

HETEROZIDI



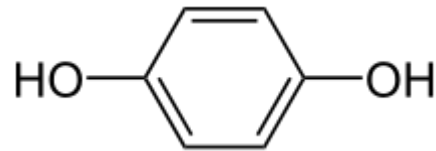
Farmakognozija I
Mijat Božović

2. Fenolni heterozidi

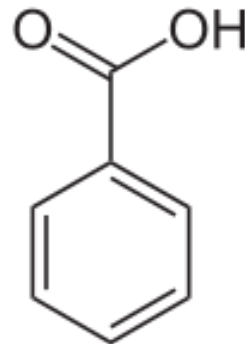


Aglikon: jednostavni fenol ili fenolkarbonska (fenolna) kisljina.

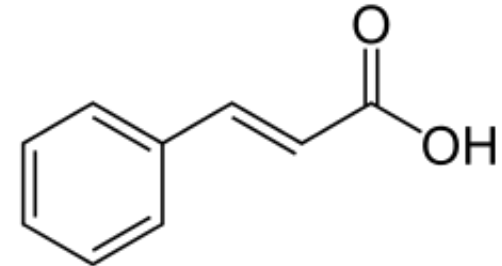
- Jednostavni fenoli: *katehol*, *floroglucinol*, *hidrohinon* (Ericaceae, Rosaceae);
- Fenolkarbonske kisljine – sva jedinjenja koja sadrže jednu *karboksilnu* i jednu *fenolnu* OH-grupu: derivati **benzojeve** (C₆-C₁) i **cimetne kisljine** (C₆-C₃).



hidroninon



benzojeva kisljina



cimetna kisljina

Arbutin



biološki
izvor

Uvae ursi folium

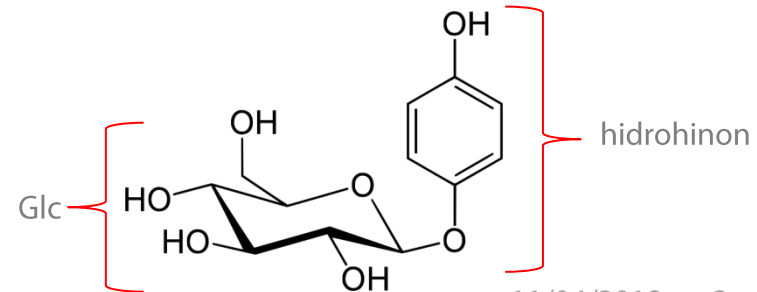
Arctostaphylos uva ursi, Ericaceae



djelovanje

- Antiseptično dejstvo (droga uglavnom kao uroseptik);
- Hidrohinon je inhibitor *tirozinaze* i *onemogućava sintezu melanina* (kontrolisano u terapiji hiperpigmentacije kože).

arbutin
(arbutozid)



Fenolkarbonske kisjeline

- Nastaju od *acetata* putem **šikiminske kisjeline**;
- Rastvorne su u polarnim rastvaračima i slabo baznim rastvorima;
- Brojniji su prirodni derivati **cimetne kisjeline**; lako izomerizuju u vodenim rastvorima;
- Osim u vidu heterozida, srijeću se kao:
 - slobodne kisjeline,
 - aldehidi ili alkoholi odgovarajućih kisjelina,
 - estri sa alifatičnim alkoholima/voćnim kisjelinama,
 - depsidi kisjelina (estri dvije fenolkarbonske kisjeline),
 - acetilovani flavonoidi.

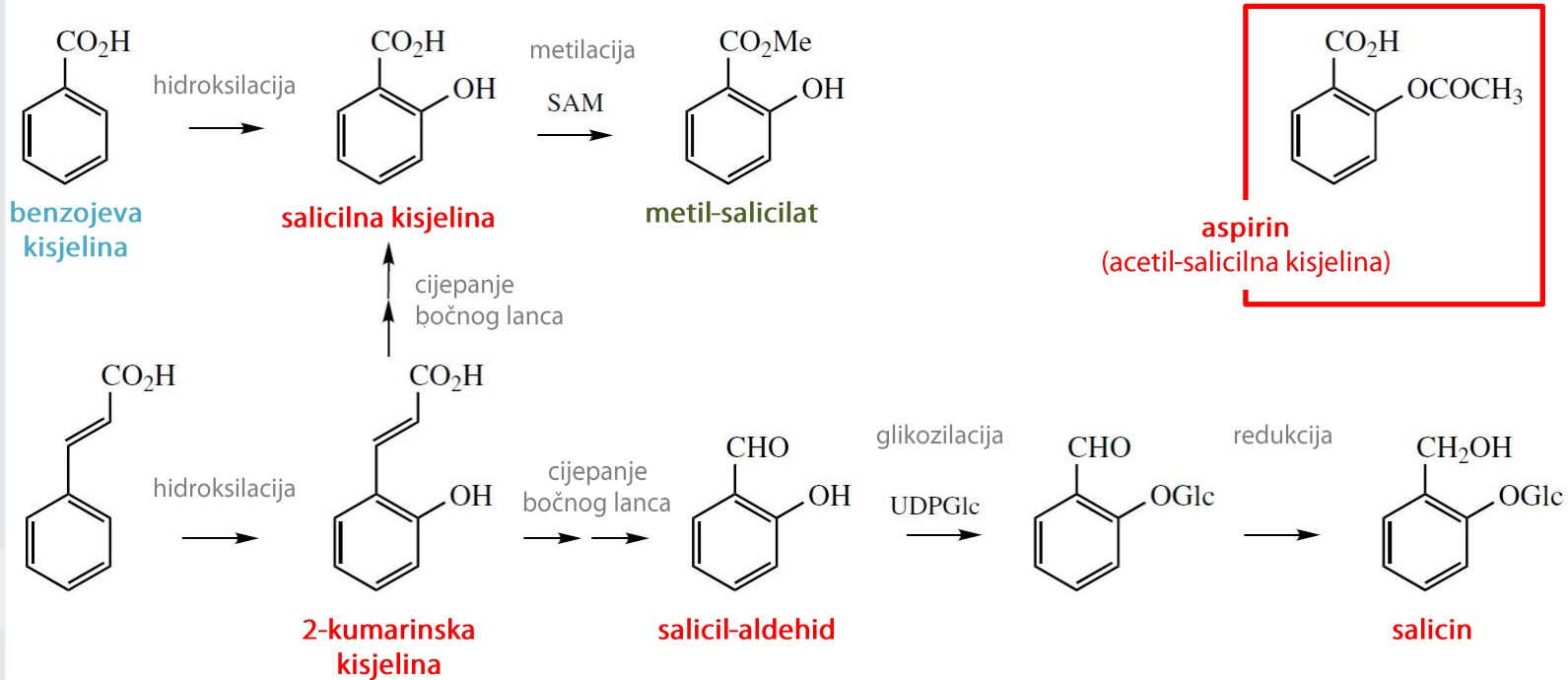


Dokazivanje, djelovanje i primjena

- Dokazuju se **bojenim** reakcijama fenolne grupe (sa Fe^{3+} jonima, vanilinom i H_2SO_4); na osnovu *specifičnog apsorpcionog spektra*;
- Tankoslojna i tečna **hromatografija** za kvalitativnu i kvantitativnu analizu fenolkarbonskih kisjelina u ekstraktima;
- Fenolkarbonske kisjeline i njihovi heterozidi: u osnovi mnogih droga koje se tradicionalno koriste;
- **Inhibiraju** određene **enzime**: najznačajnije je djelovanje na *lipidnu peroksidazu* (zbog ove inhibicije mogu se koristiti kao konzervansi, antiinflamatorni agensi, antioksidansi);
- Tradicionalno: kod **poremećaja funkcije jetre** kao *holeretici* i *hologozi*; hepatoprotektivni lijekovi.



Derivati benzojeve kisjeline



Putevi nastanka salicilne kisjeline: 1) hidroksilacijom benzojeve kisjeline ili 2) kidanjem bočnog lanca 2-kumarinske kisjeline; *salicin* nastaje od *salicil-aldehyda* procesom glikozilacije pa redukcijom karbonilne grupe.

