

2.14. Сапоніни

2.14.1. Загальна характеристика

Сапоніни – природні сполуки, глікозиди стероїдів або терпеноїдів, що проявляють гемолітичну і поверхневу активність і токсичні для холоднокровних тварин. Водні розчини сапонінів або їх витяги з сировини при струшуванні сильно піняться, утворюючи стійку, довго не зникаючу піну, тому ці речовини названі сапонінами (від лат. *sapo* – мило).

2.14.2. Класифікація

Залежно від хімічної будови аглікону (сапогеніну) сапоніни класифікують на стероїдні і тритерпенові, які у свою чергу поділяються на декілька типів.

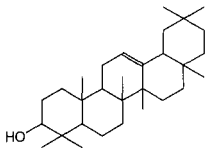
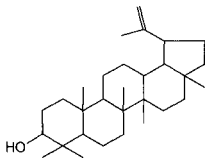
Тритерпени у своїй молекулі мають одиницю ізопрену C_5H_8 , яка повторюється шість разів і формує з'єднання з сумарною формулою $(C_5H_8)_6$.

За кількістю циклів у молекулі тритерпеноїди діляться на тетрациклічні і пентациклічні. Сапогеніни стероїдних сапонінів – це похідні циклопентанпергідрофенантрону, у яких в положенні C-17 внаслідок метаболічних перетворень утворилася спірокетальна система спіростанолового або фуростанолового типів.

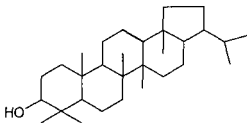
Глікозидування сапонінів відбувається по положенню C3. Тритерпенові сапоніни можуть мати 2–3 вуглеводні ланцюги – у положенні C_3 і C_{28} . Бісдемозиди мають два центри глікозидування – по C_3 і C_{26} .

2.14.3. Тритерпенові сапоніни, хімічна будова типів

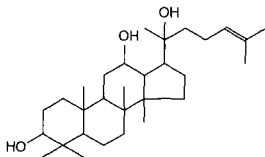
Серед тритерпенових сапонінів виділяють наступні основні типи:

 β -амирин

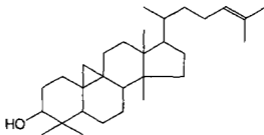
лулеол



гопан



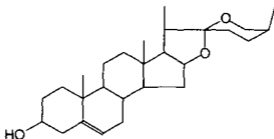
дамарандиол



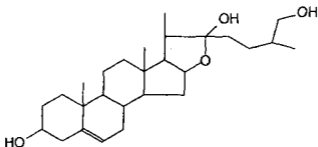
циклоартенол

2.14.4. Стероїдні сапоніни, хімічна будова типів

Серед стероїдних сапонінів виділяють наступні основні типи:



стробілановий ряд



фуростановий ряд

2.14.5. Фізико-хімічні властивості

Сапоніни – безбарвні, жовті кристалічні або аморфні гігроскопічні речовини з високою температурою плавлення (з розкладанням). Розчинність у гідрофільних розчинниках (вода, метанол і етанол різної концентрації) збільшується із зростанням кількості моносахаридів в глікозильній частині молекули сапоніну. Нерозчинні в бензолі, хлороформі, діетиловому ефірі. Сапоніни зменшують поверхневий натяг на межі поділу двох фаз – вода і повітря, тому їх розчини при струшуванні сильно піняться. Сапоніни утворюють молекулярні комплекси зі стеринами, вищими спиртами, ліпідами, білками, фенольними сполуками, із солями Pb, Cu, утворюють забарвлені продукти з кислотами. Гемолітична дія сапонінів обумовлена їх здатністю утворювати комплекси з холестерином мембран еритроцитів, унаслідок чого розчиняється ліпоїдна частина оболонки і гемоглобін переходить у плазму крові. Кров стає яскраво-червоною, прозорою, її називають “лакова кров”. Сапоніни не проявляють гемолітичної активності.

