

SAPONOZIDI

Farmakognozija I
Mijat Božović



Šta su saponozidi?



Specifični sekundarni metaboliti, široko rasprostranjeni u prirodi.

- Vodeni ekstrakti droga stvaraju **obilnu pjenu**;
- To su **površinski aktivna** jedinjenja;
- Kao i heterozidi, nastaju povezivanjem šećera (glikona) i jedinjenja **nešećerne prirode** (aglikona);
- **Glikon** je najčešće predstavljen uobičajenim monosaharidima i/ili glukuronskom kisjelinom;
- **Aglikon** se zove **sapogenin** (sapogenol) i veže se za molekul šećera **etarskom** i/ili **estarskom** vezom.



Naziv ***saponozidi*** je izveden od vrste *Saponaria officinalis* čiji je korijen nekada korišten kao sapun.

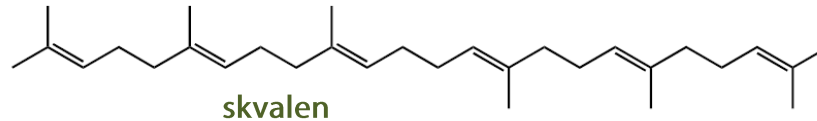
Aglionska komponenta

- Nerastvorljivi u vodi (za razliku od intaktnih saponozida);
- Dva su osnovna tipa – **triterpensi** i **steroidni**:
 - **triterpensi** imaju 30 C-atoma i skelet od 5 kondenzovanih heksaciklusa:
 - dva tipa skeleta: **kukurbitacin** i **damarin** tip;
 - **steroidni** imaju 27 C-atoma i skelet od 6 kondenzovanih prstena:
 - dva osnovna tipa: derivati **spirostana** i **furostana**;
- ***Solanum*-alkaloidi** (pripadaju pseudoalkaloidima).

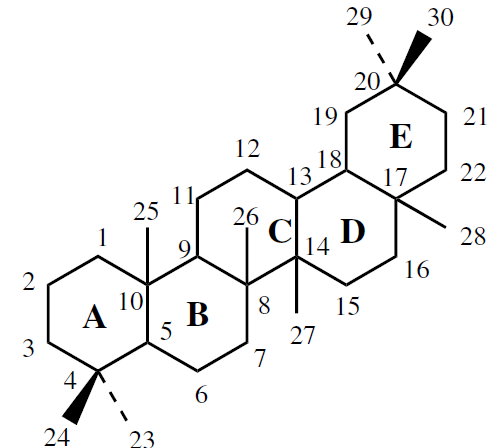


Triterpenski sapogenini

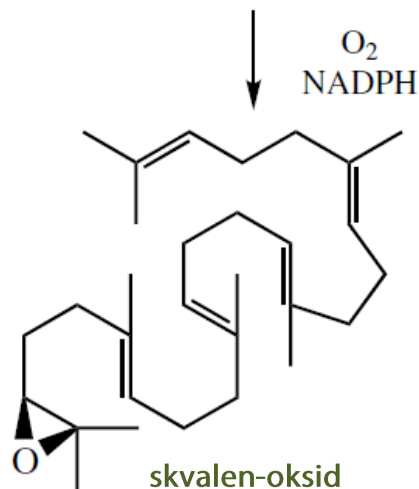
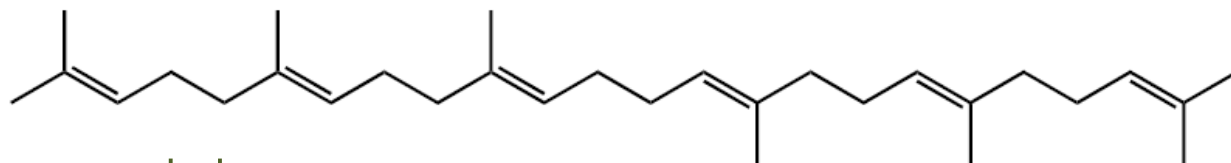
- 6 međusobno kondenzovanih izoprenskih jedinica;
- Dva tipa tetracikličnog skeleta:
 - **kukurbitacin:** ograničeno rasprostranjenje i primjena,
 - **damarin:** kao heterozid u *Ginseng* vrstama ili (mnogo češće) intermedijer za pentaciklične strukture.