Salicin



biološki
izvor

Kora različitih *Salix* vrsta

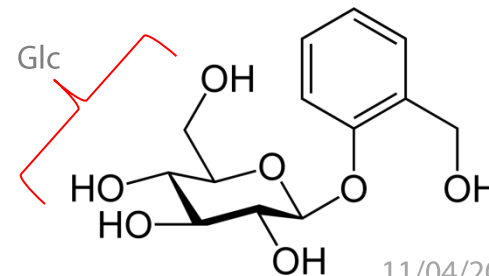
S. alba, *S. caprea*, *S. cinerea*, *S. purpurea*, Salicaceae



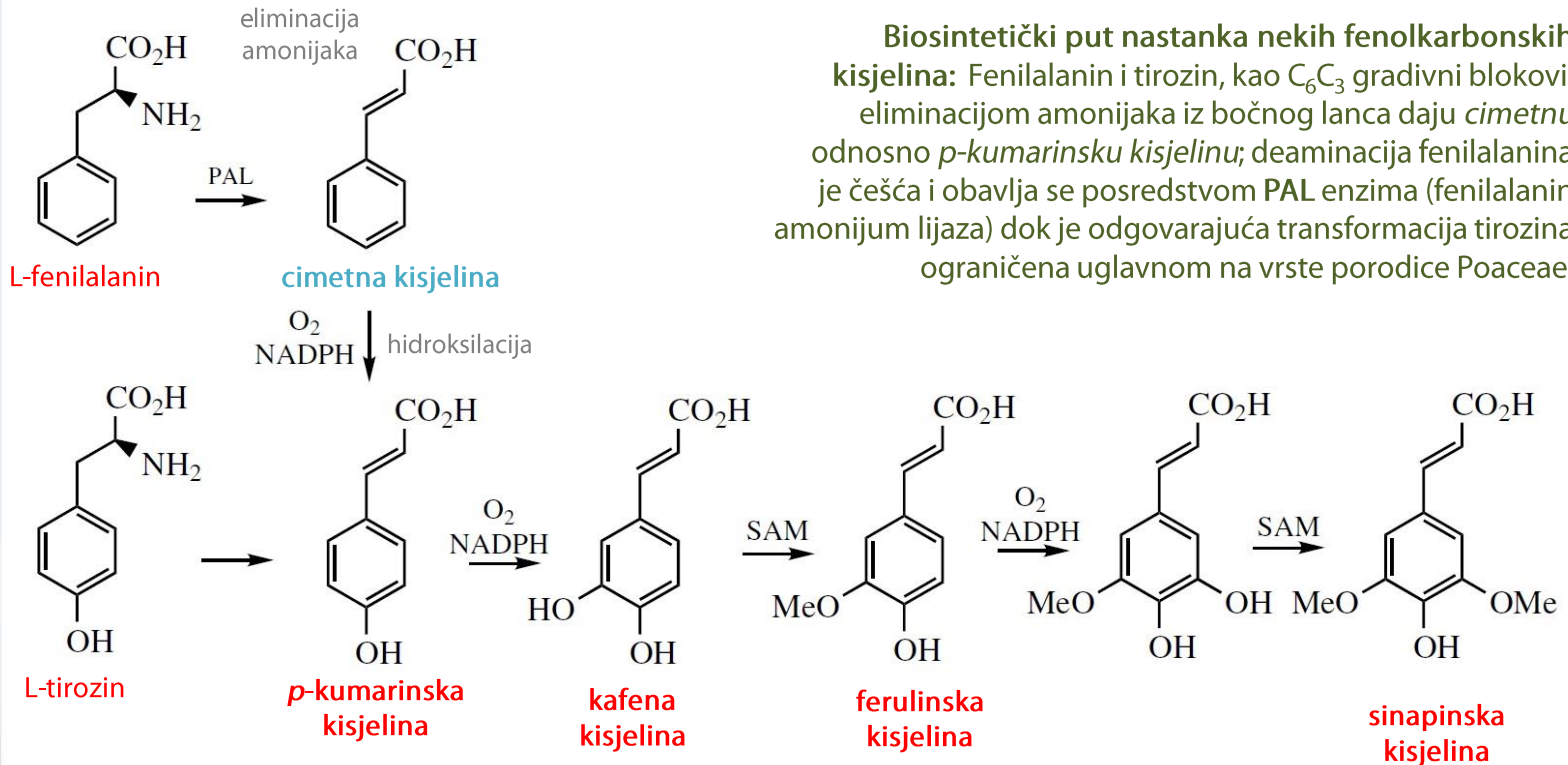
djelovanje

- Hidrolizom: *salicil-alkohol* koji se oksiduje do *salicilne kisjeline*;
- Salicilna kisjeline: za sintezu **aspirina** (acetil-salicilne kisjeline), najčešće korišćenog *antipiretika*; koristi se u preparatima za njegu kože (za tretman akni, psorijaze, bradavica, keratoza itd.).

salicin
(salikozid)



Derivati cimetne kisjeline



Fenolkarbonske kisjeline ehinacea vrsta



biološki
izvor

Različite *Echinacea* vrste

E. angustifolia, *E. purpurea*, *E. pallida*, Asteraceae



- Sadrže fenolkarbonske i depsidne kisjeline u različitim odnosima: uglavnom **kafena**, **hlorogenska** i **dikafeoilhina** kisjelina;
- Soli **kafene** i **vinske** i **ferulinske** i **vinske** kisjeline, ali i **estre šećera** i **kafene kisjeline (ehinakozidi)**;
- Preparati droge pokazuju *antimikrobna djelovanja*; najviše se koristi za **podizanje i održavanje imuniteta**.

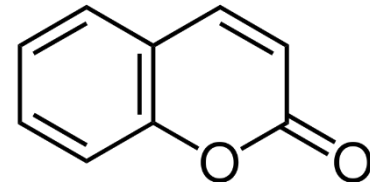
3. Kumarinski heterozidi



Aglikon: kumarin ili neki od njegovih derivata.

- Šećer je uglavnom *Glc*;
- Prilikom hidrolize dolazi do izvjesnih promjena u aglikonu:
 - *formira se nestabilna kumarinska kisjelina (o-hidroksi-cis-cimetna) koja spontanom ciklizacijom prelazi u kumarin (uz izdvajanje kumarinskog mirisa),*
 - *kumarin može da nastane i iz stabilne kumarne/melilotne (o-hidroksi-trans-cimetne) kisjeline.*

Kumarin je prvi put izolovan (1820) iz sjemena južnoameričkog drveta *Dipterix/Coumarouna odorata* (Fabaceae).

