

BIOLOGJA LEKARSKA

WYDAWANA POD KIERUNKIEM DR. S. OTOLSKIEGO

Rok IX. — Nr. 3.

Maj 1930

SAPONINY.

podał

PROF. DR. WŁ. LINDEMAN.

WSTĘP.

Części roślin leczniczych: suszone zioła, korzenie, kora, owoce, nasiona, oraz smoły, zgęszczone soki mleczne i t p. służyły od samego początku sztuki lekarskiej, jako jedyne prawie źródło dla otrzymania lekarstw. Surowce mineralne oraz materiały pochodzenia zwierzęcego odsuwały się powoli w ciągu długich stuleci na drugi plan — przede wszystkim wskutek ich słabego działania, spowodowanego, ówczesnymi warunkami. Aż do połowy XVIII wieku rozwój chemji był tak słaby, że otrzymywane sztuczne związki chemiczne były prawie niedostępne i nie odgrywały żadnej roli, jako lekarstwa. Istota medycyny polegała tedy *in verbis, herbis et lapidibus*. Sztuka aptekarska ograniczała się do otrzymania z surowców roślinnych wyciągów, nastrojów i esencji, których działanie było mocniejsze od pierwotnego surowca, albo do wynalezienia takich połączeń tych surowców, które posiadały pewne cechy działania, nie dające się zauważyć w zasadniczych składnikach tych mieszanin. Dopiero w związku z dalszym rozwojem chemji stało się możliwem wydzielenie w mniej lub więcej czystym stanie łatwych do otrzymania ciał, jak olejki eteryczne i niektóre kwasy organiczne, jak np. winowy i szczawiowy. Na początku XIX stulecia postęp chemji farmaceutycznej staje się już tak znaczny, że zostają wydzielone nawet niektóre alkaloidy, jak np. morfina (Sertürner w r. 1818). W tych czasach ciała, dające się wydzielić

z surowców naturalnych, rozpatrywano jako powstałe pod wpływem mistycznej siły życiowej, czyli ciała organiczne, których sztuczna synteza jest niemożliwa. Dopiero w roku 1825 wykonano syntezę mocznika (W ö h l e r), która miała epokowe znaczenie, i rozpoczęto dokładniejsze badanie związków uznawanych za organiczne. Liczba związków, otrzymanych zapomocą sztucznej syntezy i takich, których nawet nie znano, jako składników surowców naturalnych, rozrastała się ze zdumiewającą szybkością i już w drugiej połowie XIX stulecia stają się one poważnymi współzawodnikami tak dla dawniejszych lekarstw, pochodzenia roślinnego, tak zwanych preparatów Galenowych, jak i dla wydzielonych z odpowiednich surowców czystych składników, które w znacznym stopniu zastąpiły te pierwotne preparaty. Obecnie syntetyczne środki lecznicze zajmują bezwątpienia dominującą pozycję we współczesnej farmakoterapii.

Szybki postęp syntezy i wielkie powodzenie nowych środków, nie zatrzymały rozwoju metod wydzielania z surowców naturalnych czynnych składników, w wielu wypadkach zachowujących swoją wartość (chinina, alkaloidy opium, tropeiny, glikozydy naparstnicy). Sama liczba surowców kiedyś bardzo nieznaczna, bo ograniczająca się do roślin europejskich i pochodzących ze Wschodu (przeważnie Indji), podległa znacznemu zwiększeniu się po odkryciu Ameryki i powstaniu kolonii we wschodniej Azji i Afryce. Obecnie dzięki łatwemu dostępowi do całej prawie strefy podzwrotnikowej, mimo dokładnego zaznajomienia się z florą tropikalną, corocznie prawie dochodzą nowe środki lecznicze roślinne i lista ich bynajmniej nie jest jeszcze zamknięta. Próby farmakoterapeutycznego stosowania tych surowców mają za podstawę zwykle rolę, którą odgrywa ta lub inna, nieznana do tego czasu, roślina w rękę tubylców, jako lekarstwo albo trucizna (przeważnie trucizna do zatruwania strzał). Oryginalny sposób zastosowania jest prawie zawsze połączony z otrzymaniem odwarów i wyciągów, podobnych do niektórych naszych preparatów Galenowych. Zwykle oprócz czynnego, zasadniczego składnika, używa się równocześnie cały szereg rozmaitych domieszek i zależnie od tego zadanie ustalenia istotnego składnika staje się często bardzo złożone, a liczba surowców, wymagających zbadania, bardzo znaczną.

Coprawda przeważna część tych nowych środków, tak w postaci surowców, jak też wydzielonych z nich czynnych składników, w bardzo małym tylko stopniu wzbogaciła nasz arsenał lekarski, lecz praca ta trwa dalej i daje nam ciągle szereg nowych cennych wskazówek na istotę działania tych leków pochodzenia roślinnego.

Przy wykonywaniu zadań wydzielania tego lub innego składnika czynnego z surowca roślinnego spotykamy się np. bardzo często ze zjawiskiem niejednakowego działania jakościowego surowca i jego czynnego składnika w czystym stanie. Tak np. działanie makuwca nie jest takie same, jak działanie morfiny. Tłumaczy się to z jednej strony mnogością czynnych składników — bardzo pospolitą cechą nie tylko omówionych wyżej złożonych trucizn, otrzymanych od dzikich plemion, lecz i samych roślin, dostarczających surowiec. Z drugiej strony wszystkie takie surowce zawierają oprócz nieco lepiej znanych czynnych składników: alkaloidów, olejków eterycznych, glikozydów o wyraźnej czynności fizjologicznej, jeszcze cały szereg nieznanych dotychczas ciał, które jednak nie zawsze są obojętnymi ich składnikami.

Prawdziwa ocena znaczenia tego lub innego nowego surowca, a niekiedy nawet i oddawna znanej rośliny leczniczej, musi zawierać wyjaśnienie objawów synergizmu czynnych składników, co posłużyło już dla wprowadzenia takich preparatów, jak pantopon i pantocarpina, oraz wyjaśnienie roli tych nieznanych dodatkowych składników.

Pierwsze miejsce wśród tych zaniedbanych składników zajmują bardzo pospolite w królestwie roślinnym saponiny, których własności będą omawiane w niniejszym artykule.

OGÓLNE WIADOMOŚCI.

Termin *saponina* nie jest ściśle określeniem ani z punktu widzenia chemicznego, ponieważ obejmuje bardzo liczną grupę ciał, mających odmienny skład oraz odmienne chemiczne własności, ani z punktu widzenia toksykologicznego, ponieważ do saponin należą zarówno dość silne trucizny, jak i związki zupełnie obojętne a nawet nadające się jako ciała pokarmowe. Rów-

niez trudne jest określenie *saponiny* z punktu widzenia fizjologii roślin. Według jednych autorów mamy tu do czynienia z ciałami ochronnymi, które razem z silnymi truciznami (alkaloidami, glikozydami, ciałami żrącymi) i pachnącymi olejками eterycznymi, nadają roślinom cechy biernej jadowitości i czynią je niezdatnymi, jako pokarm dla przeważnej części roślinożernych.

Jeżeli jednak zwrócimy uwagę na zawartość dużych ilości saponin w takich roślinach, jak buraki oraz na stosowanie saponin jako składnika pewnych produktów spożywczych (jak np. smakołyka wschodniego chałwy), to powstaje wielka wątpliwość co do słuszności powyższego przypuszczenia.

Według innych autorów saponiny są ciałem złogowym, prawdopodobnie przejściowym produktem przemiany materji, odgrywającym rolę podobną do skrobi i olejów tłuszczowych. Takie tłumaczenie staje się tem prawdopodobniejsze, że w niektórych przypadkach zawartość saponin w pewnych materiałach roślinnych jest tak znaczna, że sam ten fakt obala przypuszczenie znaczenia ich, jako środka ochronnego, który znajduje się zawsze w małej ilości.

Tak np. według zestawienia L. K o f l e r a (1927) nasiona (*Sapindus utilis*) zawierają 68,5%, suszone owoce tej rośliny 50%, kaktus (*Cereus gumosus*) 24%, korzenie (*Gypsophila paniculata*) 20%, nasiona kasztanu końskiego (*Aesculus hippocastanum*) 3%, korzenie mydlnicy lekarskiej (*Saponaria officinalis*) 5,09%, kora mydlana (*Quilaja saponaria*) 8,7%, nasiona kąkolu (*Agrostemma Githago*) 6,17%, zioła dziewanny (*Verbascum sinuatum*) 6,13% saponin. Przeciętnie jednak zawartość ta jest znacznie mniejsza i waha się między 0,1 — 2,5%.

Stosownie do tego, jesteśmy zmuszeni scharakteryzować tę ciekawą grupę ciał, wyłącznie przez wspólne dla nich cechy drugorzędne, z których najważniejszymi są: 1) *zdolność do mydlenia się w roztczynach wodnych*; 2) *wybitne trujące działanie na ryby i inne istoty wodne* i 3) *zdolność do wywoływania in vitro objawów hemolizy*. Wszystkie ciała, posiadające te cechy, zaliczamy obecnie do grupy saponin. Cechy te występują bardzo wyraźnie nie tylko przy stosowaniu czystych saponin, lecz rów-

niez przy próbach wykonanych z roślinami, gdyż ilości potrzebne dla otrzymania dodatniego wyniku, są zazwyczaj niezmiernie małe.