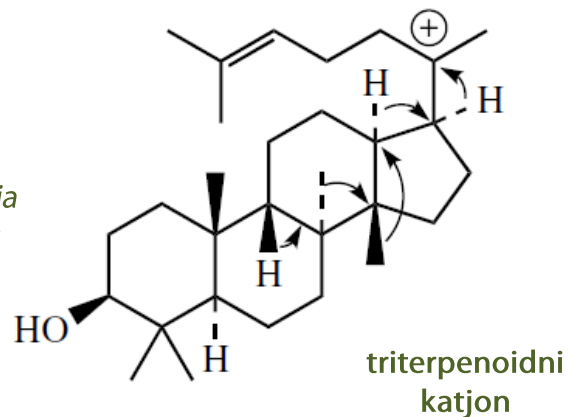
pentaciklički
triterpenski
skelet



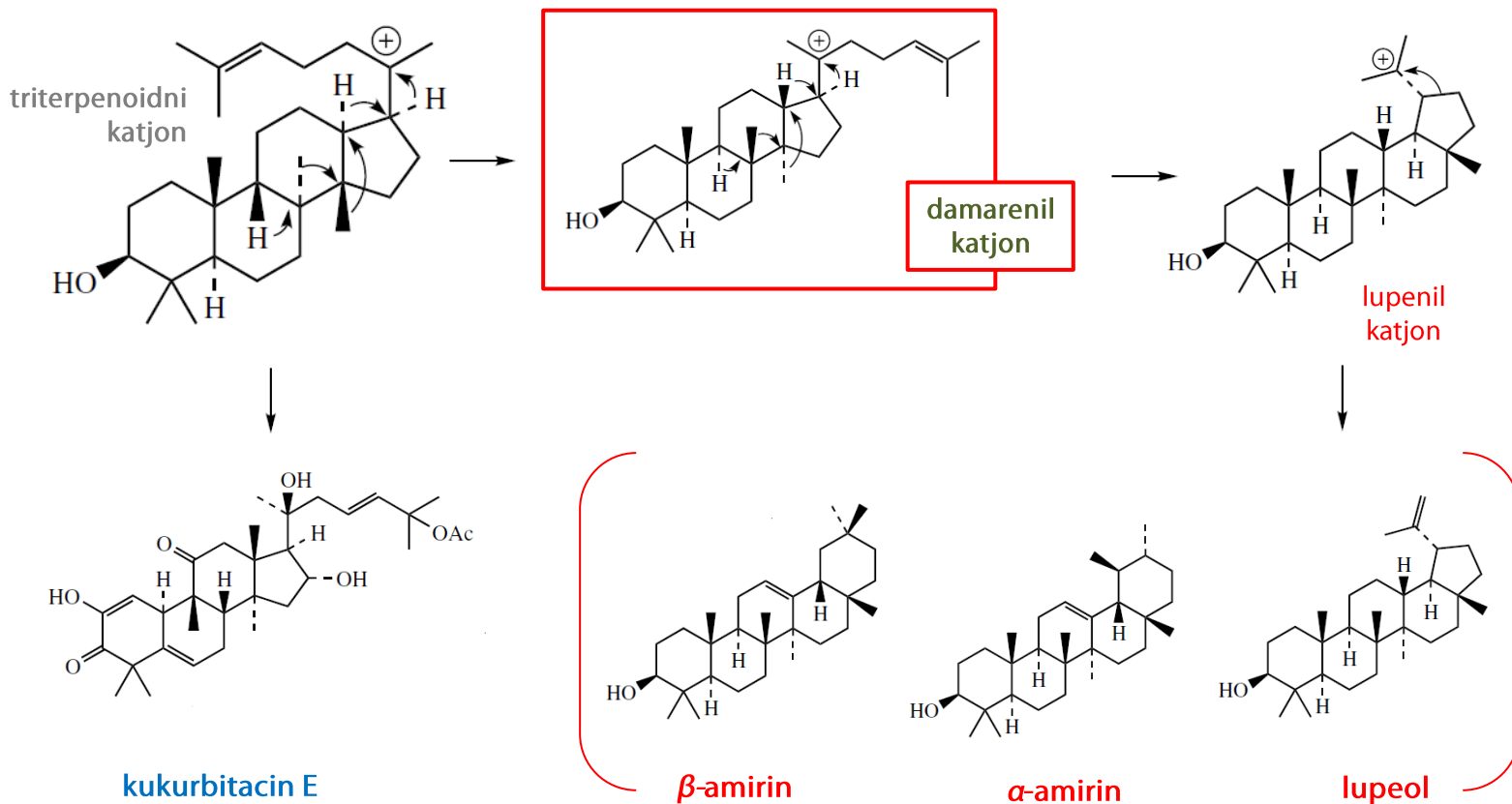
Biosinteza triterpenskkih sapogenina



ciklizacija



Biosinteza triterpenskih sapogenina