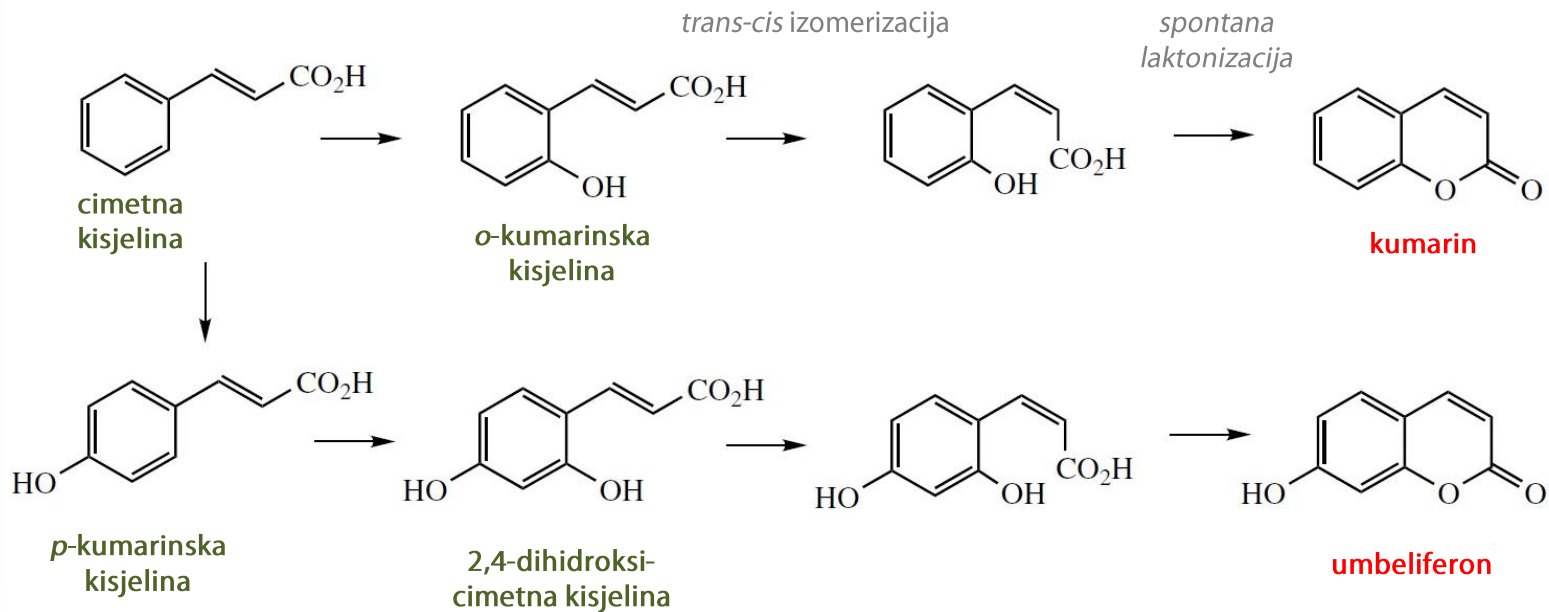


Kumarini

- Derivati α -pirona (2H-1-benzopiran-2-ona);
- Mogu se smatrati i laktonima *2'-hidroksi-Z-cimetne* kisjeline;
- Aglikoni: *jednostavni* (Asteraceae, Fabaceae) i *heterociklični* (Rutaceae, Apiaceae) kumarini;
 - jednostavni: hidrosikumarini i metoksiumarini;
 - heterociklični: furanokumarini i piranokumarini u linearnoj i angularnoj formi;
- Lokalizovani u nadzemnim i podzemnih organima: slobodni i/ili vezani u heterozide;
- **Dikumarini**: od dva kumarinska molekula vezana međusobno metilenskim mostom.



Sinteza kumarina

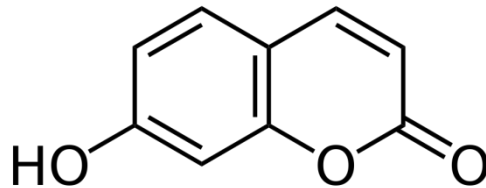


Putevi sinteze kumarina i umbeliferona:

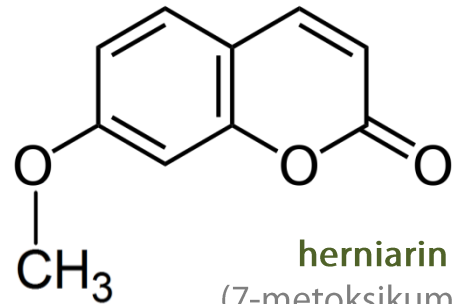
Kao i većina ostalih fenilpropanskih jedinjenja, i kumarini nastaju iz fenilalanina preko *p*-kumarinske kiseline; važan korak u njihovoj sintezi je uvođenje OH-grupe u *orto*-položaj u odnosu na bočni lanac.

Jednostavni kumarini

- Međusobno se razlikuju po broju i položaju fenolskih grupa: supstituenti su najčešće na položajima 5, 6, 7 i 8;
- Metoksikumarini imaju jednu ili dvije fenolske grupe metilovane;
- **Umbeliferon**: najvažniji hidroksikumarin; **herniarin**: njegov metil derivat (ili metoksi derivat kumarina – metoksikumarin).



umbeliferon
(7-hidroksikumarin)



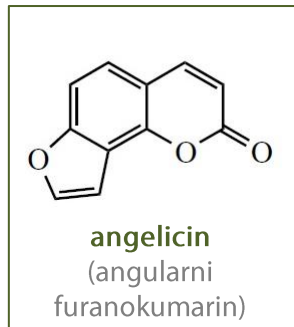
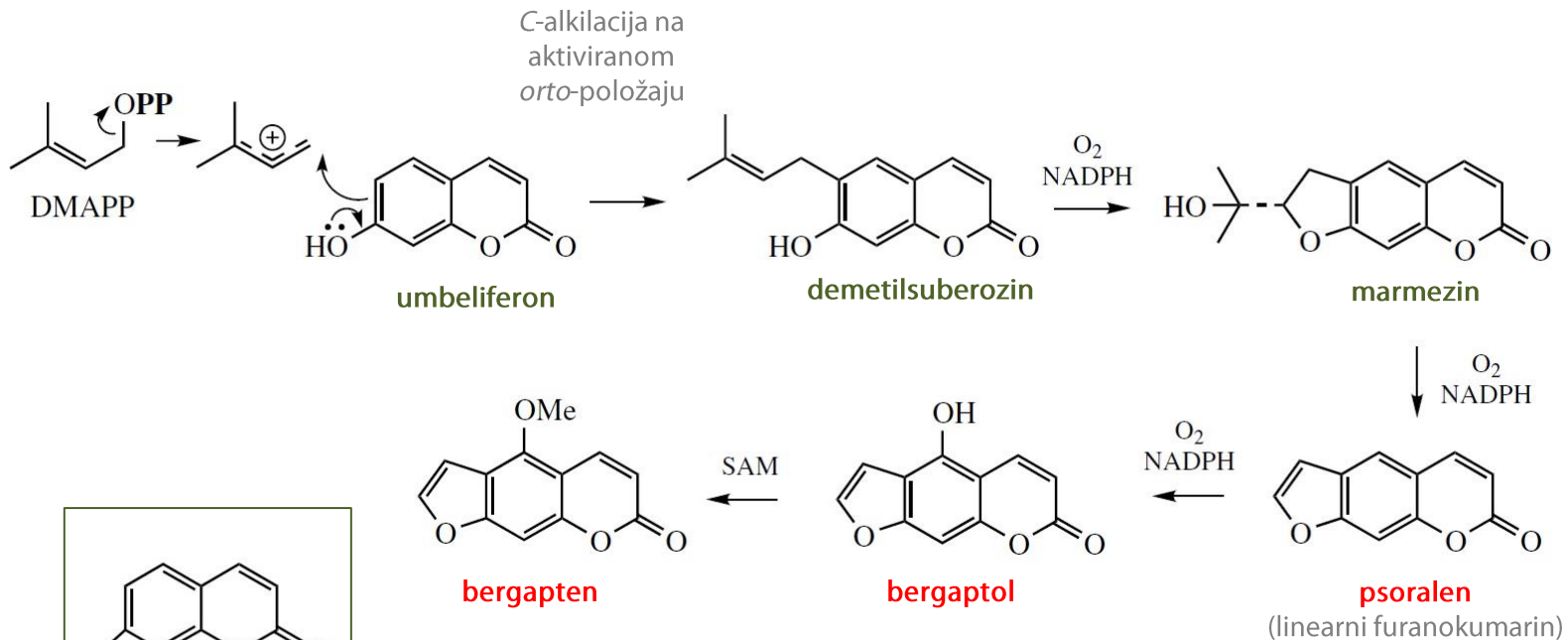
herniarin
(7-metoksikumarin)

Heterociklični kumarini

- *Afinitet prema prenilovanju*: rijetko O-prenil derivati, mnogo češće vezivanje izoprenskog lanca za položaje 6, 8 ili 3 osnovnog skeleta; naknadnom ciklizacijom – *heterociklični derivati*;
- Prenilovanje na C₆: **linearni** furano- i piranokumarini;
- Prenilovanje na C₈: **angularni** (ugaoni) furano- i piranokumarini;
- Heterozidi se grade vezivanjem šećera preko C₆ i C₇;
- 4 grupe furanokumarina: derivati *psoralena*, derivati *dihidropso-ralena*, derivati *angelicina* i derivati *dihidroangelicina*;
- Najznačajniji su derivat psoralena: pr. **bergapten**, **ksantotoksin**, **imperatorin** i **peucedanin**.



Heterociklični kumarini



Sinteza furanokumarina:
Marmezin je najznačajniji predstavnik dihidropsoralenskog tipa; *psorelen* dalje daje čitavi niz derivata psoralenskog tipa poput *bergaptena*; *angelicin* je primjer angularnih derivata i najjednostavnije jedinjenje angelicinske grupe.