Własność niektórych roślin wytwarzania soków, które tworzą z wodą obfitą ilość trwałej piany, nadającej się do mycia tkanin bardzo delikatnych była znana znacznie wcześniej od wydzielenia saponin w mniej więcej czystym stanie. W tym celu stosowano w Europie oddawna korzenia mydlnicy (*Saponaria officinalis*, *Lychnis dioica* i rozmaitych gatunków *Gypsophila*) oraz nasiona kasztanu końskiego. W Południowej Ameryce jeszcze przed przybyciem Hiszpanów stosowano w tym celu mydlokę (*Quilaja saponaria*) oraz nasiona *Sapindus*, (*Sapindicus*). Na Wschodzie rolę tę spełniały korzenie *Lychnis chalcidonica* i *Saponaria alba*. Do tych roślin można dołączyć jeszcze cały szereg innych, których zastosowanie jest mniej rozpowszechnione, (naprz.: znana jeszcze w XVIII wieku *Mimosa saponaria* i *Entada scandens*, której owoce używano we wszystkich krainach podzwrotnikowych oraz rozmaite gatunki yukki).

Własność wytwarzania z wodą trwałej piany jest cechą wszystkich roślin, zawierających chociażby nieznaczną ilość saponin i jest bardzo prostym sposobem stwierdzenia obecności tych składników. Własność ta polega na obecności wspólnej dla wszystkich saponin cechy obniżenia napięcia powierzchniowego i gromadzenia się w większych ilościach w warstwie powierzchniowej (p. niżej).

Drugą wybitną cechą roślin, zawierających saponiny jest ich działanie zabójcze na ryby. Wszystkie środki używane oddawna do trucia ryb, za bardzo nielicznymi wyjątkami, jak to rybitrutka (*Menispermum cocculus*), zawierająca bezazotowy trujący składnik pikrotoksynę ($C_{30}H_{32}O_{13}$), *Ophiocaulon cissamploides*, zawierający wolny kwas pruski i *Strychnos aculeata* (wszystko rośliny podzwrotnikowe), zawierający liczne alkaloidy, zawierają jako czynny składnik duże ilości saponin. Już w *Historia animalium Aristoteles* spotykamy się ze wskazówką stosowania w tym celu rośliny *πλωμος* (Plomos), która według badań *Rosenthalera* (Arch. d. Pharm. 240, 557. 1901) jest gatunkiem dziewanny (*Verbascum sinuatum*). Tak samo działają również i inne europejskie gatunki dziewanny (*Verbascum Thapsus*,

Phlomodides nigrum, pulverulentum). Do oddawna znanych środków, służących do tego samego celu należą bulwy cyklamenu, jeszcze i do dzisiejszego dnia stosowane w tym celu w Kalabrii.

Według G r e s h o f f a (*p. Kofler*) liczba roślin, zawierających saponiny i używanych do trucia ryb dosięga 300, a według S c h a e r'a przeszło 400.

Zabójcze działanie saponin na ryby i na kijanki nadaje się również jako skuteczny zabieg dla wykrycia ich obecności w materiałach roślinnych, (*p. niżej*).

Trzecia cecha saponin, ich działanie hemolityczne, została wykryta stosunkowo niedawno, mianowicie w r. 1887, przez słynnego R. K o b e r t a (Arch. f. exp. Path. Bd 23). Wszystkie rośliny, zawierające przeważnie saponiny, łącznie z solaniną, posiadają wyraźne właściwości hemolityczne, które mogą być łatwo ustalone za pomocą doświadczenia *in vitro*. Najmocniejszym środkiem hemolitycznym jest *dioscina* — saponina otrzymana z japońskiej rośliny *Dioscorea Tokoro*, która w czystym stanie działa jeszcze w rozcieńczeniu 1 400.000; według K o b e r t a najslabiej działa saponina z drzewa guajakowego — ledwie hemolizująca nawet w stężonym roztworze, oraz, prawdopodobnie całkowicie pozbawiona właściwości hemolitycznej, glikorhizina. Przynależność glikorhizyny do grupy saponin jest wątpliwa.

Ustalenie tych własności w materiale, pochodzącym z danego gatunku roślin nie jest jeszcze dowodem, że są one zależne od obecności tego samego jedynego ciała. Taki wniosek staje się dopuszczalnym tylko z chwilą otrzymania tego ciała w stanie czystym. Pierwsze próby tyczyły się właśnie otrzymania ciała posiadającego własności mydła (*Seifenstoff*), które początkowo nie było odróżniane od t. zw. ciał wyciągowych wogóle. (*p. L. K o f l e r. Die Saponine 1927*). Podobne próby wykonano już na początku XIX wieku. (S c h r a d e r i B u c h h o l z).

Oznaczenie „*Seifenstoff*” spotyka się w piśmiennictwie już w końcu wieku XVIII. (*Hermlstädt 1795*). Oznaczenie „*saponina*” wprowadził G m e l i n w r. 1819 mimo, że czyste saponiny były jeszcze nieznanne. Próby oczyszczenia zapomocą strącenia octanem ołowiu wykonali w r. 1832 B l e y i T r o m s d o r f, a w r. 1833 francuski chemik B a s s y, otrzymał już

stosunkowo czysty preparat, który posłużył nawet do pierwszej analizy elementarnej, która ustaliła, że saponina zawiera tylko C, H i O.

Tylko w *solaninie*, zawartej w młodych lub przerośniętych ziemniakach (*Solanum tuberosum*) oraz w niektórych innych psiankach (*Solanum dulcamara*, *S. nigrum*), posiadających pewne wspólne własności z saponinami, spotykamy zawartość azotu. Empiryczny wzór solaniny, według K o b e r t a jest $C_{52}H_{93}O_{18}N$. Przy hydrolizie powstaje z niej aglikon *solanidina*, zawierająca azot: $C_{40}H_{61}O_2N$, oraz węglowodany: galaktoza i ramnoza. Mało zbadanym glikozydem, podobnym do solaniny, jest t. zw. *alfalfa saponina* otrzymana z lucerny (*Medicago falcata*) przez J a k o b s o n a i posiadająca wzór $C_{27}H_{34}O_{16}N$. K o b e r t przypuszcza, że zawierający azot składnik — jest alkaloidem, skład jego nie jest jeszcze ściśle ustalony. Z zasadniczych własności saponin solanina posiada, według K o b e r t a, własności mydlenia się i działa hemolitycznie w stężeniu 1/8300. Alfalfa saponina jest pozbawiona własności hemolitycznych (K o f l e r), lecz posiada wyraźną zdolność do mydlenia się, nie ustępującą innym saponinom. Toksyczne własności solaniny są wyraźne i w wielu przypadkach spostrzegano u ludzi nawet masowe zatrucia ze śmiertelnymi zejściami (K o b e r t).

Lepiej zbadano i wydzielono w chemicznie czystym stanie następujące saponiny.

1. Saponiny z *Aesculus Hippocastanum*, kasztanu końskiego, które otrzymały nazwę *argyzaesciny*, *telaesciny*, *aphrodaesciny* i *metryloaphrodaesciny* (F r e m y 1860) (emp. wzór $C_{16}H_{24}O_{10}$).

2. Saponiny z *Agrostemma Githago*, nasion kąkol, pospolitego wszędzie chwastu. Kąkol zawiera *kwask agrostemowy*, *sapotoksynę agrostemową*, czyli *agrosteminę* (*githaginę*). Wzór emp. $C_{19}H_{30}O_{10}$ (C r a w f o r d 1857).

3. Saponiny z *Thea chinensis*, nasion krzaku herbacianego. Znane są trzy saponiny: saponina herbaciana (kwaśna) $C_{18}H_{28}O_{10}$, kwas asminowy ($C_{80}H_{96}O_{30}$) i *assamina* (*sapotoksyna?*) ($C_{80}H_{92}O_{30}$) (K o b e r t 1887). Inne gatunki *Thea japonica* i *Thea sasanqua* zawierają inną saponinę — *camellinę*, mało jeszcze zbadaną.

4. Saponiny z *Cyclamen europaeum* (oraz inne gatunki *C. persicum*, *repandum*, *graecum* etc.). Dobrze zbadany kwas cyklaminowy ($C_{20}H_{34}O_{10}$), jest według Mercka (Index 1929) identyczny z saponiną pierwiosnka — *kw asem pierwiosnkowym*.

5. Saponiny z *Digitalis purpurea* — naparstnicy, mianowicie jej nasion — *digitonina* $C_{55}H_{90}O_{29}$ i *gitonina* $C_{49}H_{80}O_{23}$. Najlepiej zbadana saponina. Obecność jej ustalona przez O. Schmie de b e r g a w 1875 r.

6. Saponiny *Guajacum officinale*: kwaśna i obojętna saponina z liści, kory i drzewa. Wzór kwaśnej saponiny z kory $C_{21}H_{34}O_{10}$.

7. Saponina z *Hedera Helix*, zwykłego bluszczu — *hedero-genina*. Wykryta i dokładnie zbadana z punktu widzenia chemicznego przez van H a a r a (1912 — 1930 r.) $C_{64}H_{104}O_{19}$. Według J a k o b s a (J. Biol. Chem. 64) identyczna z saponiną *Sapindus*.

8. Saponiny z sarsaparyli (*Smilax*). Znane od r. 1824. Obecnie odróżniają *parillinę* $C_{26}H_{44}O_{10} \cdot 2H_2O$, *sarsaponinę*, $(C_{22}H_{36}O_{10})_{12} \cdot 24H_2O$ i *smilacinę* (*Smilax saponinę*), $(C_{20}H_{32}O_{10})_5$.