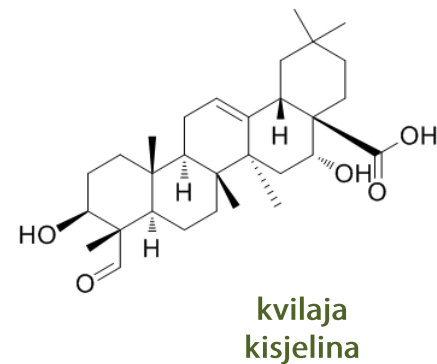
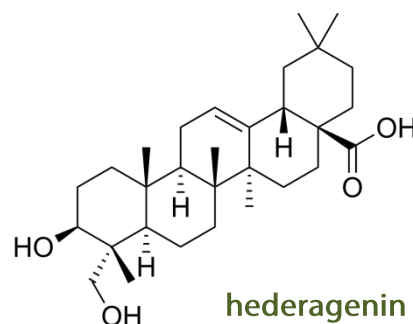
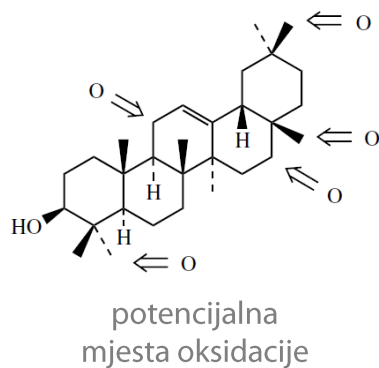
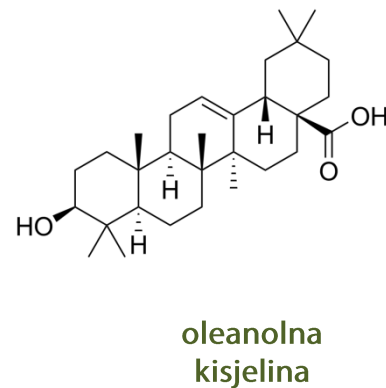
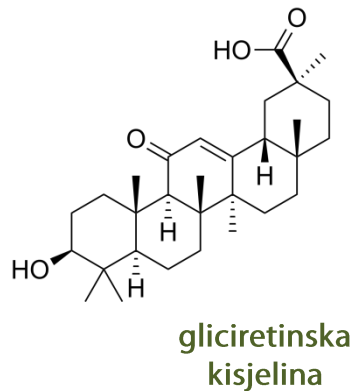
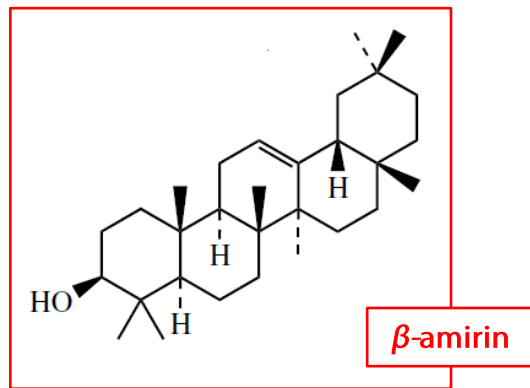