Osobine i ekstrakcija kumarina

- *Kumarinski heterozidi* se lako rastvaraju u vodi i alkoholima;
- *Kumarini*: kristalna jedinjenja specifičnog, prijatnog mirisa; rastvaraju se u alkoholima i nepolarnim rastvaračima;
- U baznoj sredini: *otvara se laktonski prsten* (ponovo se formira dodatkom kisjeline);
- Sposobnost **sublimacije** kumarina (ne koristi se za izolovanje);
- Tečna hromatografija i gel-filtracija za izolaciju;
- **Specifičan apsorpcioni spektar** za dokazivanje: pri UV osvjetljenju se vide kao mrlje bijele, plave, žute i zelene boje;
- Za određivanje u drogama: *kalorimetrijske, fluorometrijske i metode tečne hromatografije.*



Farmakološko djelovanje

- Smanjuju **permeabilnost** krvnih i limfnih sudova: koriste se kod inflamatornih procesa, za smanjenje eksudacije i edema;
- Intenziviraju glomerularnu filtraciju (**diuretici**);
- *Furanokumarini*: **fotosenzibilujuće** dejstvo (intenziviraju sintezu melanina) i **fototoksičnost** (fotodermatitis);
- **Mutagena** aktivnost furanokumarina: zasnovana na vezivanju sa pirimidinskim bazama u DNK (potencijalna upotreba u terapiji kancera);
- *Piranokumarin visnadin*: **koronarni vazodilatator**; koristi se i u terapiji staračke insuficijencije CNS-a;
- Kumarini u biljnom tkivu: **fitoaleksini**; zaštita od UV-zračenja.



Terapijska primjena

- Droge i sastojci droga se više koriste u industriji (kao **aromatična sredstva**) nego u medicini;
- **Fotohemoterapija** *vitiliga* i *psorijaze* bazirana na djelovanju furanokumarina: zapaženi rezultati postignuti su primjenom preparata *ksantotoksina* (8-metoksi-psoralen, 8-MOP);
- **U formulacijama kozmetičkih preparata** (uglavnom furanokumarina) za zaštitu od intenzivnog zračenja: apsorbuju UV-zračenje a omogućavaju potamnjanje kože;
- Neki piranokumarini i dikumarol se koriste kao **rodenticidi**;
- Na bazi dikumarola sintetisana su različita jedinjenja sa **antikoagulantnim** djelovanjem.



Kumarinski sastojci bijelog kokoca



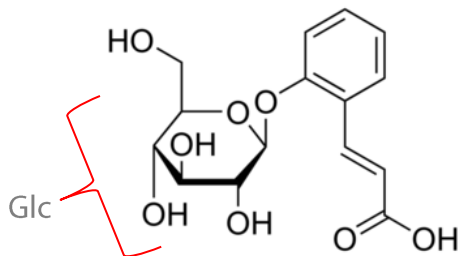
Meliloti herba

biološki
izvor

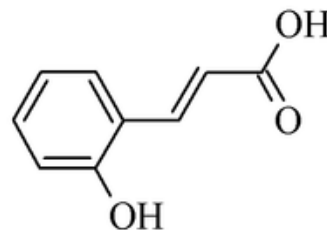
Melilotus officinalis, Fabaceae



- Svježa biljka: melilotozid a kumarin se formira tokom sušenja;
- Prisutan je i 3,4-dihidroksukumarin (melilotin) i melilotna kiselina;
- Nepravilnom proizvodnjom droge dobija se dikumarol.



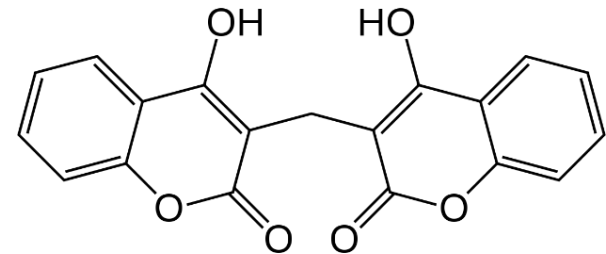
melilotozid



kumarna
(melilotna)
kiselina

Dikumarol

- Nije nativni sastojak nijedne droge: nastaje dejstvom plijesni (*Aspergillus fumigatus*, *Penicillium jensenii*) na kumarnu kiselinu;
- Bezbojna kristalna supstanca slabo gorkog ukusa, praktično nerastvorljiva u vodi, etanolu i etru;
- **Antivitamin** odnosno *antagonist djelovanja naftohinonskih jedinjenja* (naročito antihemoragijskog vitamina – vitamina K1); kao njegov antagonist – **dikumarol je antikoagulant**.



dikumarol

[3,3'-metilen-bis(4-hidroksikumarin)]

Kumarinski sastojci Ammi vrsta



biološki
izvor

Plodovi Ammi vrsta

A. visnaga, *A. majus*, Apiaceae



djelovanje

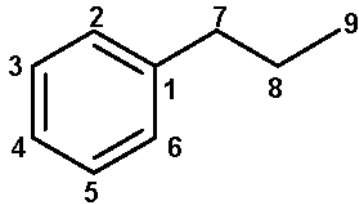
- **Visnadin** (*angularni piranokumarin*) blokira Ca-kanale i djeluje kao koronarni vazodilatator;
- **Visnagin i kelin** (furanohromonski derivati) djeluju kao nespecifični brohnodilatatori (koriste se u terapiji astme);
- Derivati psoralena (iz *A. majus*, najviše **ksantotoksin** i **bergapten**) koriste se u terapiji kožnih oboljenja; u iste svrhe se koristi i **kelin** (iz *A. visnaga*).

4. Lignanski heterozidi

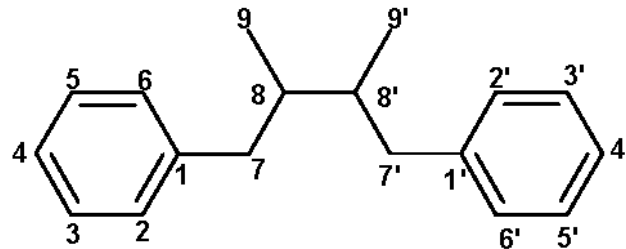


Aglikon: lignan.

- Lignani su produkti kondenzacije fenilpropanskih jedinica (dimerni su oblici);
- *Lignani* (8-8'), *neolignani* (8-3', 8-1', 3-3'), *oligolignani* i *norlignani*;
- U biljnom tkivu, lignanske strukture se nalaze slobodne, povezane sa šećerima ili u kompleksnim molekulima sa nekim drugim jedinjenjima (**lignoidi**).



fenilpropanska jedinica



lignanska struktura

Farmakološko djelovanje

- Inhibiraju fosfodiesterazu: djeluju **antihipertenzivno**;
- Sprječavaju vezivanje faktora agregacije trombocida (PAF) za receptorna mjesta: **antialergijsko** i **antireumatično** djelovanje;
- **Anivirusna aktivnost**;
- Citotoksično djelovanje: **antitumorni agensi**;
- Flavonolignani iz sjemena badelja djeluju **hepatoprotektno**: pojačavaju strukturu spoljašnje membrane hepatocita i sprječavaju prodor agenasa koji mogu da izazovu oštećenja; u jedru stimulišu aktivnost polimeraze A i povećavaju sintezu proteina u ribozomima (omogućavaju brzu regeneraciju oštećenih i formiranje novih hepatocita).



Silimarin



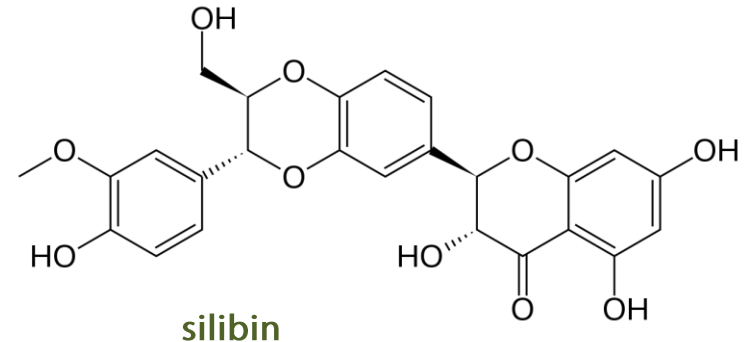
biološki
izvor

Silybi mariani fructus

Silybum marianum, Asteraceae



- Kompleks flavonolignana **silibina**, **silidianina** i **silikristina** (3:1:1).

