diverși după structura lor chimică. Această diversitate structurală condiționează faptul, că în sistematica compușilor naturali ei se repartizează în diverse grupuri de compuși înrudiți și ca rezultat se pierde caracteristica generală și integră a acestei grupe însemnate de compuși naturali. De aceea criteriul de bază după care se pot deosebi acești compuși din punct de vedere sistematic de alte substanțe naturale este hidroxilul fenolic.

Tot acest grup de substanțe arome cu conținut de hidroxil fenolic liber sau legat prezintă compuși fenolici vegetali. Acești compuși pot conține una, două sau mai multe grupe fenolice în inelul benzenic. În dependență de numărul de hidroxili fenolici ei pot fi considerați drept monohidroxiderivații benzenului, dihidroxiderivați - cu două grupe OH, obișnuit în poziția orto (tipul pirocatechinei), mai rar în poziția para (tipul hidrochinonei) și meta (tipul rezorcinei); din trihidroxiderivați prevalează compușii cu hidroxilii în pozițiile 1,2,3 (tipul pirogalolului), mai rar în pozițiile 1,3,5 (tipul floroglucinei) și foarte rar în pozițiile 1,2,4 (tipul hidroxichinonei).

Moleculele compușilor fenolici vegetali frecvent conțin scheletul carbonic de tipul  $C_{15}$  cu două inele benzenice, în care se conțin mai mult de doi hidroxili fenolici, de aceea mulți din ei pot fi numiți polihidroxifenoli dacă ei sunt prezenți ca monomeri; polimerii o să se numească polifenoli.

Compușii fenolici vegetali se întâlnesc în formă monomerică liberi sau legați cu ozele. Compușii chimici ai fenolilor cu ozele prezintă heterozide, în care partea glucidică este alcătuită din oze simple (mai des hexoze) și mai rar din dizaharide și oligozaharide. Compușii fenolici constituie partea neglucidică a acestor heterozide, așa numiții agliconi.

Hidroxilul fenolic deseori este alchilat, mai ales metoxilat. Mulți din polihidroxifenolii monomeri sunt predecesorii biogenetici ai polifenolilor (substanțe tanante, ligninen). Mai rar se întâlnesc polihidroxifenoli dimeri așa ca derivații acidului galic și unele flavonoide.

### Clasificare

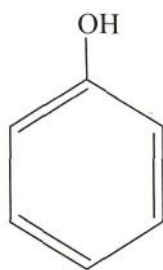
Primele experiențe de izolare a substanțelor active din soluțiile apoase, obținute prin extracție din plante și lemn, se referă la sfârșitul secolului XVIII, iar primele reacții de identificare și desăvârșirea treptată a specificității lor a dat posibilitatea de a stabili natura fenolică a acestor compuși. Clasificarea sistematică a fenolilor vegetali, reeșind din diversitatea structurală a lor, a fost și mai este o problemă complicată. De aceea primele încercări au dus la împărțirea acestor substanțe după proveniența lor din punct de vedere al sistematicei botanice, după unele proprietăți generale determinate (de exemplu, înrudirea cu substanțele albuminoase), după acțiunea fiziologică, după reacțiile de identificare (culoare), după produsele de descompunere la încălzire (180-200°C).

Modificarea treptată a procedeelelor de extracție, proceselor de purificare și separare, metodelor de analiză și investigații chimice structurale, elaborarea criteriilor purității și folosirea tehnicii de laborator contemporane pentru studierea legăturii între structura și proprietățile compușilor au dat posibilitatea de a clasifica acești compuși fenolici vegetali în baza structurii chimice.

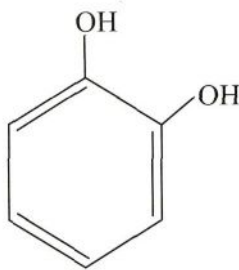
De aceea la baza clasificării compușilor fenolici vegetali stă structura chimică a polihidroxifenolilor monomeri ca părți componente principale și ca predecesori ai polimerilor. În corespundere cu acest principiu de clasificare avem compuși fenolici monomeri, oligomeri și polimeri.