Pentaciklični triterpenski sapogenini

- Tip **oleana** (β -amirina), **ursana** (α -amirina) i **lupana**;
- Zajedničko: OH-grupa na C₃; razlike se svode na:
 - prisustvo dvostruke veze na C₁₂,
 - prevođenje CH₃ grupe (23 i 28) u hidroksimetil, aldehidnu ili karboksilne grupe,
 - oksidaciju C-atoma osnovnog skeleta i uvođenje OH-grupe na položaje 2, 7, 11, 15, 16, 21, 22,
 - nastavak oksidacije ovih OH-grupe do keto-grupe (položaj 11),
 - formiranje još jednog prstena zbog intramolekulske esterifikacije i laktonizacije,
 - OH-grupe mogu biti esterifikovane niskomolekulskim alifatičnim kiselinama.

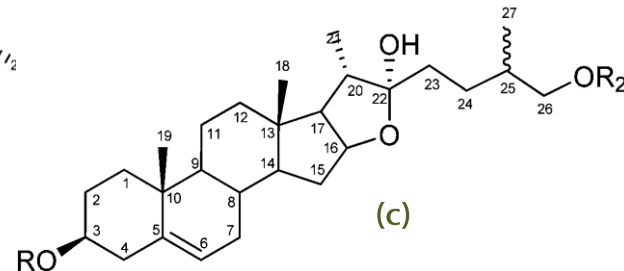
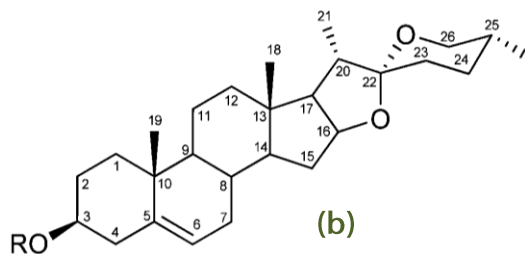
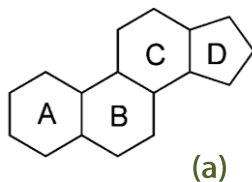