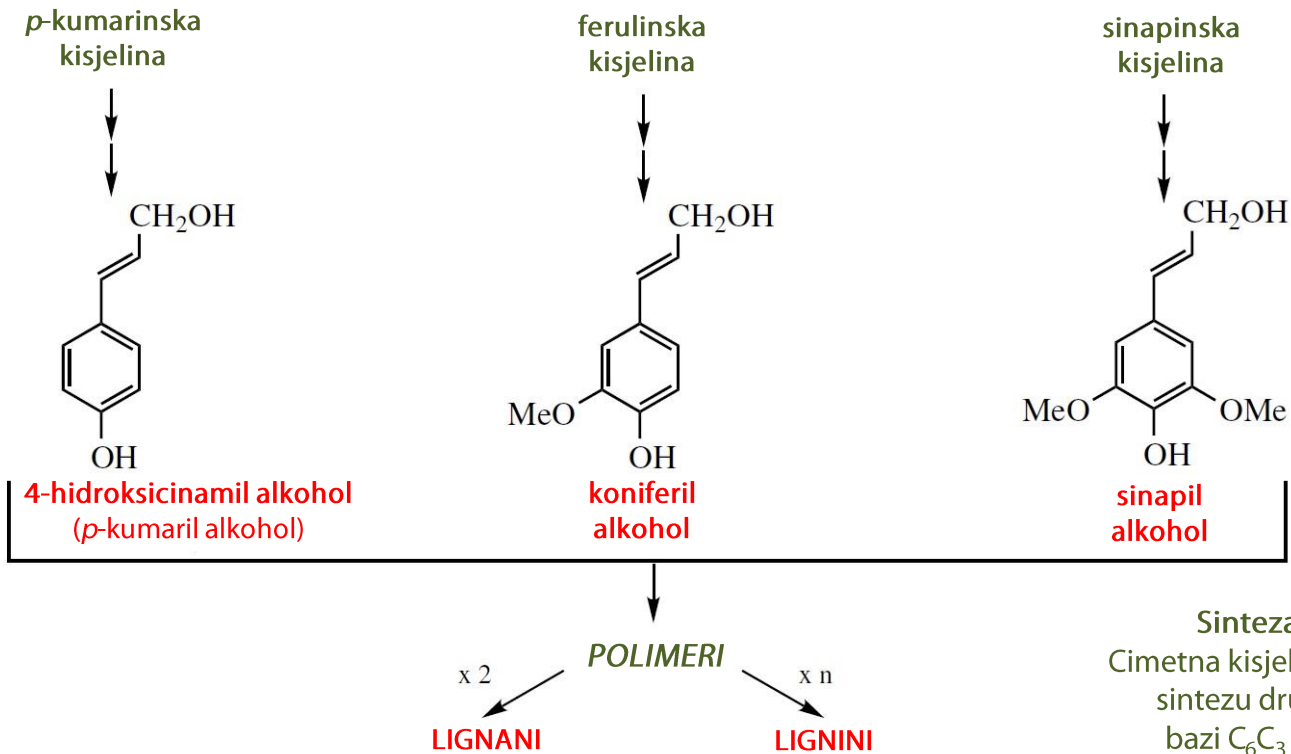


Lignini

- Nastaju polimerizacijom alkohola koji odgovaraju strukturi *p*-hidroksicimetne kiseline;
- Skoro uvijek se javljaju kao heterozidi;
- Talože se u unutrašnjoj, srednjoj lameli ćelijskog zida čineći je **odrvjenjelom** (pr. lignificirane ćelije sklerenhimska vlakna);
- Predstavlja matriks za celulozne mikrofibrile i može se smatrati otpadnim rezervoarom aromatičnih materijala;
- Lignini koniferilalkohola: za dobijanje vanilina.



Putevi sinteze lignana i lignina

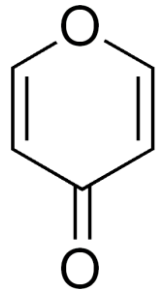


5. Flavonoidni heterozidi

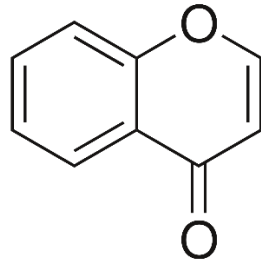


Aglikon: molekul flavonoida.

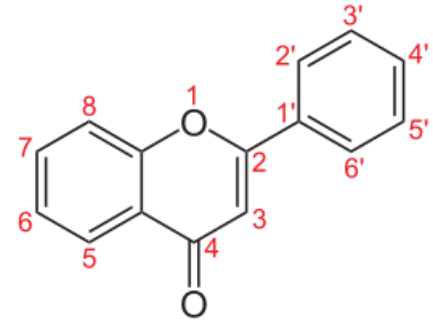
- Biljni pigmenti (*flavus*, lat. žut) lokalizovani u različitim organima biljke;
- Najveća grupa biljnih polifenola: kako slobodni tako u obliku heterozida;
- U osnovi aglikona ovih heterozida nalazi se: γ -piron (piranon-4), benzo- γ -piron (hromon) i 2-fenil-benzo- γ -piron (flavon).



piranon-4



hromon



flavon

Lokalizacija i rasprostranjenje

- Široko rasprostranjeni u prirodi;
- Izolovano ih je **preko 3000**: rijetko u algama; srijeću se u mahovinama, papratima, golosjemenjačama i (najviše) **skrivenosjemenjačama** (npr. u glavočikama preko 30 tipova);
- U ćelijskom soku: u vakuolama **epidermalnih ćelija** (štite biljku od UV-zračenja) ili ćelijama hlorenhima lista;
- Često u **obliku eksudata** na površini lista ili cvijeta (kao praškasta prevlaka ili izmiješani sa kutikulom);
- Sastavni djelovi enzimskih sistema neophodnih za obavljanje metaboličkih procesa.



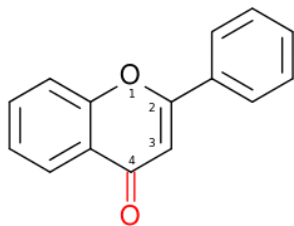
Podjela flavonoida

- Na osnovu **stepena oksidacije** centralnog piranovog prstena:
 - **2-fenilhromoni** (pravi flavonoidi):
 - flavoni,
 - flavonoli,
 - flavanoni i dihidroflavonoli,
 - izoflavoni i izoflavanoni,
 - **2-fenilhromani** (gradivne jedinice tanina):
 - flavani,
 - flavan-3-oli,
 - flavan-3,4-dioli,
 - **halkoni i dihidrohalkoni,**
 - **2-benzilidinkumaranoni** (auroni) i
 - **2-fenilbenzopirilijum-katjon** (antocijani).

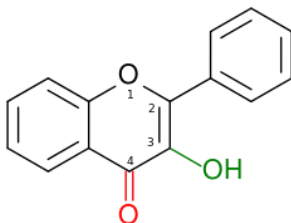


Flavonoidi u užem smislu

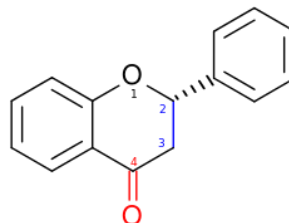
- *Podjela na osnovu hemijske strukture aglikona:*
 - derivati flavona (flavoni, izoflavoni i flavonoli) i
 - derivati flavanona (flavanoni i flavanonoli).