9. Saponiny z rozmaitych gatunków pierwiosnków *Primula*, mianowicie *Primula veris* — *kw as pierwiosnkowy* (*Primulasau-re*) i *Primula elatior* (*Elatiorsäure*). Według Mercka są one powinowate, jeżeli nie identyczne z cyklaminą.

10. Saponiny mydłoki *Quilaja saponaria*, czyli kory panamskiej, najwięcej rozpowszechnionego surowca używanego do mycia tkanin. Mydłoka zawiera dwie saponiny — *kw as kwilajowy*. $(C_{19}H_{30}O_{10})_2$ i *sapotoksynę kwilajową*, (często oznaczana prosto jak *sapotoksyna*) — $(C_{17}H_{26}O_{10})_4$.

11. Kwaśne saponiny z buraków i szpinaku (S m o l e ń s k i 1911 i K o b e r t 1914). Nietrujące, chemiczne mało zbadane saponiny. Buraki zawierają według K o b e r t a obok kwaśnej również obojętną saponinę.

12. Saponina *Sapindus saponaria* (K r u s k a l 1891) $C_{17}H_{26}O_{10}$ (Merck), możliwe że identyczna z *hederyną*.

13. Saponiny z rozmaitych mydlnic, mianowicie z *Gypsophila paniculata*, i *G. Arrostii*, (*saponalbina*), $C_{18}H_{28}O_{10}$ oraz inna sapo-

nina $C_{19}H_{30}O_{10}$, względnie sapotoksyna lewantyńska $C_{17}H_{28}O_{11}$). Z *Saponaria officinalis*, (*saporubina*) ($C_{18}H_{28}O_{16}$)₄ i kwas *saporubiny*, oraz saponiny z płonicznika *Herniaria glabra*, i *hirsuta* (*Herniaria saponina*) $C_{18}H_{30}O_{16}/_3$. Saponiny z mydlnicy są najczęściej używane, jako produkt techniczny.

14. Saponina z *Polygala Senega*, (P e c h i e r 1821). *Senegina* ($C_{18}H_{28}O_{10}$)₁₀ i kwas *poligalowy* $C_{22}H_{36}O_{10}$.

Od czasów G m e l i n a, aż do roku 1877 rozpatrywano *saponinę* jako jedyne, samodzielne ciało zawarte we wszystkich roślinach. Swoistość i wielka rozbieżność własności saponin, w zależności od ich pochodzenia, była ustalona tylko przez F l ü c k i g e r a (1877), i stwierdzona następnie w dziesięć lat później przez K o b e r t a i jego licznych uczniów, którzy ustalili również zależność od obecności saponin wszystkich omówionych wyżej cech, uznawanych obecnie za swoiste dla danej grupy ciał.

Liczba roślin, zawierających rozmaite gatunki saponin jest bardzo wielka i oprócz tego prawie każda taka roślina zawiera kilka odmiennych saponin. Stosownie do tego liczba już mniej więcej zbadanych saponin sięga, według zestawień K o f l e r a (1927), 97, liczba roślin, w których ustalono obecność saponin, przeważnie jeszcze mało zbadanych, według zestawień tego samego autora, które obejmują zestawienia jego poprzedników R o s e n t h a l e r a, W a a g e, F r i e b o e s a, C z a p e k a i L u f t a, wynosi 560 gatunków, należących do 74 rodzin

SKŁAD CHEMICZNY.

Otrzymanie saponin w czystym stanie umożliwiło nareszcie ich dokładniejsze zbadanie chemiczne. Już w końcu XIX wieku ustalono, że saponiny stosunkowo łatwo podlegają hydrolizie, rozkładając się na kilka drobnych węglowodanów oraz nierozpuszczalne w wodzie, fizjologicznie obojętne ciała zwane *sapogeninami*. Należy zaliczyć je do grupy glikozydów, których aglikonami będą właśnie te sapogeniny. Węglowodanem otrzymanym przy takiej hydrolizie jest nie sama tylko glikoza, która pozostaje najobfitszym i najpospolitszym składnikiem, lecz również fruktoza, galaktoza, metylopentoza (ramnoza), pentozy

arabinoza i ksyloza oraz aldehydokwasy: kwas glikuronowy i galakturonowy. Stosownie do zawartości tego lub innego węglowodanu, można byłoby podzielić, jak to proponuje Sieburg, (Handbuch d. biol. Arbeitsmet. Abderhalden I. 10. zeszyt 2) saponiny na heksozidy, pentozidy, glikuronoidy i t. d., lecz stoi temu na przeszkodzie ta okoliczność, że zwykle mamy do czynienia nie z jednym, lecz z dwoma lub więcej poszczególnymi węglowodanami w postaci kilku drobin węglowodanu na jedną drobinę aglikonu lub nawet z połączeniem dwu lub więcej drobin samodzielnych aglikonów (sapogenin), z szeregiem drobin węglowodanów.

Wyżej stwierdziliśmy, że najczęściej spotyka się glikoza. Z pewnością ustalono jej obecność wśród produktów hydrolizy saponin z nasion kąkolu (Braadl) liści *Yucca filamentosa*, (*Agave Lechuguila*), (Chernoff, Viechoever i Johns), cyklaminy, araliny (v. d. Haar) saponin sarsaparyli, saponiny końskiego kasztanu i *Gypsophila* (v. d. Haar) oraz digitoniny i gitoniny (Windaus).

Fruktozę znaleziono dotychczas tylko przy hydrolizie saponiny z *Sapindus utilis* (Winterstein i Blau) oraz mało znanych saponin mowriny (z *Bassia longifolia*) i saponiny *Phytolacca abyssinica*.

Również stosunkowo mało rozpowszechniona jest galaktoza. Spotyka się ona razem z glikożą w saponinie kąkolu. *Agave Lechuguila* końskiego kasztanu, aralinie, *Gypsophila* oraz razem z fruktożą w saponinie *Phytolacca abyssinica* i w assaminie — saponinie herbaty (nasion *Thea chinensis*).

Metylopentozę — ramnozę znaleziono obok heksoz w hederynie, (saponinie bluszczu), saponinie *Gypsophila*, saponinie *Sapindus utilis* i kwasie pierwiosnkowym. (Saponinie *Primula veris* i *Primula elatior*).

Z prawdziwych pentoz $C_5H_{10}O_5$ ksyloza spotyka się tylko w produktach hydrolizy digitoniny. Arabinoza znajduje się wśród produktów hydrolizy saponiny *Sapindus utilis*, saponiny końskiego kasztanu oraz cyklaminy.

Nieokreślone bliżej pentozy (dodatni odczyn z phloglu-cyną) są zawarte w całym szeregu saponin, jak to saponiny senegi, mydłoki, guajaku, naparstnicy i innych. Kwas glikuronowy

znaleziono przy hydrolizie. Jego-saponiny (*Styrax japonica*) saponiny końskiego kasztanu, kwasu pierwiosnkowego oraz w saponinie buraków cukrowych (K o b e r t). Kwas galakturonowy znajduje się wśród produktów hydrolizy technicznej saponiny Saponium purissimum albissimum M e r c k'a (z. *Saponaria*) oraz azaliny (saponiny (*Azalia montana*).

Ilościowo heksozy są obfitsze od pentoz lub są zawarte w takiej samej ilości. Tak naprzykład z analizy saponiny *Gypsophila* wykonanej przez v. d. H a a r'a daje się obliczyć stosunek 6 drobin pentoz i 5 drobin heksoz na 2 drobiny sapogeniny. Według W i n d a u s'a przy hydrolizie gitoniny (przy dołączeniu 4 H₂O) powstaje na każdą drobinę gitogeniny 3 drobiny heksozy i jedna pentozy, przy hydrolizie digitoniny dołącza się 5H₂O i z każdej drobin digitoniny powstają 4 drobiny heksozy i jedna pentozy.

Obok węglowodanów przy hydrolizie powstają również w pewnych wypadkach kwasy tłuszczowe, które prawdopodobnie wchodzi w skład drobin saponiny. Tak przy hydrolizie helebo-reiny zauważono wydzielanie się kwasu octowego, przy hydrolizie saponin końskiego kasztanu powstają kwas propionowy i maślany, przy hydrolizie Jego-saponiny kwas tiglinowy. Oprócz tego przy działaniu stężonych kwasów mineralnych powstają produkty rozpadu węglowodanów, jak to furfuroł, kwas lewulinowy i t. d., co znacznie utrudnia obliczenie prawdziwych stosunków ilościowych takiej hydrolizy.

Stosownie do obecności kilku drobin rozmaitych węglowodanów hydroliza ma przebieg stopniowy. Heksozy odszczepiają się łatwiej niż inne węglowodany i w razie obecności kilku ich drobin, odszczepiają się również nie odrazu. Skutkiem takiego stopniowego rozkładu jest powstawanie szeregu związków z mniejszą zawartością węglowodanów. Związki te, nazwane przez K o b e r t a *prosapogeninami*, zachowują wszystkie własności saponin, są jednak mniej rozpuszczalne w wodzie. Zupełny rozkład glikozydu, powstanie aglikonu, osiągnąć zwykłe tylko po długotrwałej hydrolizie. Wymaga ona też w wielu wypadkach specjalnych zabiegów, jak np. ogrzewania do 120 — 140° w autoklawie z rozcieńczonym kwasem siarkowym. Początkową hydrolizę niektórych saponin spostrzega się jednak nawet przy od-

działaniu organicznych kwasów (octowego, winowego). Najłatwiej podlegają hydrolizie saponiny końskiego kasztanu i orzechów mydlanych (nasiona (*Sapindus utilis*).