I. Din compușii fenolici monomeri fac parte:

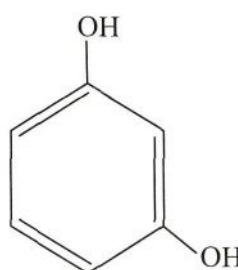
1. **Fenoli simpli.** Formulele celor mai simpli reprezentanți ai acestor compuși (hidroxi-, dihidroxi- și trihidroxibenzenului) ținând seama de localizarea legăturilor duble în inelul benzenic pot fi reprezentate în felul următor:



Fenol



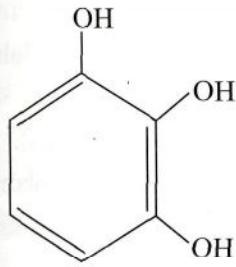
Pirocatechina



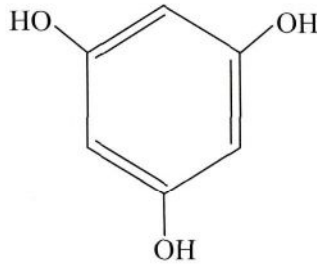
Rezorcina



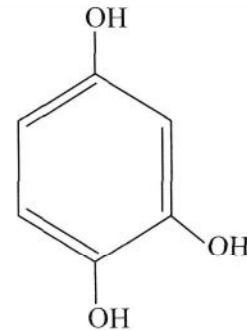
Hidrochinona



**Pyrogalol**



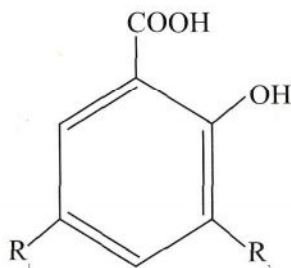
**Floroglucina**



**Hidroxihidrochinona**

În plante aceste substanțe în stare liberă se întâlnesc foarte rar. Așa, fenolul se conține în ace și conuri de *Pinus silvestris*, în licheni; pirocatechina - în solzi de ceapă, fructe de greipfrut; floroglucina - conuri de *Sequoia sempervirens*, iar în forma heterozidei florina - în coaja fructelor de diferite specii *Citrus*. Derivații floroglucinei se acumulează în ferigă. O răspândire mai largă are hidrochinona, mai ales sub formă de heterozida arbutină - scoartă și semințe de prășade, frunze de strugurii ursului și merișor.

**2. Compuși  $C_6 - C_1$ .** Compuși ai acestui șir prezintă acizii hidrobenzoici, în care catena laterală este reprezentată prin gruparea carboxilă acidă - COOH. După aranjarea reciprocă a grupelor carboxile și hidroxiile acizii fenolici se împart în două grupuri de bază:



**Acid salicilic**

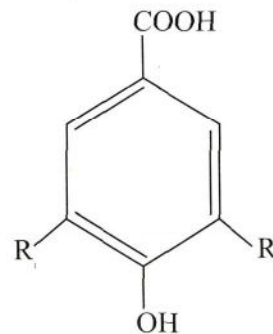
$R_1 = R_2 = H$

**Acid pirocatehic**

$R_1 = H; R_2 = OH$

**Acid gentizinic**

$R_1 = OH; R_2 = H$



**Acid hidroxi benzoic**

$R_1 = R_2 = H$

**Acid protocatehic**

$R_1 = H; R_2 = OH$

**Acid galic**

$R_1 = R_2 = OH$

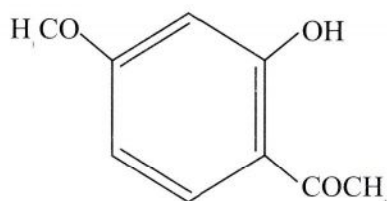
**Acid vanilic**

$R_1 = H; R_2 = OCH_3$

Aceste substanțe sunt pe larg răspândite la angiosperme în stare liberă, iar acizii hidroxibenzoic, vanilic sub formă de eteri intră în componența ligninei. Dimerii acidului galic se întâlnesc cum în stare liberă așa și în formă galo- și elagotaninuri.