Sapogenini tipa β -amirina



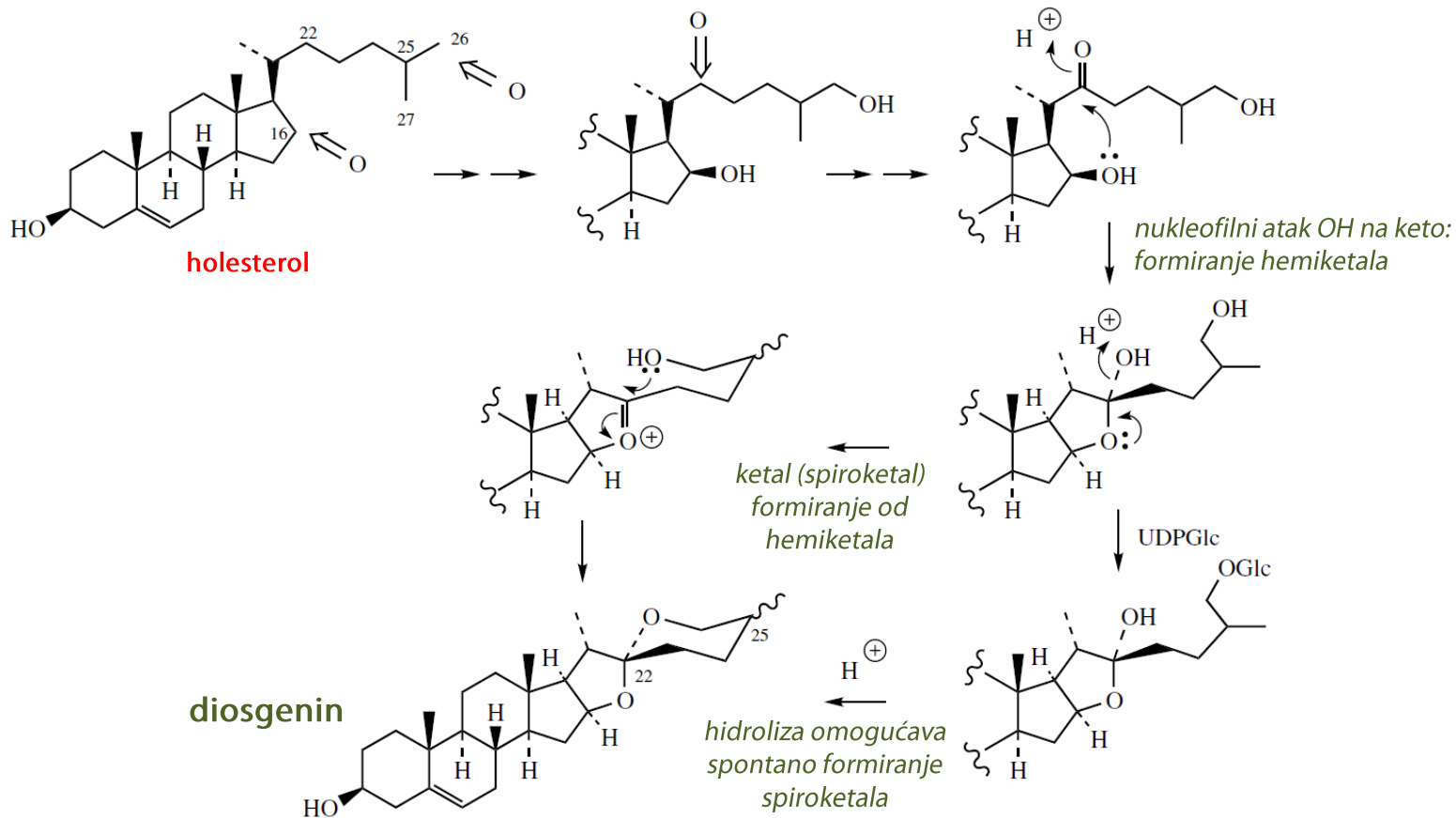
Steroidni sapogenini

- Skelet od 6 kondenzovanih prstena;
- Prsten E je *hidrirani furan*, prsten F je *hidrirani piran*;
- Mogu se smatrati derivatima holesterola čiji je bočni niz (vezan za C₁₇) modifikovan tako da se u njegovoj osnovi nalazi neki od heterociklusa sa O kao heteroatomom (tetrahidrofuran ili tetrahidropiran): derivati **spirostana** i derivati **furostana**.



Strukture (a) osnovnog steroidnog (A–D prstenovi),
(b) *spirostanskog* i (c) *furostanskog* skeleta.