Odsetek sapogenin, który otrzymuje się przy hydrolizie, waha się od 20 — 30% pierwotnej saponiny.

Im obfitsza zawartość węglowodanów, tym wyraźniejsze stają się własności koloidalne saponin, które są przeważnie ciałami bezpostaciowymi. Liczba krystalicznych saponin jest bardzo nieznaczną. Krystaliczne saponiny otrzymano np. z końskiego kasztanu. Krystaliczne są też: digitonina, hederina, saponiny sarsaparili: parilina, sarsaponina i smilacina, Jego-saponina oraz mniej znane saponiny *Phaseolus multiflorus*.

Prosapogeniny, przedewszystkiem pentozydy i końcowe sapogeniny czyli aglikony saponin, są zwykle krystaliczne.

Swoiste własności poszczególnych saponin są zależne przedewszystkiem od obecności tej lub innej sapogeniny, która odgrywa rolę czynnego składnika, podobnie do aglikonów większej części innych glikozydów. Dlatego szczegółowe wyjaśnienie całej sprawy o chemicznych cechach tej grupy, polega na badaniu tych właśnie składników.

Sapogeniny są to ciała również bardzo złożone, których budowę wyjaśniono dopiero w ostatnich czasach, przedewszystkiem dzięki pracom v. d. H a a r'a i W i n d a u's'a.

Co do zasadniczych własności sapogenin, ustalono, że całkowita hydroliza niszczy wszystkie swoiste cechy saponin. Ponieważ sapogeniny są w wodzie nierozpuszczalne, zanikają ich własności koloidalne, przedewszystkiem zdolność do dawania trwałej piany. Ta sama przyczyna powoduje częściowo zanik ich toksycznych własności i w pierwszym szeregu własności hemolitycznych. W przypadku, gdy, jak to bywa przy powstaniu niektórych prosapogenin, związek posiada jeszcze nieznaczną rozpuszczalność w wodzie, można zauważyć nie tylko zachowanie toksycznych własności, lecz nawet ich wzmożenie. Tak sapogenina *Phytolacca abyssinica*, posiada według K u e n y, hemolityczny wskaźnik wyższy od pierwotnej saponiny. Według W e i n b e r g'a saponiny korzenia senegi działają na izolowane serce żaby słabiej niż otrzymane z nich sapogeniny.

Nierozpuszczalne w wodzie sapogeniny, są łatwo rozpuszczalne w mocnym alkoholu, acetonie, bezwodnym kwasie octowym, oraz w eterze i chloroformie, w których to rozpuszczalnikach pierwotne saponiny są nierozpuszczalne. Są one również odmienne od t. zw. kwaśnych saponin, nierozpuszczalne w wodnych roztworach węglanu sodu i nawet wodorotlenku sodu lub potasu. Są one ciałami niezmiernie trwałymi i trudno podlegają rozkładowi.

Empiryczny wzór, otrzymany przy analizie elementarnej sapogenin, trudnej do wykonania i wymagającej specjalnych zabiegów, wskazuje, że sapogeniny zawierają w stosunku do C i H znacznie mniej tlenu niż saponiny. Tak z saponiny *cyklaminy*, zawierającej 38, 27 % tlenu, otrzymano sapogeninę, zawierającą 14,99 % tlenu. Z kwasu pierwiosnkowego (*Primulasäure*), zawierającego 36,93 % tlenu, powstaje sapogenina, zawierająca 15,24 % tlenu. Najmniejsza zawartość tlenu odpowiada ogólnemu wzorowi $C_n H_{2n-6} O_2$. Takie sapogeniny, których pierwszym przedstawicielem była zanalizowana przez *Hesse* (*Lieb. Ann.* 261. 1891) sapogenina z saponalbiną, otrzymały nazwę *sapogenolów* (*Kobert*).

Znane są sapogenole z n od 12 do 15. Wzór sapogenolu zanalizowanego przez *Hesse* 'go jest $C_{14} H_{22} O_2$. Liczniejszemi od sapogenolów są oksysapogenole (*Kobert*) z wzorem $C_n H_{2n-6} O_3$, w których n waha się od 10 do 15.

Lecz nie wszystkie sapogeniny odpowiadają co do składu tym teoretycznym przypuszczeniom i w rzeczywistości stosunki są więcej złożone.

Według nowszych danych (*Windaus* 1928) musimy uznać istnienie sapogenin z 3, 4 i 5 atomami O w drobinie. Dwa atomy tlenu są połączone z C i H w rodnik karboksylowy (COOH), zależnie od tego wszystkie ściślej zbadane sapogeniny okazały się kwasami monokarbonowemi. Wzór takiego kwasu odpowiadałby składnikowi sapogeniny *Hesse*'go. Inne atomy tlenu występują w postaci ugrupowań hydroksylowych, tworząc oksykwasy, albo w postaci ugrupowań karbonylowych, tworząc oksozwiązki (ketokwasy).

Dla zbadanych przez *Windaus*'a czystych sapogenin, budowa przedstawia się w sposób następujący:

1. $C_xH_yO_3$ *Azalina* $C_{21}H_{50}O_3$ kwas oksykarbonowy.

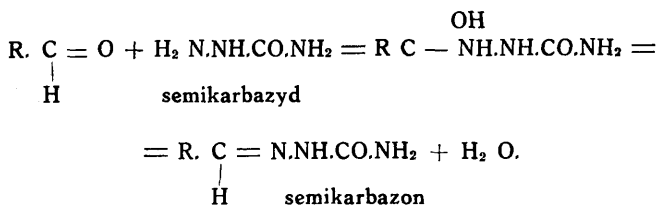
2. $C_xH_yO_4$ a) *Hederogenina* $C_{31}H_{50}O_4$ — kwas dwuoksymonokarbonowy, b) *Albosapogenina* $C_{28}H_{44}O_4$ — kwas oksyoksymonokarbonowy, c) *Githagenina* $C_{26}H_{42}O_4$ kwas oksyoksomonokarbonowy.

3. $C_xH_yO_5$ a) *Sapogenina kwasu kwilajowego* $C_{29}H_{46}O_5$ — kwas dwuoksyoksykarbonowy, b) *Digitogenina* $C_{29}H_{42}O_5$ kwas dwuoksyoksokarbonowy.

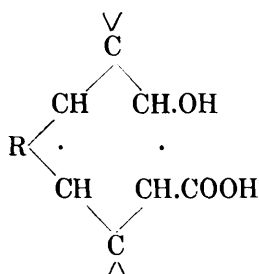
Obecność karboksylu w pewnych wypadkach daje się określić w sposób acidometryczny, w roztworze alkoholowym. Niektóre jednak saponiny zachowują się, jak laktony i, powstałe w alkoholowym roztworze (przy ogrzewaniu) połączenie z zasadami, rozkładają się ponownie z powtórным strąceniem sapogeniny przy wlewaniu alkoholowego roztworu do wody. Drugą metodą wykrycia karboksylu jest otrzymanie estrów metylowych za pomocą jodku metylu, dwuazometanu lub siarczanu dwumetylowego. Estrы metylowe sapogenin są nierozpuszczalne w wodzie i łatwo rozpuszczalne w eterze. Ugrupowania alkoholowe OH można wykryć za pomocą acetylowania i następnego zmydlenia. Acetylowe pochodne sapogenin są również łatwo rozpuszczalne w eterze i łatwo się krystalizują. Dla wykrycia ugrupowań karbonylowych najlepszą metodą jest otrzymanie nierozpuszczalnych w wodzie semicarbazonów za pomocą działania na alkoholowy roztwór sapogeniny chlorku semikarbazidu. $NH_2CONHNH_2 \cdot HCl$. W powstałym semikarbazonie określa się zawartość N. *).

Pomimo to w licznych wypadkach rola tlenu, zawartego w sapogeninach, pozostała jeszcze niewyjaśniona.

*) Odczyn karbonylu z semikarbazidem ma przebieg następujący:

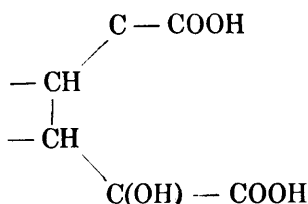


Za pomocą tych zabiegów została np. dokładnie wyjaśniona przez v. d. H a a r'a budowa sapogeniny tłuszczu — *hederogeniny*, która przedstawia się w sposób następujący.

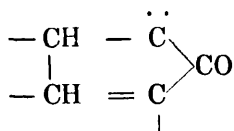


Skład rodnika R jest jeszcze niezupełnie wyjaśniony, jak też losy wolnych wartości dwóch atomów C.

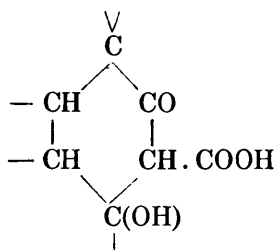
Przy ostrożnem utlenianiu za pomocą nadmanganianu potasu w roztworze alkalicznym oksydwukarbowy (*kwasy hederogenolowy*) z otwartym bocznym pierścieniem, odpowiadający wzorowi:



z którego przy działaniu bezwodnika kwasu octowego powstaje keton: *hederogenon*.