De asemenea se întâlnesc alcoolii fenolici și heterozidele lor (în *Rhodiola rosea*).

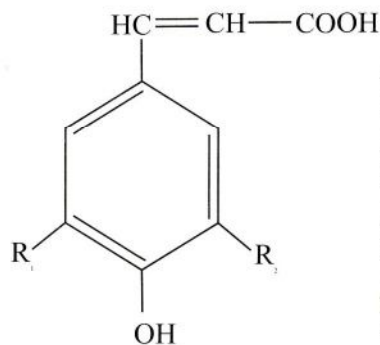
**3. Compuși C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>.** Fenolii acestui șir - acetofenonele și acizii fenilacetici - în plante se întâlnesc rar. Acetofenona peonol a fost obținută din reprezentanții genului *Paeonia*, fam. Ranunculaceae.



**Peonol**

Acidul 4-hidroxifenilacetic se conține în rădăcini de păpădie.

Compușii C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> se împart în subgrupele acizilor cinamici și cumarine, care foarte pe larg se întâlnesc în lumea vegetală. Singur acidul cinamic nu este compus fenolic deoarece lipsește grupa hidroxilă în inelul benzenic. Dintre numeroșii hidroxiderivați ai lui cei mai răspândiți sunt:



**Acidul p-hidroxicinamic**

$R_1 = R_2 = H$

**Acidul cafeic**

$R_1 = H; R_2 = OH$

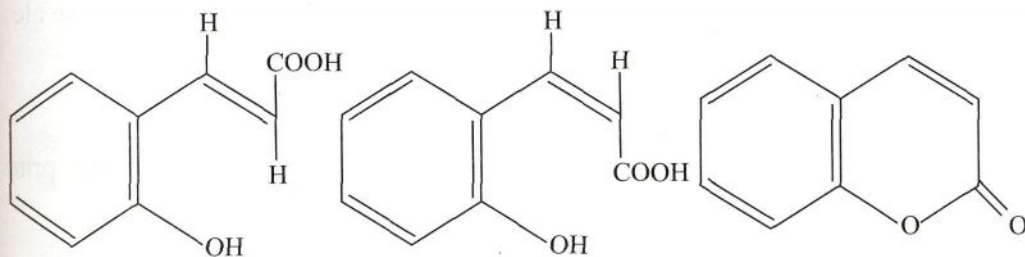
**Acidul ferulic**

$R_1 = H; R_2 = OCH_3$

**Acidul sinapic**

$R_1 = R_2 = OCH_3$

Particularitatea caracteristică a acizilor cinamici este cis-transizomeria. Trans-forma este stabilă, iar cis-forma (numită și acid cumarinic) în mediu acid imediat se ciclizează formând lactona stabilă cumarina.



**Acidul trans-orto-  
hidroxi cinamic**

**Acidul cumarinic**

**Cumarina**

Cu mult mai des ca cumarina în plante se întâlnesc derivații ei: esculetina, scopoletina etc.

**4. Compușii  $C_6-C_3-C_6$**  sunt cei mai răspândiți și constituie așa numitele flavonozide și izoflavonozide.

**5. Compușii  $C_6$  (benzochinone),  $C_{10}$  (naftochinone) și  $C_{14}$  (antrachinone)** sunt caracteristici în schimbul de substanțe al ciupercilor, dar se întâlnesc și la plantele superioare. Cel mai simplu din ei, 2,5-dimetoxibenzochinona a fost izolată din rădăcini de rușcuță de primăvară. Naftochinonele (iuglona) au fost identificate în frunze și coaja imatură de nuci. Foarte mare răspândire în lumea vegetală o au antrachinonele.

**II. Compușii fenolici oligomeri** de rând cu formele monomere se întâlnesc în țesuturile plantelor. La oligomeri se raportează acizii metadigalic și elagic (dimerii acidului galic).

Dimerii acizilor hidroxicinamici se numesc lignane. Ele au fost izolate din lemn, scoarță, fructele, frunzele și rădăcinile diferitor plante (lămâi chinezesc, leuzee, podofil). Lignanele prezintă produsele intermediare în procesul de formare a polimerului fenolic lignina. Concomitent cu dimerii se întâlnesc și lignane tri-, tetra-, penta- și hexamere.