Biosinteza steroidnih sapogenina



Glikonska komponenta

- Uobičajeni monosaharidi: *Glc, Gal, Ara, Rha, Xyl, Fuc*;
- Glukuronska kisjelina (*GlcA*);
- Veoma rijetko jedan šećer vezan za aglikon: obično linearni ili račvasti oligosaharidi od nekoliko (do 10) šećera;
- Često dva lanca šećera vezana za aglikon;
- Veza uspostavljena uobičajenom, glukozidnom (etarskom) vezom preko OH-grupe na C_3 : ***monodezmozidni i spirostanski***;
- ***Bisdezmozidni*** tip: karboksilna grupa na C_3 , C_{17} ili C_{20} preko koje se veže drugi lanac šećera - **etarskom vezom**;
- Kod steroidnih, šećer može biti vezan za OH-grupu na C_{26} : ***furostanski*** tip (prisutni samo u svježim biljkama).



Lokalizacija i rasprostranjenje

- Svega jedna četvrtina poznatih biljaka ih ne sadrži;
- Zastupljeni u širokom opsegu koncentracija: 0.1-30%;
- Triterpenski su zastupljeniji – široko rasprostranjeni, uglavnom u skrivenosjemenjačama: Caryophyllaceae, Polygalaceae, Primulaceae, Araliaceae, Sapindaceae, Hippocastanaceae;
- Steroidni se rjeđe javljaju - pretežno u monokotiledonim: Dioscoreaceae, Liliaceae i Amaryllidaceae (sporadično u nekim Fabaceae i Scrophulariaceae vrstama);
- U biljnom tkivu su **rastvoreni** u ćelijskom soku i lokalizovani u **vakuolama** parenhimskih ćelija akumulirani u različitim organima;
- Biljci služe kao **fitoaleksini**.



Fizičko-hemijske osobine

- Saponozidi: amorfna jedinjenja neprijatnog, sapunastog, iritirajućeg ukusa i velike molekulske mase, izrazito polarni;
- Rastvaraju se u vodi (daju koloidne/semikoloidne rastvore) i razblaženim alkoholima;
- Sapogenini: kristalne supstance rastvorene u nepolarnim organskim rastvaračima (ne rastvaraju se u vodi);
- Triterpenski: slabije rastvorljiviji i nestabilni (lako dolazi do hidrolize i razlaganja bisdezmozidnih oblika; monodezmozidni su stabilniji);
- Ekstrakcija metanolom – saponozidni kompleks (hromatografskim metodama se razlaže na pojedinačne komponente);
- Masena i nuklearnomagnetonrezonantna spektroskopija.



Dokazivanje saponozida

- Stvaranjem **stabilne pjene** mućkanjem vodenog dekokta droge;
- **Hemoliza eritrocita** *in vitro*;
- **Toksičnost** na hladnokrvne životinje (kišne gliste, ribe);
- Opšte reakcije na steroidna i triterpenska jedinjenja: ***Liebermanova***;
- **Hromatografske tehnike**: tankoslojna hromatografija kombinovana sa spektrofotometrijom, tečna hromatografija;
- Vrijednost droge definiše se *hemolitičkim djelovanjem* ekstrakta pripremljenog u fosfatnom puferu izražena brojem *saponozidnih jedinica* po gramu droge (jedinica odgovara djelovanju miligrama saponin standarda).



Farmakološko djelovanje

Djelovanje je bazirano na osobini da smanjuju napon na dodirnoj površini dvije faze koje se ne miješaju.

- Vežu se za sterole u membrana ćelija i **povećavaju njihovu permeabilnost** (pr. hemoliza eritrocita i gubitak hemoglobina);
- U crijevima se vezuju sa endogenim holesterolom i sprječavaju njegovu reapsorpciju;
- Koncentrovani rastvori/ekstrakti **iritiraju sluznicu** i mogu izazvati upalne procese;
- *In vitro* **antimikrobna aktivnost**: uglavnom na bakterije i gljivice, ali je za neka jedinjenja utvrđeno i antivirusno djelovanje;
- **Potpomažu resorpciju** drugih lijekova, pa se često kombinuju sa njima.