2.14.6. Виділення

Спочатку за допомогою полярного розчинника одержують сумарний екстракт з рослинної сировини, який очищають від баластних речовин, потім розділяють суміш сапонінів на індивідуальні речовини за допомогою хроматографічних методів. Переважно екстракцію проводять 50 % етанолом, оскільки в цих умовах не відбувається піноутворення і можна застосовувати екстракцію при кипінні. При необхідності одержання водного витягу з сировини (визначення пінного числа) готують настій за ДФ IX.

2.14.7. Якісні реакції

Якісні реакції, які використовуються в аналізі сапонінів, можна поділити на три групи:

I. Визначення сапонінів на основі фізичних властивостей

а) реакція піноутворення: 3 мл витягу інтенсивно струшують упродовж кількох секунд. При наявності сапонінів утворюється піна;

б) визначення хімічної природи сапонінів, для чого її проводять одночасно в кислому і лужному середовищах (реакція Фонтан – Кандела): у дві пробірки однакового кольору і діаметру вносять по 2 мл досліджуваного витягу; в одну пробірку додають 2 мл 0,5 % хлористоводневої кислоти (рН 1), а в другу – 2 мл 0,5 % розчину натрію гідроксиду (рН 13), після чого обидві пробірки енергійно струшують, відмічають висоту піноутворення і стійкість пін. За наявності стероїдних сапонінів у лужному середовищі утворюється більш стійка і об'ємна піна.

II. Визначення сапонінів на основі хімічних властивостей

а) *Реакції осадження:*

- до 2 мл водного витягу додають кілька краплин ацетату свинцю, утворюється об'ємний осад;
- 1 мл витягу випарюють у фарфоровій чашці, сухий залишок розчиняють у 1 мл етилового спирту і додають кілька краплин 1 % спиртового розчину холестерину;
- до 2 мл водної витягу додають декілька краплин реактиву Неслера;
- до 2 мл водної витягу додають декілька краплин насиченого розчину барію гідроксиду.

б) *Реакції утворення забарвлених речовин:*

- реакція Лафона. 2 мл витяжки випаровують у фарфоровій чашці, залишок розчиняють у суміші рівних частин концентрованої сірчаної кислоти й етанолу при нагріванні (спостерігається жовте забарвлення). Додають 1 краплину 10 % розчину сульфату заліза (II);
- до 2 мл витягу додають 1 мл 10 % розчину нітриту натрію і 1 краплину концентрованої сірчаної кислоти;
- реакція Сальковського. До 2 мл витягу додають 1 мл хлороформу і декілька крапель концентрованої сірчаної кислоти, спостерігають зміну забарвлення органічного шару.
- реакція Лібермана – Бурхарда. 2 мл витягу випаровують у фарфоровій чашці, залишок розчиняють у 0,5 мл оцтового ангідриду і переносять у пробірку. По стінках пробірки обережно доливають

рівний об'єм концентрованої сірчаної кислоти. Результати реакції спостерігайте на межі шарів.

III. Визначення сапонінів на основі біологічних властивостей

До 2 мл витягу додають 2 мл 2 % суспензії еритроцитів баранячої крові в ізотонічному розчині хлориду натрію. Через 10–15 хв. спостерігають результати гемолізу еритроцитів.

2.14.8. Кількісне визначення

Існує три основних методи кількісної оцінки вмісту сапонінів у ЛРС – біологічний, фізичний, хімічний. Біологічний метод (гемолітичний індекс) полягає у визначенні граничного розведення, при якому зберігається здатність розчину сапоніну викликати гемоліз еритроцитів. Фізичний (індекс піноутворення) полягає у визначенні граничного розведення, при якому зберігається здатність розчину до піноутворення. Хімічні методи полягають у використанні різних хімічних властивостей сапонінів (переважно здатності утворювати забарвлені комплекси) для їх кількісного визначення.