Oligomerii se întâlnesc și printre flavonoide, mai ales formele reduse a lor (catechine și leucoantocianidine).

**III. Compușii fenolici polimeri** includ patru grupuri de bază: lignina, melanina, acizi guminici și substanțe tanante.

Lignina prezintă componentul universal al țesuturilor plantelor superioare; după masa substanței organice ea cedează numai celulozei cu care se conține împreună sau în legătură cu ea.

Melanina (grecesul melas - negru) - pigmenții cafenii-închiși și negri ai microorganismelor, unor plante și majorității animalelor.

Acizii guminici sunt polimeri fenolici cu o structură complexă și variată, se formează în sol, mlaștină de turbă, sub acțiunea transformărilor melaninelor microorganismelor, ligninei, substanțelor tanante și melaninelor plantelor.

### **Biosinteza**

Toate ipotezele despre originea și formarea compușilor fenolici în plante se pot împărți în următoarele grupuri:

1) Biosinteza nucleelor aromatice se efectuează concomitent cu procesul fotosintezei din produsele precedente ozelor.

2) Compușii fenolici se formează la condensarea biozelor și altor produse ale descompunerii parțiale a ozelor.

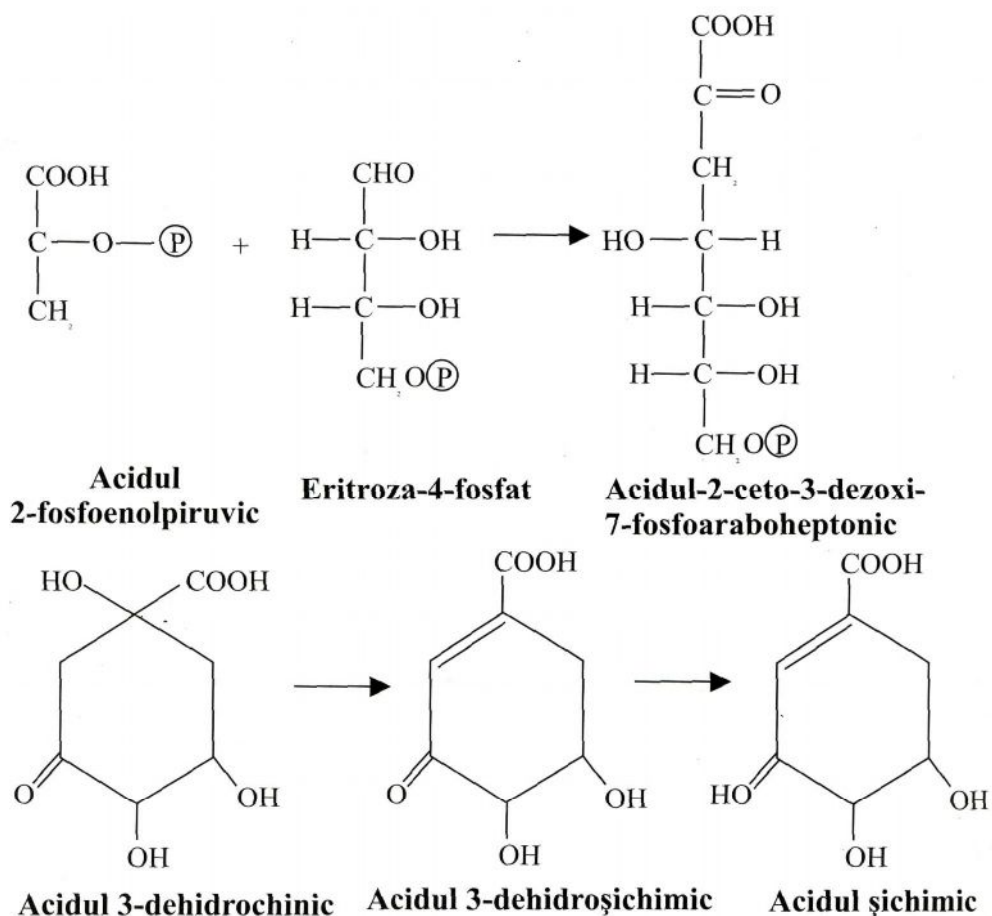
4) Biosinteza compușilor fenolici se petrece de la acidul acetic.