Upotreba saponozida i droga

- Triterpenski saponozidi u terapiji produktivnog kašlja kao **ekspektoransi**;
- Manji broj djeluje kao **diuretik**;
- Neke droge kao **antiinflamatorna i antiedematozna sredstva**;
- Kod oštećenja sluznice i poremećaja venske i rektalne cirkulacije;
- **Spermicidno** dejstvo (triterpenski; ne koriste se često u te svrhe);
- **Toksično djelovanje** na razne beskičmenjake i neke hladnokrvne kičmenjake poput riba (povećavaju permeabilnost epitela škrga);
- Kao površinska aktivna jedinjenja nalaze primjenu u kozmetičkoj, prehrambenoj, tekstilnoj i farmaceutskoj industriji;
- Steroidni sapogenini: osnov za **polusintezu steroidnih hormona**.



Senegin II



biološki
izvor

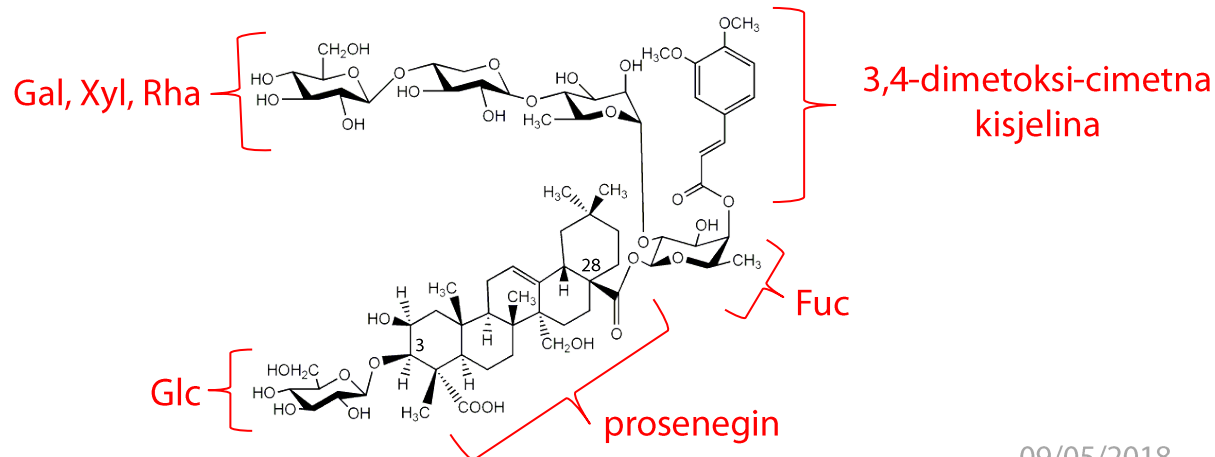
Senegae radix

Polygala senega, Polygalaceae



djelovanje

- Sekretolitik i ekspektorans (u terapiji produktivnog kašlja).