1. Визначення гемолітичного індексу (метод Кофлера)

2,0 г (з точністю до 0,01) подрібненої сировини вносять у конічну колбу і заливають 100 мл (точний об'єм) гарячого ізотонічного розчину хлориду натрію. Колбу з вмістом зважують з точністю до 0,01 г і настоюють на киплячій водяній бані протягом 15 хв. Після цього вагу колби з вмістом доводять водою до початкового значення і фільтрують.

Дослід проводять у серії з 9 пробірок. Градуйованою піпеткою вносять у пробірку по 0,9; 0,8; 0,7; 0,6; 0,5; 0,4; 0,3; 0,2; 0,1 мл одержаного витягу. Ізотонічним розчином доводять вміст пробірки до 1 мл, після чого додають по 2 мл суспензії еритроцитів і перемішують. Через деякий час визначають, у яких пробірках пройшов гемоліз. Якщо гемоліз проходить у всіх пробірках, то частину основного настою розводять ізотонічним розчином у 10 разів і готують нову порцію розведень. Остаточний висновок роблять в кінці експерименту. Гемолітичний індекс розраховують за формулою:

$$X = \frac{2 \cdot 100}{a \cdot b},$$

де a – початкова концентрація витягу, у %;

b – кількість первинного розчину, що міститься в пробірці, при якому спостерігається повний гемоліз.

2.14.9. Біологічна дія та застосування

Тритерпенові сапоніни мають муколітичні властивості, тому їх використовують при сухому і тривалому кашлі (первоцвіт). Їх поверхнева активність полегшує відхаркування; слиз, який утворюється під впливом сапонінів, легко відділяється.

Деякі сапоніни діють сечогінно (нирковий чай, хвощ польовий), тонізують центральну нервову систему або виявляють гіпотензивний, протизапальний та протимікробний ефекти.

Встановлено також, що тритерпенові сапоніни з низьким гемолітичним індексом істотно не впливають на перебіг атеросклерозу, але збуджують центральну нервову систему (сапоніни аралієвих). У той же час сапоніни з високим гемолітичним індексом мають виражений лікувальний ефект при атеросклерозі.

Сапоніни сприяють розчинності, транспорту і всмоктуванню інших БАР, тому навіть мала концентрація діючих речовин у присутності сапонінів викликає терапевтичний ефект.

Стероїдні сапоніни залежно від будови мають різну фармакологічну активність: спіростаіололи – діють фунгіцидно, причому їх активність прямо пропорційна гемолітичному індексу.

Особливо важливою властивістю стероїдних сапонінів є вплив на вміст холестерину у крові: препарати *поліспонни*, *трибуспонин* застосовують у терапії атеросклерозу.

Стероїдні сапоніни використовуються для напівсинтезу гормональних препаратів, зокрема, кортизону та його аналогів.

Інформація щодо ЛРС, яка містять сапоніни, наведена у табл. 2.14. Додаткова інформація наведена у додатку 1, інформація щодо строків заготівлі ЛРС – у додатках 2, 3.

Таблиця 2.14.