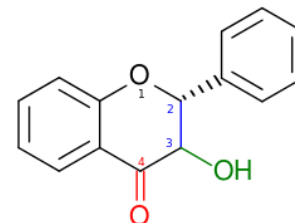
flavon
2-fenilhromen-4-on



flavonol
3-hidroksi-flavon
3-hidroksi-2-fenilhromen-4-on



flavanon
2,3-dihidro-fenilhromen-4-on



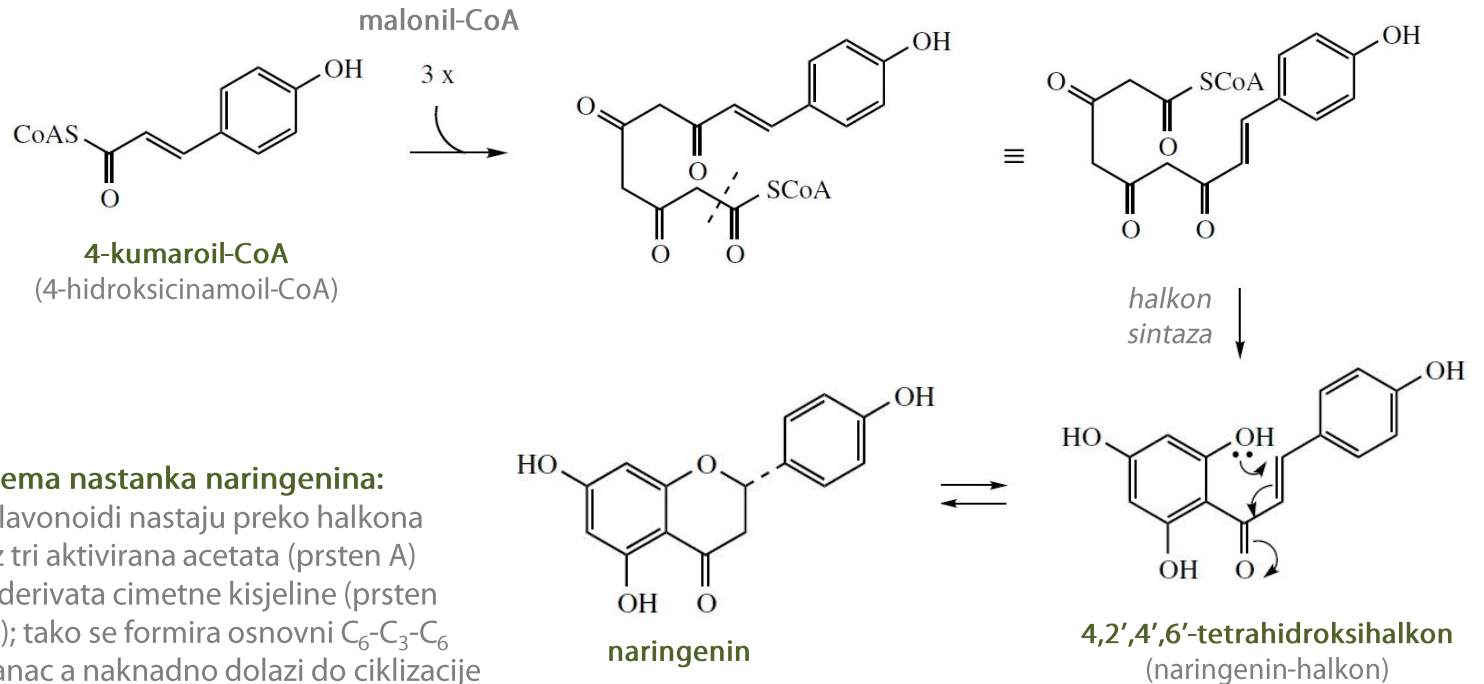
flavanonol
3-hidroksi-flavanon
2,3-dihidro-flavonol

Hemija flavonoida

- Derivati 6-članog heterocikličnog sistema sa O kao heteroatomom (*pirana*);
- Različit stepen zasićenja piranskog sistema (koji je nosilac farmakodinamskih efekata ovih jedinjenja);
- Molekul pirana kondenzovan je sa benzenom: **benzopiran** (derivati benzopirana);
- Položaj 4 benzopiranskog sistema oksidovan je do keto-grupe: **benzo- γ -piron** (*hromon*) – derivati *2-fenil-benzo- γ -pirona* (flavona);
- Redukcijom flavona (hidrogenacijom nezasićene dvogube veze C₂-C₃): **2,3-dihidroflavon** (flavanon).



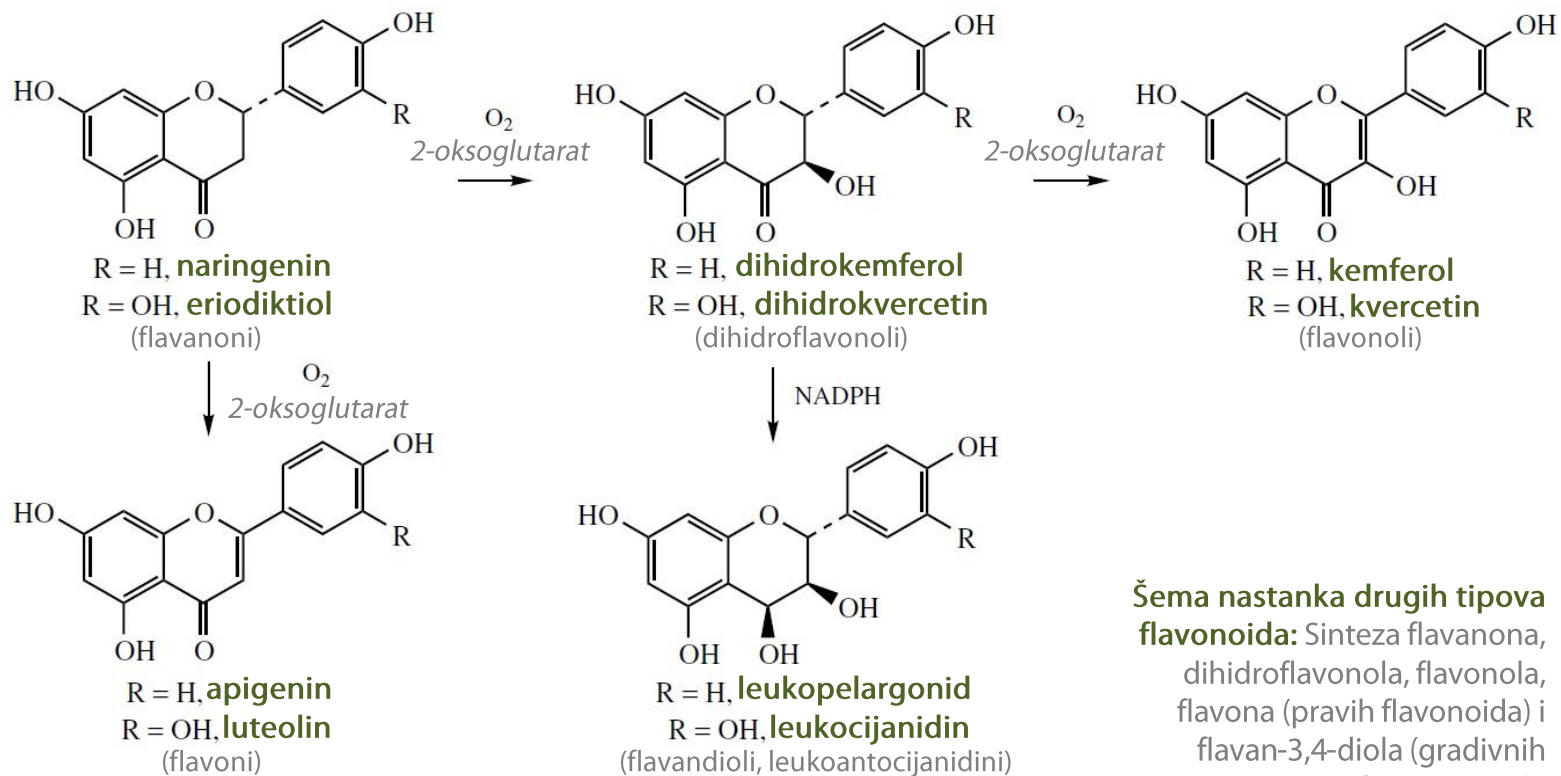
Biosinteza flavonoida



Šema nastanka naringenina:

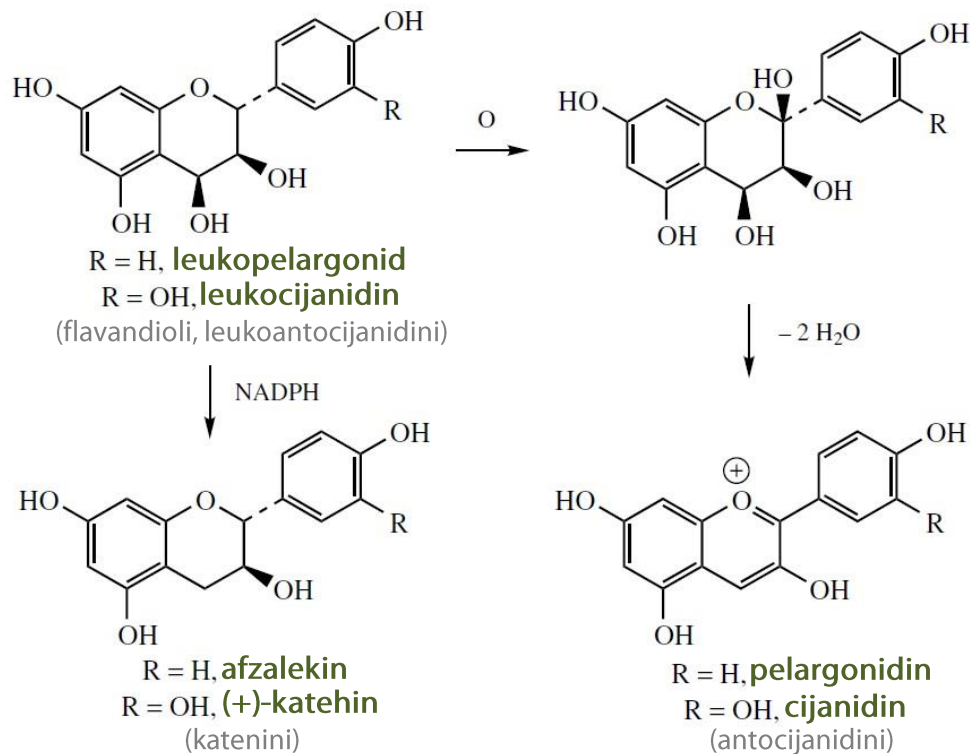
Flavonoidi nastaju preko halkona iz tri aktivirana acetata (prsten A) i derivata cimetine kiseline (prsten B); tako se formira osnovni C₆-C₃-C₆ lanac a naknadno dolazi do ciklizacije osnovnog piranovog prstena i formiranja flavanona naringenina.

Biosinteza flavonoida



Šema nastanka drugih tipova flavonoida: Sinteza flavanona, dihidroflavonola, flavonola, flavona (pravih flavonoida) i flavan-3,4-diola (gradivnih jedinica tanina).

Biosinteza flavonoida



Šema nastanka drugih tipova flavonoida: Sinteza flavon-3-ola (katehina, gradivnih jedinica tanina) i antocijanidina (flavonoida u širem smislu).

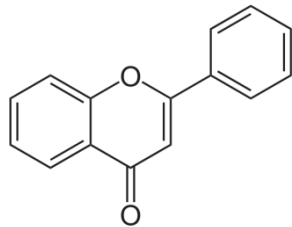
Glikonska komponenta

- 1, 2 ili 3 monosaharida: linearno ili račvasto povezani;
- Najčešće: *glikozidna veza preko fenolnih grupa aglikona*;
- Flavoni grade **7-O-heterozide**, flavonoli **3-O-heterozide**;
- Flavoni, flavonoli i halkoni često grade i C-heterozide:
 - uglavnom veza preko C_6 ili C_8 aglikona,
 - javljaju se nekoliko tipova:
 - mono C-heterozidi,
 - di C-heterozidi,
 - kombinovani C- i O-hetrozidi,
 - acil-C-heterozidi (OH grupa šećera esterifikovana nekim alifatičnim ili aromatičnim kisjelinama).

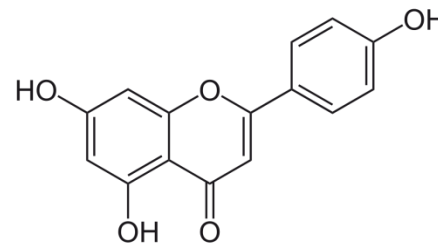


Flavoni

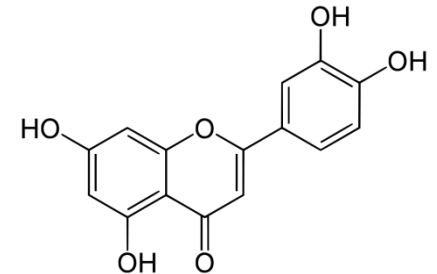
- Primjeri: flavon, apigenin, luteolin, hrizin, akacetin, hrizoeriol;
- Flavon se javlja slobodno u prirodi kao brašnjava prevlaka na lišću, lisnim i cvjetnim drškama i cvjetovima nekih *Primula* vrsta;
- Fenolske grupe u položajima C₅ i C₇; broj, položaj i vrsta supstituenta u prstenu B se razlikuju;
- *Dimerni oblici: biflavoni* (uglavnom kod golosjemenjača).



flavon



apigenin



luteolin

Amentoflavon



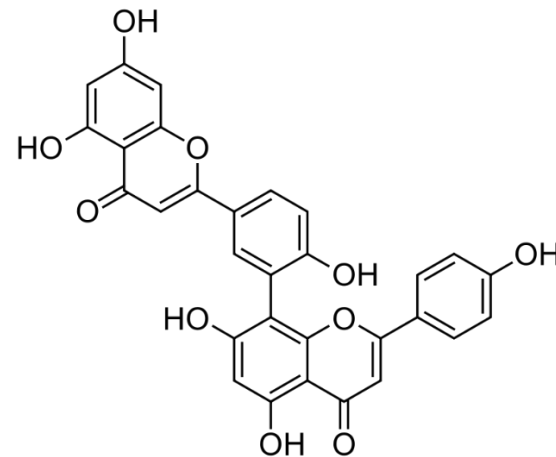
biološki
izvor

Ginkgo bilobae folium

Ginkgo biloba, Ginkgoaceae



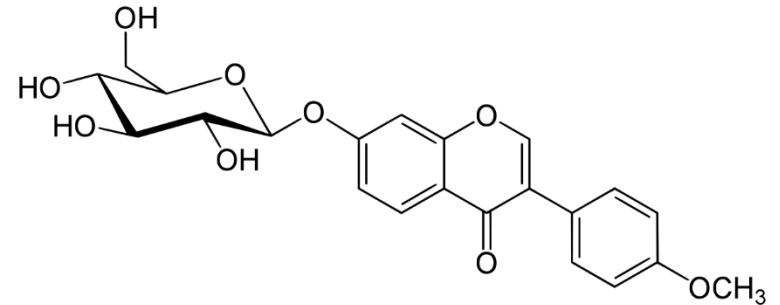
- Dominantni biflavonski sastojak;
- Blagi je antidepresiv a posjeduje niz *in vitro* dokazanih aktivnosti uključujući **antimalaričnu** i **antivirusnu**;
- Djeluje **antikancerogeno** (inhibira metastaze tumora *in vivo*);
- Moćan je **antioksidant**.



Izoflavoni

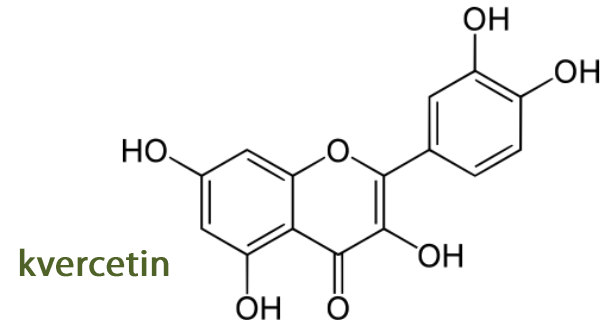
- Fenil grupa u položaju C₃ hromonskog sistema (3-fenil-hromon);
- Ograničeno rasprostranjeni: neke *Prunus*, *Iris*, *Genista* i *Ononis* vrste;
- Potvrđena je njihova fitoaleksinska priroda (antigljivična zaštita);
- Estrogeno djelovanje i uzročnici neplodnosti životinja (izoflavoni u *Genista tinctoria*).

Ononin je dominantni izoflavonski glikozid u korijenu zečijeg trna (*Ononis spinosa*, Fabaceae) koji se koristi kao *diuretik* i kod infekcija donjeg dijela urinarnog trakta.



Flavonoli

- Biosinteza vezana za lignifikaciju i apsorpciju UV-svjetlosti: ubikvitarni u drvenastim skrivenosjemenjačama, rijetko zeljastim;
- Karakteristična **enolna grupa** na C_3 položaju (može biti i metilovana) i **fenolske grupe** na C_5 i C_7 ;
- Aglikon *kvercetin* u osnovi niza značajnih heterozida: **kvercitrina**, **izokvercitrina**, **hiperozida** i **rutina** (vezivanje šećera preko enolne grupe na C_3).