Glicirizin/glicirizinska kisjelina



biološki
izvor

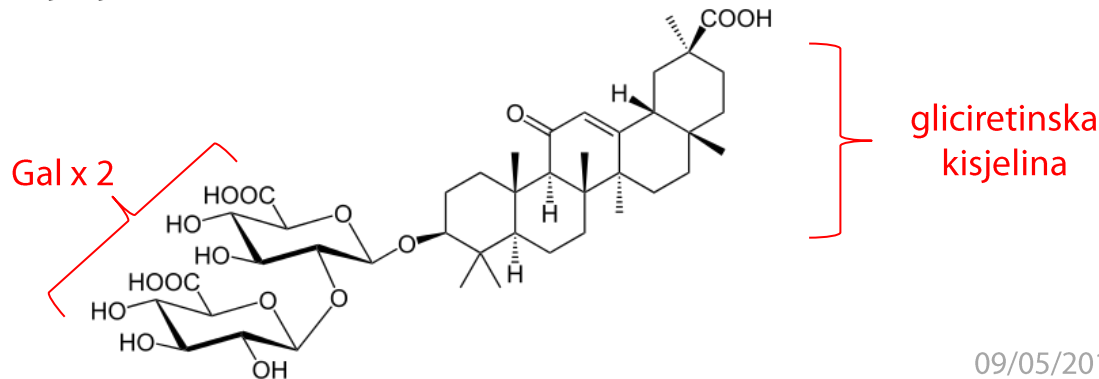
Glycyrrhizae (Liquiritiae) radix

Glycyrrhiza glabra, Fabaceae



djelovanje

- Ekspektorantno djelovanje; potvrđeno je i antivirusna, hepatoprotektivna i imunostimulirajuća aktivnost;
- Najvažnija je antiinflamatorna aktivnost.



Saponozidi

Ginsenozidi



biološki
izvor

Ginseng radix

Panax ginseng, Araliaceae



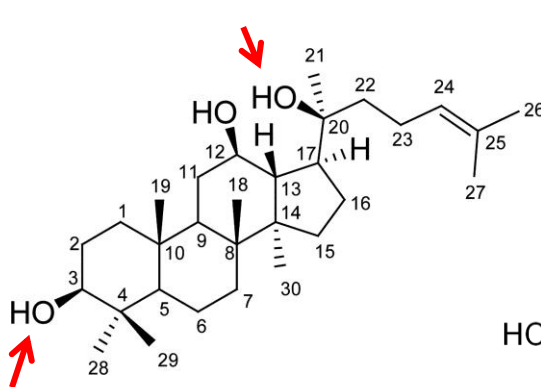
- Derivati *protopanaksadiola* i *protopanaksatriola*.



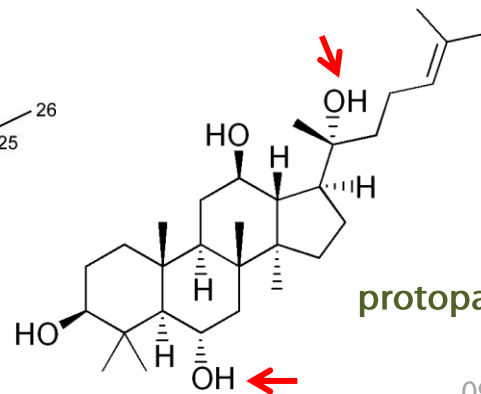
djelovanje

- Adaptogeni: smanjuje uticaj stresa na organizam.

protopanaksadiol



protopanaksatriol



Diosgenin



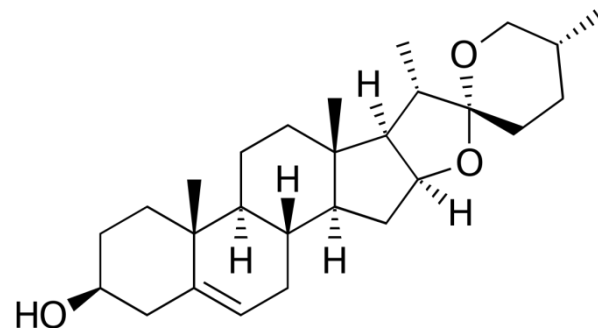
biološki
izvor

Rizomi različitih *Dioscorea* vrsta

D. nipponica, *D. caucasica*, *D. balcanica*, Dioscoreaceae



- Aglikon u osnovi steroidnih saponozida spirostanskog tipa: **dioscin** i **gracilin** kao najvažniji.



Pitanja?



- Šta su saponozidi?
- Zašto se izdvajaju iz grupe heterozida?
- Šta su triterpenski sapogenini?
- Šta su steroidni sapogenini?
- Čime je predstavljena šećerna komponenta?
- Koje su fizičko-hemijske osobine saponozida?
- Kako se dokazuju saponozidi?
- Koja su farmakološka djelovanja saponozida?
- Koje su primjene saponozida i droga?