Лікарська рослина сировина, яка містить сапоніни

1	2	3	4	5	6
Назва лікарської рослини, лікарської сировини	Розповсюдження	Заготівля ЛРС	Діючі речовини	Біологічна дія	Лікарський препарат
Корені: солодки – Radices Glycyrrhizae Солодка гола – Glycyrrhiza glabra Род бобови – Fabaceae	Росте по долинах річок, степових і напівпустельних районах Центральної Азії, Кавказу, Казахстану	Заготовлюють корені з березня по листопад. Вивішують, відділяють від землі та інших частин рослини, сушать на відкритому повітрі (мезоцихненний корінь)	Гліцирринова, гліцирризинова кислоти, флавоноїди	Відкариувальна, жовчогінна, протизапальна, протиналергічна, антимікробна, противірускова	Сухий екстракт, сироп, порошок, пішірам
Насіння калгана – Semina Hippocastani Гіркокаштан звичайний – Aesculus hippocastanum Род Гіркокаштанові – Hippocastanaceae	Батьківщина – Балканський півострів Культивується як декоративне дерево у всьому світі	Насіння збирають восени, висушують на відкритому повітрі	Есцин, оксикумарини	Венотонізує, зменшує проникність капілярів, покращує мікроциркуляцію у судинах	Ескузан, есфалад, злавенсол, мазотоні, есавенгель, остофол
Квітки нагідок – Flores Calendulae Нагідки лікарські – Calendula officinalis Род айстрові – Asteraceae	Походить з Європи В Україні культують як декоративну лікарську рослину	Збирають квітки без квітконоса 10–20 разів за сезон Плід яліють на сонці, сушать у затінку, періодично пересвертаючи	Календулозиди А : В, в : β-амірин, тараксастерол, арнідиол, фарфадол, флавоноїди	Протизапальна, спазмолітична, жовчогінна, глікохлестеринемічна	Настій, настійка, каледфол, ротоган
Корені аралії високої – Radices Araliae altae Аралія висока – Aralia elata Род аралієві – Araliaceae	Поширена на Далекому Сході, в Кореті Північному Китаї. Росте в підліску мішаних і хвойних лісів, поодиноко і невеликими групами	Восени, після достигання насіння, або рано навесні корені викопують, очищають від землі, мнють, розрізають, сушать у затінку	Араліози А, В, С (глікозиди олеанолової кислоти), алкалоїд араліні, холіні, ефірна олія	Тонізуюча	Настойка, сапарал

1	2	3	4	5	6
Коренища з ворсами сидихи – <i>Rhizomatia siph-</i> <i>ofidibus</i> <i>Polemoni-</i> Сидиха білактита – <i>Polemonium coeruleum</i> род синюхові – <i>Polemoniaceae</i>	Росте на лісових галавинах у степовій та лісостеповій зонах Європи, на Кавказі, в Середній Азії, на Да- лекому Сході.	Підземні органи накопу- ють восени на першому роші життя рослини або навесні другого року, очи- щають від землі, миють, розрізають подовж, су- шать на горіш	Полімонозиди	Відхаркувальна, заспокійлива	Вільяр
Коренища мальнянки лікарської – <i>Rhizomatia Saponariae</i> Мальнянка лікарська – <i>Saponaria officinalis</i> род гвоздичні – <i>Sauorbifoliaceae</i>	Росте по всій терито- рії України на луках, у лісах, у чагарин- ках, біля доріг	Восени, після достягання наслідя, або рано навесні корені викопують, очи- щають від землі, миють, роз- різають, сушать у затінку	Сапонозиди А, В, С і D, флаво- ноїди	Відхаркувальна, жовчогінна, гіпокопестерине- мічна	Гектосол
Листя ортосифону – <i>Folia</i> <i>Orthosiphonis staminei</i> Ортосифон тичинковий – <i>Orthosiphon stamineus</i> род ясноткові – <i>Lamiaceae</i>	Росте на островах Індонезії, північно- східної Австралії. Культивується в тро- пічних країнах	Листки та флеші збирають протягом усього періоду вегетації	Урсолова кисло- та, і флавоноїди, ефірна олія, ор- ганічні кислоти	Сенотинна	Настій
Корені женьшеню – <i>Radices Ginseng</i> Женьшень – <i>Rapahium ginseng</i> род аралійні – <i>Araliaceae</i>	Раніше ріс у Мань- чжурії, Китаї, Хаба- ровському краї. Тепер рідко зустрічається в глухих колдових лісах. Культивується в Україні	Корені обережно викопу- ють, на заготовленні пункти перемішують свіжим Пошко- дані корені промивають і сушать, щоб запобігти шкідливому загниванню сировини	Панаксозиди, вуглеводи, ефірни- олі, стероїди, жирні кислоти	Тонізуюча, адап- тогенна	Настойка, жолтибе- гармоя
Трава астрагалу щербистого – <i>Herba Astragalus dasyanthi</i> Астрагал щербисто- квітковий – <i>Astragalus</i> <i>dasyanthus</i> род бобові – <i>Fabaceae</i>	Зустрічається у степо- вій зоні на території України, Молдови, по течії Дніпра, у Причорномор'ї	Збирають траву у період цвітіння, зріваючі стебла не нижче 10 см від землі; Сушать на відкритому повітрі	Лазмантогени, глікозиди глі- цири-зінноїво- кислоти, флаво- ноїди, дубильні речовини	Гіпотензивна, салативна	Настій