Utlenienie *hederogeniny* za pomocą kwasu chromowego i bezwodnego kwasu octowego, jako rozpuszczalnika, daje kwas oksymonokarbowy (*kwasy hederogenonowy*) o wzorze:



Z innych saponin otrzymano przez utlenienie inne związki, przeważnie jednak też kwasy jedno i dwukarbonowe (p. Sieburg).

Przy działaniu kwasu azotowego powstają obok żółtych i bardzo gorzkich produktów nitracji prawie zawsze kwas szczawiowy i, według danych Schulz'a, kwas benzoesowy.

Ze złożonej mieszaniny produktów nitracji wydzielono kwas pikrynowy (trójnitrofenol) (Schulz i dwunitronaftalinę (1,5), i (1,8) (Winterstein i Maksim).

Przy nagrzewaniu sapogenin z KOH in subst. do 175 — 200° wydziela się duża ilość gazów i pozostaje zabarwiona na brązowo masa, zawierająca obok innych składników sole kwasów: mrówczanego, octowego, propionowego, walerjanowego, masłanego, szczawiowego i winnego, oraz fenole: guajacol i pyrokatechina jak również rozpuszczalne w eterze krystaliczne kwasy więcej złożonego składu (Rochleder, Brandl).

Wskazówki co do budowy jądra sapogenin — cyklicznego węglowodoru, któremu v. d. Haar nadaje przypuszczalnie wzór $\text{C}_{29}\text{H}_{50}$, dają doświadczenia z suchą destylacją w prądzie wodoru sapogenin, zmieszanych z pyłem cynkowym (Halberkann, Winterstein i Blau, Sieberg i v. d. Haar), Halberkann otrzymał na drodze suchej destylacji assamin-sapogeniny (z nasion *Thea chinensis*) wodnisty płyn, zawierający kwas octowy, oraz olejki żółty (dest. przy 150 — 250°) i zielony (dest. przy 250 — 290°), które były następnie rozdzielone na kilka frakcji. Autor ten przypuszcza, że były to mieszaniny sesquiterpenów i alkoholów sesquiterpenowych Winterstein i Blau (1909) otrzymali przy destylacji sapindus sapogeniny bez dostępu tlenu w obecności pyłu cynkowego butylen

i gęstą oleistą ciecz, rozpuszczalną w eterze i dającą typowy dla saponin barwny odczyn z kwasem siarkowym (czerwone zabarwienie).

Sieberg otrzymał przy destylacji z pyłem cynkowym heleboreiny w warunkach obniżonego ciśnienia (40 — 50 mm. Hg) oleiste ciała z empirycznymi wzorami $C_{10}H_{16}O$ i C_5H_8 , które dawały typowy odczyn z H_2SO_4 .

Najciekawsze są wyniki doświadczeń v. d. Haara'a.

Zapomocą destylacji mieszaniny sapogenin z pyłem cynkowym w prądzie wodoru, otrzymano z całego szeregu sapogenin oleistą ciecz. Zapomocą destylacji tej cieczy, w niektórych przypadkach dającej wyraźną fluorescencję z parą wodną, udało się rozdzielić ją na część lotną i nielotną. Lotne produkty dawały typowy odczyn z H_2SO_4 (wyraźniej w obecności bezwodnego kwasu octowego). Nielotne produkty dawały odczyn Liebermanna na cholesterynę, tworząc jednak nie płynne, lecz stałe produkty połączenia. W ten sposób zbadano hederogeninę, sapogeniny guajaku, mydlnicy, seneginę i digitoninę. Stosunek pomiędzy lotną, a nielotną z parą wodną częściami destylatu był niejednakowy dla poszczególnych saponin, jak również niejednakową była ilość otrzymanego destylatu, która wahała się pomiędzy 4,6% lotnego i 8,2% nielotnego produktu dla seneginy i 10% lotnego a 40% nielotnego produktu dla sapogeniny guajaku. Dla hederogeniny charakterystyczna jest mała różnica w składzie chemicznym tych dwu części. Obydwie odpowiadały wzorowi C_5H_8 . Lotna odpowiadała według v. d. Haara'a wzorowi $(C_5H_8)_3$, nielotna $(C_5H_8)_5$.

Na podstawie tych danych można twierdzić, że w rzeczywistości istnieje powinowactwo pomiędzy sapogeninami, lub raczej ich jądrem węglowodorowym, a terpenami. To powinowactwo ustala łączność pomiędzy saponinami a olejkami eterycznymi z jednej i kwasami smołowymi z drugiej strony.

Sieburg zwraca uwagę na ten szczegół, że obfitujące w saponiny rośliny są pozbawione olejków eterycznych i naodwrot. Tak wśród roślin należących do obfitujących w olejki eteryczne rodzin Labiatae, Compositae, Umbelliferae, spotykamy bardzo mało gatunków, zawierających saponiny. Co do stosunku do smół, to japońscy badacze Asahina i Momoja

(p. Sieburg) są skłonni uważać saponiny za mydła smołowe, czyli glikozydy pochodnych smół.

Drugim poważnym wnioskiem z omówionych prób wyjaśnienia budowy węglowodorowego jądra saponin, jest jego powinowactwo z waznemi, z fizjologicznego punktu widzenia, lipoidalnymi składnikami ustroju — sterynami, zwłaszcza phytosterynami). Takie phytosteryny są również pokrewne ze składnikami aglikonów glikozydów, znanych jako trucizny sercowe (grupa naparstnicy). Niektóre saponiny, jak to helleboreina i convallarina posiadają własności trujące, podobne do glikozydów naparstnicy inne są składnikami roślin, zawierających również trucizny typu środków sercowych. Tak naprz. naparstnica zawiera obok trucizn sercowych digitaleiny (w liściach i nasionach) i digitoksyny (w liściach) oraz digitaliny (w nasionach) typowe saponiny — gitoninę i digitosaponinę (w liściach) i digitoninę w nasionach. Strofant zawiera obok sercowej trucizny strofantyny, saponinę — kwas strofantynowy. Chemiczną podstawą do tego powinowactwa służy, według Windausa, który dokładnie zbadał saponiny naparstnicy, możliwość otrzymania tych samych oksylaktonów ze wzorem $C_{21}H_{32}O_3$ tak z saponin gitoniny i digitoniny, względnie ich sapogenin, jak też trucizn sercowych lub ich aglikonów. Takie oksylaktony otrzymano z aglikonów *digitaliny* (*Digitalinum verum*) *digitoksyny*, *strofantyny* nawet z materiału pochodzenia zwierzęcego—trucizny skóry ropuchy *bufotoksyny*.

Powinowactwo saponin, trucizn sercowych ze sterynami wynika z tego, że jądro węglowodorowe tych ciał jest to samo lub należy do tego samego szeregu homologicznego w obydwu wypadkach. Empiryczne wzory tych węglowodorów są $C_{26}H_{46}C_{27}H_{48}$ (jądro cholesteryny i silosteryny węglowodory cholestan i sitostan) oraz $C_{29}H_{50}$ — węglowodór, który jest według Windausa jądrem zbadanych przez niego sapogenin. Jądro to musi zawierać w swojej drobinie kilka pierścieni (Windaus).

Odczyny, służące do jakościowego wykrycia i do ilościowego określenia zawartości saponin.

Omówione chemiczne własności saponin służą też za podstawę dla ustalenia ich tożsamości, ich wykrycia oraz dla okre-

ślenia ilościowej ich zawartości. W tym celu jest jednak zawsze koniecznem wydzielenie ich w mniej lub więcej czystym stanie. Metody, służące dla takiego wydzielenia saponin z odpowiednich surowców roślinnych rozpatrzemy dokładnie później, a w tem miejscu ograniczymy się do własności już dość czystych preparatów, np. saponin technicznych.

Najważniejszym odczynem, używanym dla ustalenia należności danego ciała do grupy saponin jest, obok znanych cech fizycznych i toksykologicznych, odczyn z kwasem siarkowym (R o s o l l) 1884). Przy dodawaniu kwasu siarkowego do małej ilości saponiny, umieszczonej na szkiełku zegarkowem, lub przy ostrożnem nalewaniu na powierzchnię kwasu siarkowego, zawartego w probówce, alkoholowego (96% alkohol) roztworu saponiny, występuje z początku żółte, a następnie (po upływie 5 — 30 min.) jaskrawo czerwone zabarwienie. W dalszym ciągu zabarwienie to staje się fioletowem. Odcienie zabarwienia są zależne od gatunku i od czystości saponiny. W razie obecności furfurołu, łatwo powstającego przy działaniu H_2SO_4 na węglowodany saponiny, i przy ostrożnem wykonaniu odczynu (oziębienie wodą), fioletowe zabarwienie przechodzi stopniowo w granatowe i wreszcie zielone. Furfurol można zastąpić przez aromatyczne aldehydy: benzaldehyd, wanilinę i t. d.