Flavonoidi agruma

 **Perikarp plodova agruma**
biološki
izvor **Citrus spp., Rutaceae**



- **Heterozidi flavanona:** hesperidin, neohesperidin, naringin, eriodiktin, eriocitrin;
- **Heterozidi flavona:** diosmin;
- **Heterozidi flavonola:** rutin;
- Uglavnom se primjenjuju za terapiju hroničnih oboljenja povezanih sa funkcionalnom i organskom **insuficijencijom venske cirkulacije.**

Fizičko-hemijske osobine

- Heterozidi: rastvorni u vodi, alkoholima i organskim rastvaračima;
- Aglikoni: lipofilni i rastvaraju se u nepolarnim rastvaračima;
- **Specifičan apsorpcioni spektar** sa 2 maksimuma: 300-380 nm (B prsten) i 240-280 nm (A prsten);
- Pod UV-svjetlošću **fluoresciraju**: intenzitet fluorescencije i boje mijenja se u prisustvu alkalija ili metalnih kompleksirajućih agenasa;
- Specifična fluorescencija kompleksa ovih jedinjenja sa oksalatnom i bornom kisjelinom: *reakcija za dokazivanje*;
- U kisjeloj sredini (HCl) uz redukciono sredstvo (Mg/Zn) metanolni ekstrakt droge prevodi se u *crveno obojene antocijane* (cijanidinska reakcija).



Ekstrakcija iz biljnog tkiva

- Heterozidi: razrijeđenim alkoholom ili acetonom na povišenoj temperaturi;
- Nakon otparavanja rastvarača, ostatak se rastvara u toploj vodi i nastavlja se tečno-tečna ekstrakcija: **petroletar** za *hlorofil* i *balastne materije*, **etar** za *aglikone*, **etilacetat** za *mono-* i *disaharide*, a **butanolni ekstrakt** sadrži *trisaharide*, **u vodi** ostaju *šećeri* i druge *jako polarne materije*;
- Za prečišćavanje i izolaciju pojedinačnih jedinjenja: *hromatografske tehnike* (tankoslojna ili tečna); za karakterizaciju izolovanih jedinjenja *metode spektralne analize* (UV, MS, IR, NMR).



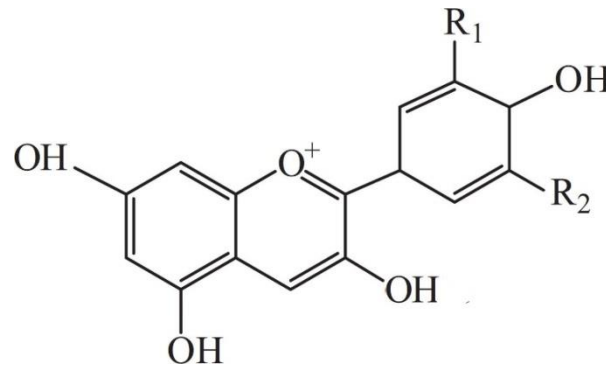
Farmakološko djelovanje

- Smanjuju **permeabilnost** i **krtost** a povećavaju **elastičnost** i **osnovni tonus** zida kapilara (najviše na krvne sudove periferne cirkulacije);
- **Diuretično** djelovanje; povoljni efekti kod **gastrointestinalnih poremećaja** (epikatehin, kvercetin, hiperozid);
- **Antiinflamatorno** djelovanje (apigenin, luteolin);
- **Spazmolitička, antialergijska** i **hepatoprotektivna** (kvercetin, luteolin, apigenin) aktivnost;
- Smanjuju **agregaciju trombocita** (inhibiraju fosfodiesterazu): kvercetin, rutin, 3-metil-kvercetin, flavon;
- **Antivirusna** (kvercetin, dehidrokvercetin, morin), **citostatska** i **antioksidativna** aktivnost; **analgetičko** (hrizin, morin, rutin) i **hipoglikemijsko** (kvercetin) djelovanje.



Antocijani

- **Antocijani** (antocijanozidi): heterozidi pigmenti plave, crvene, ljubičaste boje (*anthos*, grč. cvijet; *kyanos*, grč. plav);
- Aglikonska komponenta označava se kao **antocijanidin** i derivat je **2-fenilbenzopirilijum katjona** (*flavilijum-katjona*: flavonoidna struktura sa redukovanim centralnim γ -pironskim ciklusom).



flavilijum katjon

Hemija antocijana i rasprostranjenje

- **Leukoantocijanidini**: nebojeni oblici (uglavnom u tkivima golosjemenjača); **proantocijanidini**: njihovi oligomeri;
- Strukturno: derivati 3,4-flavandiola; **polimerizacijom daju tanine**;
- Uglavnom O-heterozidi: šećer se veže za C_3 (najčešće), C_5 i/ili C_7 ;
- Glikonska komponenta: najčešće *Glc*, *Ara*, *Gal*, *Xyl*, *Rha*;
- OH-grupe šećera su nekad acetilovane fenolkarbonskim kisjelinama;
- Najpoznatiji aglikoni: **pelargonidin**, **cijanidin**, **peonidin**, **delfinidin**, **malvidin** i **petunidin**;
- Široko su rasprostranjeni u biljnom svijetu, uglavnom među cvjetnicama; lokalizovani u vakuolama epidermalnih ćelija cvjetova i plodova.



Kompleks antocijana



biološki
izvor

Plodovi borovnice

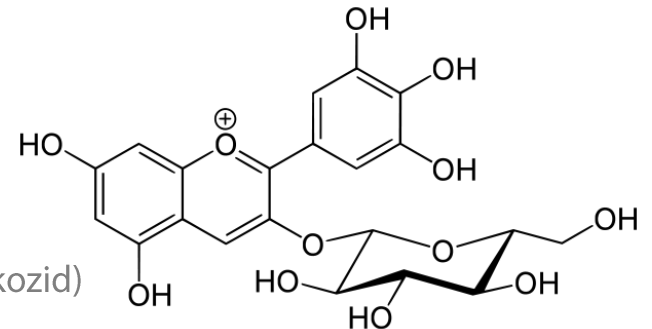
Vaccinium myrtillus, Ericaceae



djelovanje

- Vazoprotektivno i antiedematozno djelovanje;
- Povoljno djeluju na regeneraciju rodopsina.

mirtilin
(delfinidin-3-glukozid)



Heterozidi

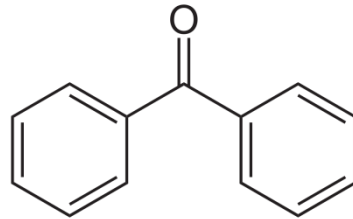
11/04/2018

46

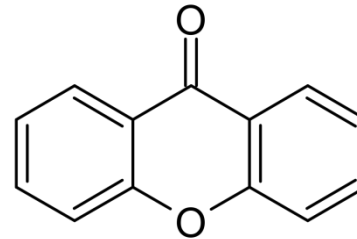


Ksantonski heterozidi

- Aglikoni: ksantoni (derivati *dibenzo- γ -pirona*);
- Aglikoni i O-heterozidi: ograničeno rasprostranjeni u prirodi (vrste Gentianaceae i Hypericaceae porodica); češći su C-heterozidi;
- Ksantoni nastaju ciklizacijom benzofenona (koji se formira adicijom malonil-CoA na benzojevu kisjelinu);
- Farmakološki aktivni su 1,3,5,8-tetrasupstituisani derivati.



benzofenon



ksanton

Mangiferin



biološki
izvor

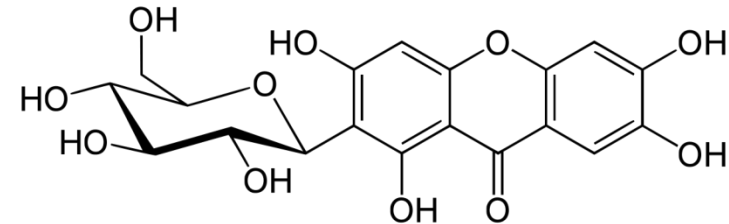
Plodovi manga

Mangifera indica, Anacardiaceae



djelovanje

- Inhibira enzime monoamino oksidaze (MAO A, slabije MAO B): ovakvim efektima stimulišu CNS;
- Antiinflamatorno, antivirusno, hepatoprotektivno djelovanje.



Heterozidi



Pitanja?



- Šta su fenolni heterozidi?
- Šta je salicin?
- Šta su kumarini?
- Koje su primjene/djelovanje kumarinskih heterozida?
- Šta su lignani a šta lignoidi?
- Šta su flavonoidi?
- Kako djeluju flavonoidi?
- Šta su antocijani i antocijanidini?
- Šta su ksantoni?