1	2	3	4	5	6
Коренезацця та корені: діоскорея – <i>Rhizomatia</i> сити підбісова <i>Dioscorea</i> Діоскорея японська – <i>Dioscorea nipponica</i> род. діоскореєйні – <i>Dioscoreaceae</i>	Росте у Приморському та Хабаровському краях у Росії. Культивується в Україні	Підземні органи зберігають протягом усього вегетаційного періоду, рідко сушать	Стероїди сапонини діосини, грацилини	Глікохлестеринеміа	Попелюшин
Трава якрини славянок – <i>Herba Tribuli terrestris</i> Якрини славки – <i>Tribulus terrestris</i> род. пародистові – <i>Zugorbuliaceae</i>	Росте на півдні України на сухих піщаних ґрунтах, городах, баштанах, долах, біля доріг	Траву висмикують з квітання під час цвітіння і плодонісання рослини. Підлягають 2–3 год на сонці, потім під наметом досушують	Стероїди: сапоніни, флавоноїди, дубильні і смолисті речовини	Глікохлестеринеміа, тонізуюча	Трибусповини Настій
Насіння туньби синної – Сечіла <i>Trigonellae</i> фелітин-глісци Гуньба сіня – <i>Trigonella foeniculgassip</i> род. бобові – <i>Fabaceae</i>	Батьківщина – країна Середземномор'я. В Україні культивують як кормову та ефіроолійну рослину	Заготовляють насіння в період повної стиглості	Діосгенин, гіпосгенин, сфінна олія	Глюкокортикоїдна активність, антисклеротична, тонізуюча, збуджуюча апетит	Сиривина для виробництва стероїдних гормонів Фітолітин, пасенин
Листя агави – <i>Folia Agavae</i> Агава американська – <i>Agave americana</i> , род. агавові – <i>Agavaceae</i>	Дико росте в Африці, Південній Америці. Вирощують в Криму у відкритому ґрунті.	Листя зрізають і переробляють у свіжому вигляді	Гемогенін, маногенін, гітогенін, сфлагенін	Глюкокортикоїдна і мінералоактивність	Сиривина для виробництва стероїдних гормонів