Na świadomej domieszce tych ciał polega odczyn Sieburg'a (odmiana typowego odczynu z H_2SO_4 , Sieburg tłumaczy to zabarwienie właśnie przez wystąpienie połączenia powstałego z węglowodanów furfurołu z hydroksylami, względnie metoksylami aglikonu. Według v. d. H a a r'a jest to niesłuszne; zdaniem tego autora zabarwienie takie następuje z wolnemi od domieszek węglowodanowych sapogeninami, nawet takimi, które nie zawierają ani hydroksylów, ani metoksylów (sapogenina z *Polyscias nodosa*). Według v. d. H a a r'a odczyn ten jest zależny od obecności grupy sesquiterpenowej w jądrze węglowodorowym. Domieszka do kwasu siarkowego $\frac{1}{2}\%$ kwasu selenowego (lub seleninu sodu) tworzy odczyn czulszym, a zabarwienie jaskrawszem. Odmiana ta (K o b e r t) daje jednak dodatni wynik prawie ze wszystkimi ciałami redukującymi i dlatego jest niepewna. Ten sam odczynnik był np. polecany przez J a

blicka jako najczulszy sposób wykrycia w powietrzu śladów iperytu (siarczku dwuchlorodwuetylowego).

Bardzo wygodna jest metoda Sieburg'a, polegająca na rozpuszczeniu saponin, względnie sapogenin, w bezwodniku kwasu octowego i wprowadzeniu do dolnej warstwy płynu kwasu siarkowego w tej samej objętości. Na granicy dwóch płynów powstaje czerwony pierścień, który szybko posuwa się do góry przy zabarwieniu głębszych warstw na barwę fioletową, granatową i wreszcie zieloną, póki cała warstwa górna nie zabarwi się na zielono.

Wszystkie inne odczyny — czerwone zabarwienie od $\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{KNO}_3$, czerwone zabarwienie przy ogrzewaniu z odczynnikami Milona, zmiana czerwonego zabarwienia od H_2SO_4 na błękitno-zielone przy domieszce Fe_2Cl_6 (używane do ustalenia miejsca gromadzenia się saponin w tkankach roślinnych) przy ich badaniu mikroskopowym, są mało charakterystyczne i nieswoiste.

Również nieswoiste są odczyny ze strącaniem saponin przy pomocy soli ołowiu i miedzi oraz wodorotlenku baru. Toż samo można powiedzieć o często stosowanym strącaniu saponin przy pomocy odczynnika Nessler'a, po dodaniu którego powstaje szary osad, powoli przybierający zielonkawe, a wreszcie czarne zabarwienie.

Jedynym swoistym odczynem dla niektórych saponin, jest powstawanie nierozpuszczalnego strątu z cholesteryną. Te związki otrzymano jednak tylko dla bardzo małej liczby saponin i dlatego trudno twierdzić, żeby odczyn ten był swoisty dla całej grupy saponin. Odczyn ten dotychczas został zbadany przez Windausa dla digitoniny (1909), solaniny, cyklaminy i diosciny. Stosunek między dwoma składnikami powstającego związku jest niejednakowy w poszczególnych wypadkach. Cholesteryd digitoniny i cyklaminy jest połączeniem jednej drobin saponiny z jedną drobiną cholesteryny. Cholesteryd diosciny jest połączeniem 3-ch drobin saponiny z jedną drobiną cholesteryny. W powstawaniu cholesterydów bierze udział alkoholowa grupa cholesteryny i dlatego estry cholesterynowe, które są zwykłymi składnikami lipidów komórek są

nieczynne, t. j. nie łączą się z cholesteryną i nie są w stanie odgrywać roli odtrutek dla saponin (p. niżej).

Obecnie powstawanie cholesterydów nie stosuje się jako odczyn na saponiny, lecz naodwrot, saponina-digitonina stosuje się jako odczynnik do ilościowego określenia steryn. Odczyn ten jest bardzo czuły. Jeszcze w 0,02% roztworze cholesteryny powstaje wyraźne zmętnienie. Do wykonania odczynu służą alkoholowe roztwory tak digitoniny, jak też i cholesteryny. Cholesteryd jest nierozpuszczalny w wodzie, acetonie i eterze i bardzo mało rozpuszczalny w zimnym (90%) alkoholu. Jest on łatwo rozpuszczalny w pirydynie, w bezwodnym kwasie octowym i we wrzącym alkoholu etylowym i metylowym. Digitonina strąca wszystkie znane dotychczas steryny i nadaje się do otrzymania ich w czystym stanie. Cholesteryd digitoniny jest związkiem stosunkowo trwałym, cholesterydy innych saponin pod wpływem rozpuszczalników dość łatwo ulegają ponownemu rozkładowi na swoje pierwotne składniki. Połączenie cholesteryny z saponiną powstaje bez jakiegokolwiek tworzenia się innych ciał poza cholesterydem i dlatego przez uporczywe przemycanie odpowiednim rozpuszczalnikiem można rozłożyć taki cholesteryd. Najłatwiej daje się to osiągnąć przy pomocy ksylolu.

Tak samo, jak cholesteryna, działają też inne ciała, zawierające grupę alkoholową OH i mało rozpuszczalne lub całkiem nierozpuszczalne w wodzie. Zdolność tworzenia osadów z saponinami posiadają również i wyższe alkohole szeregu tłuszczowego, alkohole: butylowy, amylowy, oktylowy, a z fenolów: tetrahydronaftol, tiofenol, terpineol i inne.

Ilościowe określenie zawartości cholesteryny zapomocą strącenia jej w postaci cholesterydu polega na ważeniu osadu, powstałego w alkoholowym roztworze, przemytego eterem i starannie wysuszonego. Każdy gram cholesterydu odpowiada 0,2431 (przeciętnie 0,25) cholesteryny.

Dla ilościowego określenia zawartości saponin, odczyn z cholesteryną nie był jeszcze stosowany. Takie określenie jest jednak możliwe do wykonania przy pomocy innej metody, mianowicie całkowitej hydrolizy nieoczyszczonej saponiny, względnie alkoholo-wodnego wyciągu z surowca roślinnego. Hydro-

lize tę wykonywano przez ogrzewanie do 105° C. odważonej ilości saponiny w zatopionej rurce z 3% kwasem siarkowym. Powstały osad sapogeniny przemywano wodą do uzyskania odczynu obojętnego i rozpuszczono w absolutnym alkoholu. Po wyparowaniu alkoholu i dokładnem wysuszeniu, reszta waży się. Ze znanej zawartości sapogeniny w badanej czystej saponinie daje się obliczyć zawartość tej ostatniej w surowcu (K o r s a k o w a).

Wydzielanie saponin w stanie czystym.

Jak widać z przytoczonych danych, liczba saponin, wydzielonych w stanie czystym, jest już dość znaczna, a niektóre z nich są nawet dość dostępnymi preparatami, znajdującymi się w handlu. Są to jednak tylko mniej lub więcej oczyszczone wyciągi odpowiednich surowców roślinnych, zawierające znaczną ilość barwników, popiołu oraz innych domieszek. Dlatego przeważna część takich preparatów przedstawia się w postaci żółtawych lub nawet brązowych proszków, bardzo hygroskopijnych, pozostawiających przy spalaniu na blaszce platynowej dużą ilość popiołu.

Metoda otrzymania takich preparatów jest bardzo prosta. Surowiec zawierający saponiny (najczęściej stosuje się korzenie *Gypsophila Arrosti* i *G. paniculata*, *Saponaria officinalis*, korę *Quilaja saponaria*, drzewo *Guajacum officinale* w mniejszej ilości wypadków korzeń *Polygala Senega* i nasiona *Sapindus utilis*) gotuje się na kąpieli wodnej w 95 — 96% alkoholu. Przy odparowaniu znacznej ilości alkoholu z otrzymanego w ten sposób i przesączonego na gorąco wyciągu, przeważna część saponin strąca się przy oziębieniu w postaci brązowego osadu. Z pozostałego płynu dają się strącić nowe ilości saponin przez dodania eteru. Te resztki lepią się na kształt ciał smolistych do ścianek naczynia. Otrzymane w ten sposób surowe saponiny dają się do pewnego stopnia oczyścić przez powtórne rozpuszczenie w gorącym alkoholu i ponowne strącenie eterem. W wielu przypadkach można otrzymać mniej zabarwione i mniej zanieczyszczone preparaty, jeżeli surowiec będzie z początku poddany ekstrakowaniu za pomocą rozpuszczalników organicznych, nie rozpuszczających saponin (eteru, eteru naftowego,

chloroformu) w celu usunięcia chlorofilu, smół i ciał tłuszczowych. Lepszym rozpuszczalnikiem od alkoholu etylowego jest alkohol metylowy.

W wielu przypadkach stosuje się, jako pierwszy zabieg, gotowanie surowców z wodą przy zachowaniu odczynu obojętnego (odczyn kwaśny może spowodować hydrolizę). Otrzymany odwar zgęszcza się na łaźni wodnej i rozpuszcza w dużej ilości gorącego alkoholu.

Jak już powiedziano, nie wszystkie gatunki saponin są rozpuszczalne w czystej wodzie. Jest to własność tylko tak zwanych saponin neutralnych. Inne gatunki saponin, w pewnych przypadkach obecne w tych samych surowcach, są nierozpuszczalne w wodzie, lecz stają się rozpuszczalne po dodaniu niewielkiej ilości węglanu sodu. Stosownie do tego trzeba albo ekstrahować surowiec z nieznanymi saponinami w odczynie zasadowym, albo po otrzymaniu wyciągu w odczynie obojętnym, wykonać operację drugi raz w odczynie zasadowym. Zanieczyszczony, ciemno zabarwiony preparat, zawierają przedewszystkiem sporo *domieszek nieorganicznych*. Te nieorganiczne domieszki dają się usunąć tylko zapomocą dializy, najlepiej i najprędzej za pomocą elektrodializy. Oczyszczenie od barwników jest również bardzo trudne. W pewnych przypadkach odbarwienie to można osiągnąć przez zagotowanie zabarwionej saponiny w alkoholu z węglem zwierzęcym, lecz zawsze z dużą stratą produktu *Parilina*—*Schulz*, *kwas pierwiosnkowy*—*Kofler*).