5) Compușii fenolici se obțin din hexoze prin acidul șichimic.

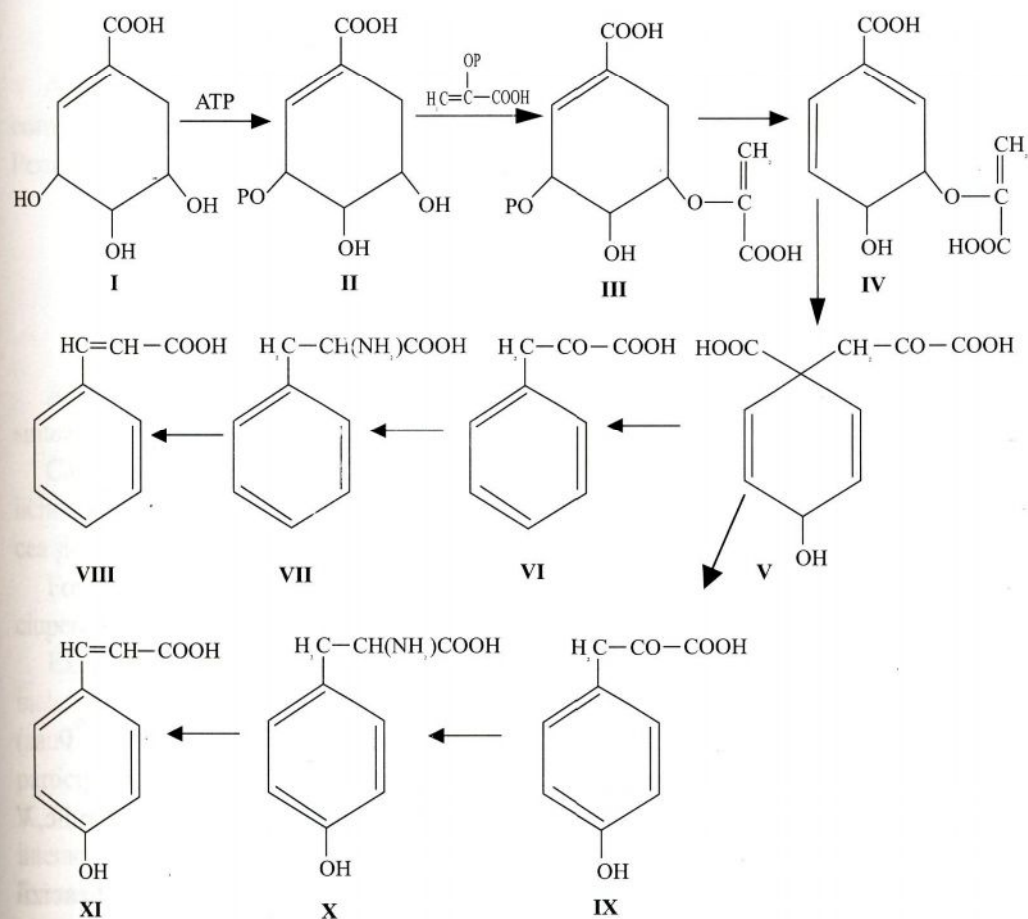
În prezent sunt lămurite două căi principale de obținere a compușilor fenolici: prin acidul șichimic și de la acidul acetic.

### Calea șichimată

Ca substanțe inițiale la sinteza acidului șichimic servesc acidul 2-fosfoenolpiruvic (format la descompunerea glicolică a ozelor) și eritroza-4-fosfat (produsul ciclului pentozofosfat). Aceste două substanțe în prezența cobaltului bivalent și a dehidrogenazei NAD (nicotinamidadeninnucleotida) se condensează în acidul 2-ceto-3-dezoxi-7-fosfoaraboheptonic, care la eliberarea rămășiței fosfate se ciclizează în acidul 3-dehidrochinic. Ultimul la interacțiunea cu 3-dehidrochinat-dehidrataza se transformă în acidul 3-dehidroșichimic la reducerea căruia cu dehidrogenaza corespunzătoare se obține acidul șichimic (schema).