Додаток

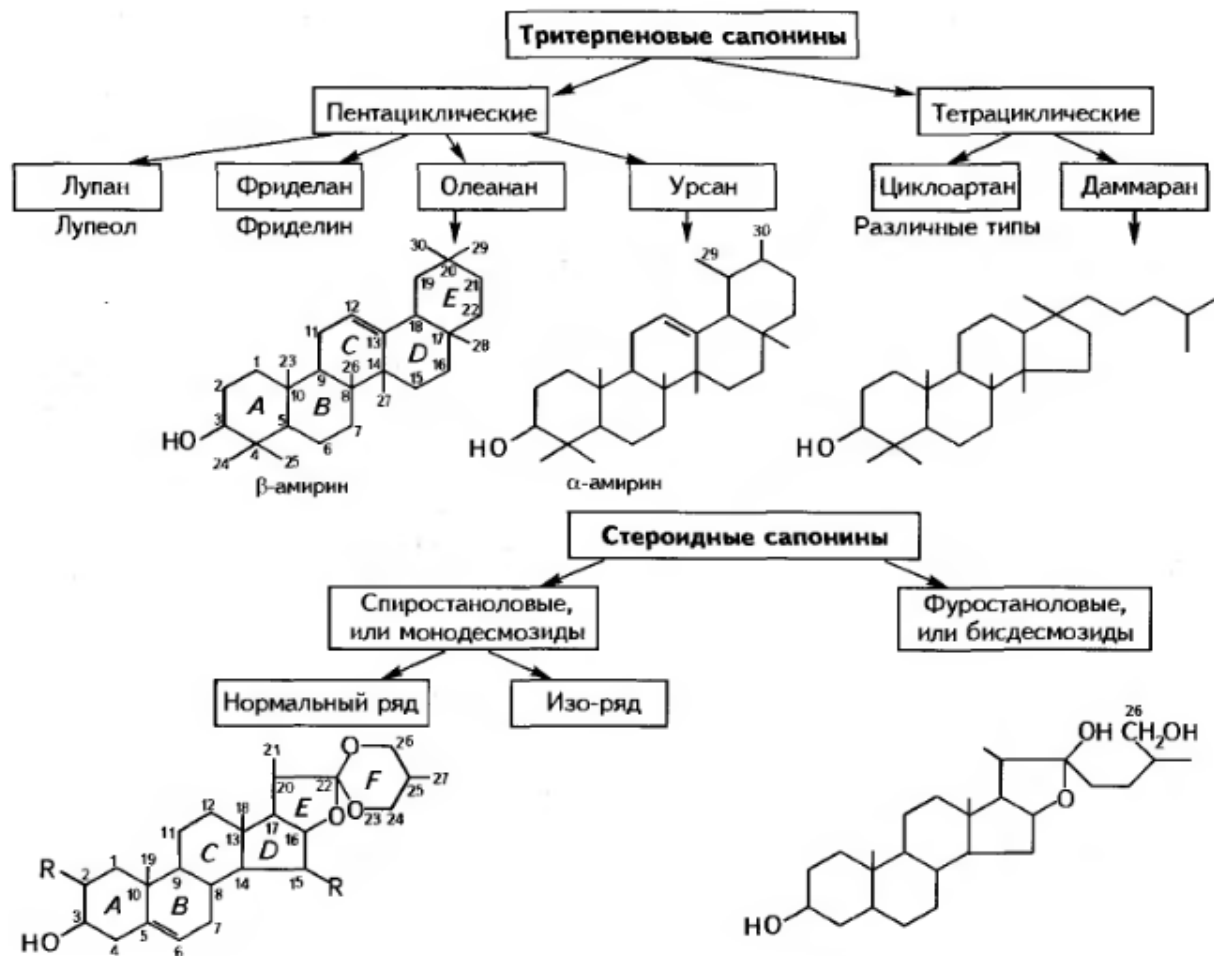


Рис. 13.1. Схема классификации сапонинов

Поруч із хімічною класифікацією (за агліконом) сапоніни доцільно класифікувати також з урахуванням їх загальної будови та фізико-хімічних властивостей.

Загальна класифікація сапонінів

1. Природні глікозиди на основі простого О-глікозидного зв'язку при одній ОН-групі: моноглікозиди, біозиди, триозиди, олігозиди (6 і більше цукрів, причому вуглеводний ланцюг може бути як лінійним, так і розгалуженим).
2. Диглікозиди - глікозильовані по двом ОН-групам аглікону.
3. Ацилглікозиди (вуглеводна частина при С-28-О-ацилгрупі).
4. Просапогеніни (продукти часткового гідролізу).
5. Сапогеніни (аглікони).

Варто зазначити, що стероїдні сапоніни менше багаті цукрами: до їх складу входять 1-5 моносахаридів. У випадку тритерпенових сапонінів вуглеводна частина може бути представлена 10 і більше моносахаридами. Вуглеводна частина частіше за все приєднана до гідроксильної групи при вуглеводному атомі С-3 кільця А сапогеніна.

Деякі тритерпенові глікозиди мають вуглеводний ланцюг при вуглецевому атомі С28 приєднаний О-ацилглікозидним зв'язком (наприклад, аралозид С).

Класифікація за фізико-хімічними властивостями:

1. Нейтральні сапоніни (як правило, стероїдні).
2. Кислі сапоніни:
 - а) карбоксильна група сапогеніна (олеанолова кислота, гліциретова або гліциретинова кислота);
 - б) уронові кислоти вуглеводної частини (гліциризинова кислота).