Dla otrzymania mało zabarwionych lub tylko żółtawych saponin, służą więcej złożone, lecz dokładniejsze metody, mianowicie metoda *Merck'a* z kwasem garbnikowym, metoda *Kobert'a* — strącania za pomocą nasycenia roztworu wodnego siarczanem amonu lub magnezu oraz strącenie za pomocą wodorotlenku baru lub magnezu. Słynna metoda *Kobert'a* ze strąceniem octanami ołowiu, daje zawsze dość silnie zabarwione preparaty.

Metoda *Merck'a* składa się z otrzymania odwaru wodnego, strącenia tego odwaru zasadowym octanem ołowiu, usunięcia ołowiu przy pomocy H_2S i powtórnego strącenia saponin kwasem garbnikowym. Powstały osad miesza się z tlenkiem ołowiu i wyciąga się wodą lub gorącym alkoholem.

Strącenie przez nasycenie wodnego roztworu surowej saponiny lub odwaru przy pomocy $(\text{NH}_4)_2 \text{SO}_4$ lub Mg SO_4 jest zabiegiem bardzo prostym, dającym jednak dobre wyniki nie z każdym gatunkiem saponin. Otrzymana mieszanina nadmiaru soli ze strąconą saponiną podlega albo dializie, albo ekstrahuje się gorącym alkoholem. Stosowanie zasad nawet tak słabych, jak tlenek, względnie wodorotlenek magnezu, jest zawsze połączone z pewnymi zmianami własności fizjologicznych preparatu i dlatego nie zawsze się nadaje. Sama metoda składa się ze strącenia wodnego roztworu, lub odwaru surowca, nasyceniem na gorąco roztworem Ba (OH)_2 i usunięcia Ba zapomocą kwasu siarkowego lub węglowego. Tlenek magnezu dodaje się, jako taki, do odwaru i mieszanina ta podlega parowaniu na łożni wodnej do sucha. Otrzymany proszek wyciąga się alkoholem.

Metoda K o b e r t 'a, strącenie obojętnym i zasadowym octanem ołowiu, mało zmieniająca pierwotne własności saponin, która służy dotychczas do wydzielenia w stanie mniej lub więcej czystym przeważnej liczby znanych obecnie saponin, składa się z następujących zabiegów. Do zobojętnionego dwuwęglanem sodu odwaru z surowca, dodaje się obojętnego octanu ołowiu $[\text{Pb (C}_2\text{H}_3\text{O)}_2]$, który strąca wszystkie kwasy saponinowe. Obojętne saponiny pozostają w roztworze i są oddzielane przez przesączenie i przemycie roztworem octanu ołowiu (mycie wodą może spowodować wylugowanie obojętnych saponin). Do otrzymanego przesączu dodaje się Pb OH , $\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2$, który strąca obojętne saponiny. W niektórych, dość rzadkich, przypadkach konieczne jest dodawanie do odsączonego płynu amoniaku, co powoduje nowe strącenie. W wyjątkowych przypadkach spotykano saponiny, które zupełnie nie dają się strącić zapomocą octanów ołowiu. Osady otrzymane w omówiony sposób, podlegają myciu alkoholem, dopóki odparowany przesącz nie da już pozostałości. Osad przybiera tedy postać proszku. Z tego proszku robi się zawiesina w wodzie, która podlega działaniu H_2S . Dla ułatwienia oddzielania się PbS , należy dodać nieco alkoholu. Osad PbS zawiera również sporo kwaśnych saponin, które dają się wyciągnąć zapomocą powtórnego gotowania z alkoholem. Otrzymane alkoholowe i wodne przesącze podlegają odparowa-

niu do konsystencji syropu i jeszcze raz nasyceniu H_2S , sączeniu i wyparowaniu do sucha. Otrzymana reszta ekstrahuje się znowu wrzącym alkoholem, przyczem pozostaje nierozpuszczonemi sporo zabarwionych zanieczyszczeń. Z alkoholowego roztworu saponiny strącają się zapomocą eteru.

Nawet najlepsze preparaty saponin nie są ciałami chemicznie czystymi. Zawierają one zawsze domieszki produktów hydrolizy: węglowodany i prosapogeniny. Najczystszy z istniejących obecnie preparatów jest *digitonina*, znajdująca się w handlu, oraz *hederyna*. *Saponium purissimum albissimum* M e r c k'a, używana zwykle do celów naukowych, jest saponiną z *Saponaria officinalis* dość dobrze oczyszczoną. Zawiera ona jednak 1,85% popiołu (K o f l e r i D a f e r t) oraz sporo węglowodanów.

Przez działanie na saponiny chlorowców można otrzymać produkty dołączenia tych pierwiastków. Pochodne zawierające brom, nie posiadają już typowych własności fizjologicznych, produkty otrzymane przez jodowanie są jeszcze czynne. Dołączenie rodnika acetylowego i następne zmydlenie otrzymanego produktu, daje same tylko nieczynne ciała. Zanik własności fizjologicznych spostrzega się również przy działaniu zasad. K o f l e r tłumaczy to zjawisko przez istnienie w drobinie saponin połączeń postaci laktonów, które przy regeneracji przez neutralizację zasad kwasami nabierają innych cech, dając izopochodne („Izokörper”).

CECHY FIZYKOCHEMICZNE SAPONIN.

Jak to wynika już z obliczenia przytoczonych wyżej empirycznych wzorów bardziej znanych saponin, wielkość ich drobin musi być bardzo znaczna. Dla gitoniny mamy np. empiryczny wzór (W i n d a u s) $C_{49}H_{86}O_{23} = 1030$, dla digitoniny $C_{55}H_{90}O_{29} = 1214$. Lecz prawdopodobnie prawdziwe wzory odpowiadają polymerom tych najprostszych wzorów. W każdym razie jeszcze S c h u l z (Dorpat *Arbeiten* 1896), określając ciężar drobinowy niektórych saponin, przy pomocy kryoskopji otrzymał następujące dane:

Parillina z sarsaparyli	ciężar drobinowy	514.
Sarsaponina z sarsaparyli	„	5500.
Smilacina z sarsaparyli	„	2185.
Saporubina z mydlnicy	„	1680.
Sapotoksyna z mydłoki	„	1600.

Biorąc pod uwagę ustalony obecnie fakt, że preparaty nawet dobrze oczyszczonych saponin zawierają zawsze sporo domieszek mineralnych (v. d. H a a r przy analizie saponiny *Gypsophyla paniculata* znalazł 0,2%, a K o f l e r przy analizie *Saponinum albissimum purissimum M e r c k a* — nawet 1,85%), musimy przypuścić, że preparaty S c h u l z'a również nie były wolne od domieszek mineralnych, których obecność znacznie obniża punkt zamarzania roztworu i zmniejsza wielkość drobin. Ciężar drobinowy czystych saponin musi więc być jeszcze większy. Stosownie do znacznej wielkości drobin, saponiny posiadają własności wyraźnie koloidalne. Zdolność do krystalizacji istnieje tylko u niewielkiej liczby saponin i wobec zdolności do krystalizacji nawet pewnych białek (H o f m e i s t e r) nie może być uznana za cechę wykluczającą własności koloidalne. Z tych własności najważniejszymi są:

1) Zdolność do wypadania przy nasyceniu ich wodnego roztworu solami, podobnie jak to spostrzega się dla białka oraz innych typowych koloidów. Zdolność ta, dokładnie zbadana przez K o b e r t'a, służy w wielu przypadkach dla otrzymania saponin oraz do wydzielania poszczególnych ich gatunków z mieszanin. Dla niektórych saponin jest ona odczynem nadzwyczaj czułym. Saponina kaktusa *Cereus gumosus* — kwas cereinowy strąca się przy nasyceniu $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ nawet w stężeniu 1/10000. Siarczan amonu może być zastąpiony przez siarczan magnezu.

2) Zdolność do adsorpcji innych ciał, znajdujących się jednocześnie w roztworze. Własność ta występuje jaskrawie przy strącaniu saponin i wydzielaniu ich w stałym stanie. Jest ona przyczyną trudności otrzymania bezbarwnych preparatów saponin, niezawierających części mineralnych, o której mówiliśmy wyżej. Za pomocą strącenia dodanej do zabarwionego wodnego roztworu saponiny i jej następnego strące-

nia siarczanem amonu, można otrzymać zupełnie bezbarwne przesącze. Tyczy się to nie tylko naturalnych barwników, spotykanych w wyciągach surowców roślinnych, lecz równie i dowolnych innych barwników (K o b e r t).

Zdolność adsorbowania barwników posiadają nie tylko strąty, lecz i wodne roztwory saponin. Rozczyn dowolnego barwnika anilinowego (Methylenblau, Neutralrot) odbarwia się, jeżeli w tym roztworze umieścić pergaminowy sączonek Schleichera-Schilla napełniony roztworem saponiny. Saponiny same są łatwo absorbowane przez węgiel zwierzęcy, kaolinę, lub skrobię.