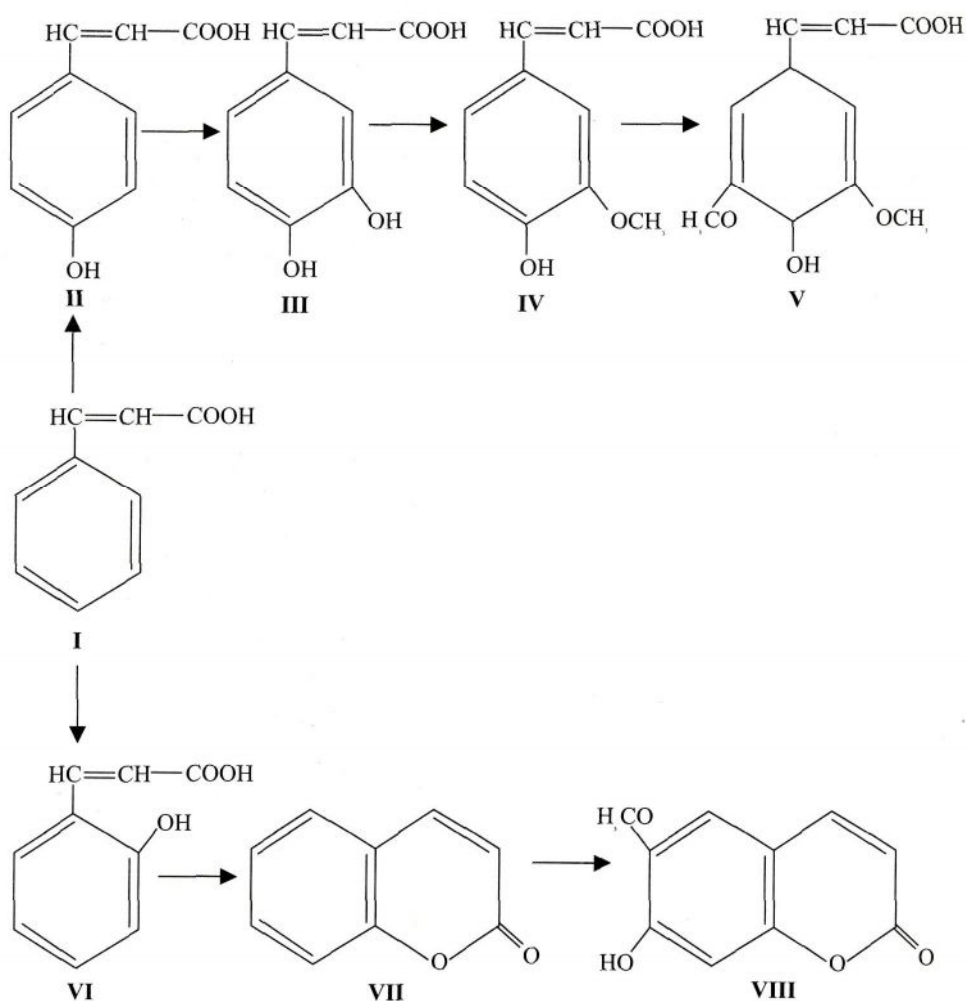


Acidul șichimic la interacțiunea cu ATF se fosforilează în acidul 3-fosfoșichimic. Ultimul se unește cu molecula acidului fosfoenolpiruvic formând 5-enolpiruvilșichimat-3-fosfat, care după defosforilare și dehidratare se transformă în acidul corizmic. La regruparea atomilor moleculei de acid corizmic se formează acidul prefenic. Ulterior sunt posibile două ramificații efectuate de doi fermenți diferiți. Unul din ei - prefenatdehidrataza (de decarboxilare) transformă acidul prefenic în acid para-hidroxifenilpiruvic. Al doilea ferment - prefenatdehidrataza transformă acidul prefenic în acid fenilpiruvic. Pe urmă acești acizi cetonici cu participarea fermenților piridoxali se aminează și formează corespunzător tirozina și fenilalanina. Dezaminarea fenilalaninei și tirozinei duce la formarea acizilor cinamic și para-hidroxicinamic (cumaric) (schema)



I - acidul șichimic, II - acidul 3-fosfoșichimic, III - 5-enolpiruvilșichimat-3-fosfat, IV - acidul corizmic, V - acidul prefenic, VI - acidul fenilpiruvic, VII - fenilalanina, VIII - acidul cinamic, IX - acidul para-hidroxifenilpiruvic, X - tirozina, XI - acidul para-hidroxicinamic (cumaric).

Din acidul cinamic cu ajutorul fermenților de hidroxilare (hidroxilaza acidului cinamic și polifenoloxidazei) și metilare (catecolmetiltransferaza) se formează ulterior alți reprezentanți din acest grup de compuși fenolici, precum și cumarine:



I - acidul cinamic, II - acidul para-cumaric, III - acidul cofeic, IV - acidul ferulic, V - acidul sinapic, VI - acidul orto-cumaric, VII - cumarina, VIII - scopoletina

Trebuie de accentuat că compușii fenolici ai șirului  $C_6 - C_1$  (de exemplu acizii galic și protocatehic) se pot forma pe o cale cu mult mai simplă, nemijlocit din acidul șichimic și 3-dehidroșichimic.



### Calea acetată

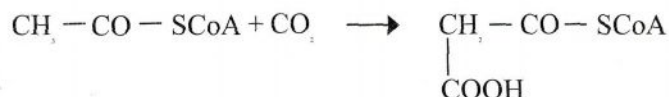
Această cale principală se deosebește de cea șichimată. Compusul inițial în ea este acetilcoenzima A. Ea se formează în celule la oxidocarboxilarea acidului piruvic:



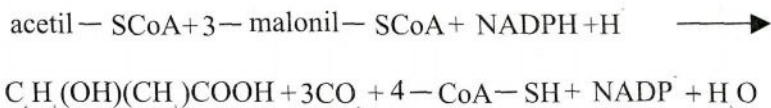
sau prin reacția tiochinazică:



Acetilcoenzima A cu participarea acetil-CoA-carboxilazei și ATF alipește molecula  $\text{CO}_2$  cu formarea malonilcoenzimei A:



Acetilcoenzima și malonilcoenzima A sunt folosite de mușcagari la formarea compușilor fenolici. În 1961 F. Lynen cu colaboratorii prin experiențe cu extractul de *Penicillium patulum* a efectuat următoarea reacție:



Această reacție este catalizată de un complex de fermenți labili identic cu sistemul de sinteză a acizilor grași.

Calea acetată de biosinteză a compușilor fenolici este pe larg răspândită la ciuperci, licheni și multe microorganisme. La plantele superioare ea se realizează în combinație cu cea șichimată în biosinteza flavonoidelor și antrachinonelor.

Formarea flavonoidelor este o particularitate caracteristică plantelor superioare; nici ciupercile, nici lichenii nu le pot sintetiza.

Experiențele efectuate cu diferiți compuși marcați la  $^{14}\text{C}$  au arătat, că predecesorul inelului A al flavonoidelor este acetatul (sau malonatul), iar a inelului C - acidul șichimic (sau L-fenilalanina). Probabil, că fragmentul  $\text{C}_6 - \text{C}_3$ , format pe calea șichimată poate participa în biosinteza flavonoidelor și sub formă de eterul corespunzător cu coenzima A, fiind ca matrită în structura rămășițelor acetate (malonate) activate. În rezultatul interacțiunii para-cumarilcoenzimei A cu trei molecule de malonilcoenzima A se petrece formarea tetrahidroxicalconei, însoțită de eliminarea a trei molecule de  $\text{CO}_2$  și eliberarea a patru molecule de coenzima A. Din calcone mai departe se formează toate celelalte grupe de flavonoide.