3) Niezdolność lub bardzo mała zdolność do dializy. Poszczególne saponiny dializują z niejednakową szybkością, niektóre zaś nie dializują zupełnie. Takie swoiste zachowanie się saponin ustalili Kofler i Wolkenberg przy pomocy metody określenia zawartości saponin przez t. zw. *wskaźnik hemolityczny*. Wskaźnik hemolityczny jest to minimalne stężenie saponiny, które powoduje hemolizę danego gatunku krwinek czerwonych (p. niżej). W razie stosowania tego samego gatunku krwi daje on możliwość dość ścisłej oceny stosunkowego stężenia dla każdej saponiny. Wskaźnik ten waha się dla poszczególnych saponin, nawet dla poszczególnych ich preparatów, w szerokich granicach i dlatego musi być specjalnie określony w każdym przypadku.

Doświadczenia Kofler'a i Wolkenberg'a wykonano w sposób następujący. Do sączków pergaminowych Schleichera i Schilla, umieszczonych w naczyniu zawierającym 40 cm.³ wody przekroplonej, nalano 12 cm.³ roztworu odpowiedniego gatunku saponiny o stężeniu 100 razy większym od wskaźnika hemolitycznego dla niej ustalonego. Po upływie godziny pobierano 1 cm.³ płynu z zewnętrznego naczynia i zastąpiono go przez 1 cm.³ czystej wody. Po dodaniu do pobranego płynu 0,008 Na Cl (dla osiągnięcia izotonji) mieszano go z 1 cm.³ 2% zawiesiny czerwonych krwinek w 8‰ roztworze Na Cl i badano na powstanie hemolizy. Taki zabieg powtarzano co godzinę. Ilość saponiny, potrzebną dla osiągnięcia stężenia 100 IH oblicza się ze znanego wskaźnika IH, według wzoru $X = 80 \times IH$ ponieważ objętość płynu, w którym odbywa się hemoliza, składa się z 40 cm.³ zawiesiny krwi i 40 cm.³ wody zamiast 100 cc.

Wyniki tych doświadczeń dla niektórych saponin są następujące:

	I.H.	Ilość saponiny w sączku	Hemoliza po
Digitonina	1/195000	0,041	16 godz.
Kw. pierwiosnkowy	1/193000	0,041	24 „
Sap. z kasztanu końskiego	1/25000	0,320	36 „
Sapotoxina (mydłoki)	1/44000	0,181	42 „
Sap. pur. alb.	1/25000	0,320	48 „
Sap. Gypsophila	1/19000	0,042	Wynik ujemny po 8 dobach.
Senegina	1/27800	0,29	

Z doświadczeń tych można wywnioskować, że zdolność do dializy poszczególnych saponin waha się w znacznych granicach. Dla wyprowadzenia dalej idących wnioskowań koniecznem jest stosowanie rozczyńńw izomolekularnych, co przy nieznanym jeszcze ciężarze drobinowym jest niewykonalne.

4) Zdolność obniżenia napięcia powierzchniowego. Własność ta może być łatwo ustalona za pomocą stalagmometriji (Kofler). Zdolność podniesienia liczby kropeł wypadających na jednostkę objętości stalagmometru Traube'go jest niejednakowa dla poszczególnych saponin i zależy od ich gatunku, wzrastając dla tego samego gatunku ze stężeniem rozczyńu.

Kofler przytacza dla niektórych saponin następujące liczby (Liczbe kropeł destylowanej wody powstającej w tych samych warunkach przyjmuje się za równą 100).

	Liczba kropeł rozczyńu saponiny	
	1‰ rozc.	1% rozc.
Digitonina	142,0	149,6
Glycirizina	123,0	150,6
Sap. Sapindus	116,3	123,8
Kwas pierwiosnkowy	108,0	115,6
Sap. pur. alb. Merck	107,5	112,0
Sap. końsk. kaszt.	103,1	139,1

5) Zdolność do tworzenia piany, czyli mydlenia się w wodnym roztworze. Zdolność ta zależy po pierwsze od obniżenia napięcia powierzchniowego, a po drugie od gromadzenia się w warstwie powierzchniowej dodanej saponiny w mocniejszym stężeniu, wskutek czego powstaje dość trwała błonka. Dla wykrycia tej zdolności wystarcza obecność znikomej domieszki saponin. Na przykład saponina mydlarki (sapotoksyna) mydli się wyraźnie już w stężeniu $1/50000$. 10 cm.^3 takiego roztworu daje w próbówce 16 mm. średnicy pianę, która po upływie 15 minut ma jeszcze wysokość 1 cm. Dzięki tej zdolności, saponiny mogą skutecznie zastąpić mydło przy praniu.

Nagromadzenie się saponiny w warstwie powierzchniowej, więc też i w pianie, powstającej przy wstrząsaniu, daje się ustalić w następujący sposób, nadający się nawet dla wydzielania saponin (Stor ten be c k e r). Rozczyn saponiny znanego stężenia wlewa się do rurki w kształcie litery U, połączonej z pompą ssącą. Przy powolnym ssaniu powietrza powstaje obfita piana, która gromadzi się w naczyniu. Płyn powstały z tej piany zawiera saponinę w stężeniu znacznie mocniejszym od pierwotnego.

Domieszka do roztworu saponiny innych ciał działa w zależności od ich zdolności do tworzenia błonki powierzchniowej. Koloidy zastępują saponiny w ten sposób, że napięcie powierzchniowe staje się przybliżone do liczb odpowiadających ciału z najmniejszym wskaźnikiem. Dlatego domieszka mydła wypędza saponinę z warstwy powierzchniowej i obniża zdolność do mydlenia nawet niżej, niż byłaby ta zdolność dla czystego mydła (St e f f a n). Domieszka mleka w stosunku $1/2000$ uniemożliwia już mydlenie się roztworów saponin. Ciała niezdolne do tworzenia błonek powierzchniowych, również obniżają lub nawet niszczą zdolność roztworów saponin do mydlenia się. W ten sposób działają np. kwas izomaślan, eter i w pewnym stopniu alkohol. Istota działania alkoholu polega na tym, że przy wystarczającym jego stężeniu z roztworu koloidalnego dwufazowego, tworzy się roztwór jednofazowy, pozbawiony własności koloidalnych (O v e r t o n).

Działanie chemiczne na samą drobinę saponin zmienia ich zdolność do pienienia w sposób bardzo znaczny, lecz niejedna-

kowy. Tak np. bromowanie obniża tę zdolność w przypadku saponiny *M e r c k a* (Sap. pur. alb.) i saponiny gwavakowej i pozostawia prawie bez zmiany zdolność do mydlenia cyklaminy. Bromowana digitonina posiada w stężeniach powyżej 1/5000 większy, a przy znaczniejszych rozcieńczeniach mniejszy wskaźnik mydlenia się. Saponiny otrzymane zapomocą strącenia barytem posiadają w jednych przypadkach mniejszy wskaźnik mydlenia się (cyklamina, digitonina) w innych zaś przypadkach (saponina mydłoki) wyraźnego obniżenia tej zdolności nie zauważono.

Dla porównawczego badania tej zasadniczej dolności saponin, stosuje się ustalenie t. zw. liczby pienienia się (*Schaumzahl*). Według *K o f l e r'a* określenie tej liczby przy badaniu surowców roślinnych zawierających saponiny, wykonywa się w sposób następujący. Z surowca otrzymuje się 0,1% odwar w warunkach ścisłego podtrzymywania obojętnego odczynu za pomocą zubożętniania sodą z lakmusem, jako wskaźnikiem. Następnie odwar ten nalewa się do 10 próbek o średnicy 16 m/m. w ilościach 1, 2, 3—10 cm.³ i do pierwszych dziewięciu dodaje się wody, aż do objętości 10 cm.³. Każdą próbkę wstrząsa się i pozostawia w ciągu 15 sec. w spokoju. Po upływie 15 minut mierzy się wysokość warstwy piany i wybiera się dla obliczenia próbkę z warstwą piany w 1 cm.³ W razie małej zdolności do mydlenia, bierze się mocniejszy odwar, w razie otrzymania za dużej warstwy piany nawet w próbce 1, odwar rozcieńcza się wodą w odpowiednim stosunku. *Liczbą pienienia się*, jest stopień rozcieńczenia ilości saponiny zawartej w 1,0 surowca, wystarczający dla powstania omówionych wyników doświadczenia.

Tak np., jeżeli 1 cm.³ piany pozostanie w próbce Nr. 8, zawierającej 8 cm.³ odwaru, liczba ta będzie $\frac{10 \cdot 1000}{8} = 1250$.

W razie konieczności następnego badania własności hemolitycznych wygodniej stosować przy otrzymaniu odwaru oraz rozcieńczeniu zamiast wody 8^o/₁₀₀ roztwór Na Cl.

Wobec omówionych wyżej znacznych wahań liczby pienienia się nie tylko dla poszczególnych gatunków saponin, lecz nawet tej samej saponiny w zależności od sposobu jej otrzymania

i w jeszcze większym stopniu wobec miarodajnego znaczenia rozmaitych domieszek, zawsze obecnych w odwarach surowców, znaczenie tej metody badania jest bardzo ograniczone. Nadaje się ona tylko dla przybliżonej oceny wartości poszczególnych surowców. Lecz nawet w tych warunkach wahania tej liczby są bardzo znaczne. Tak K o f l e r, określając liczbę tę dla kilkunastu gatunków surowca *Radix sarsaparillae*, spostrzegał wahania liczby pienienia się od 40 do 660!

Pozostaje ona jednak jako cenna metoda jakościowa, dzięki której można szybko ustalić obecność saponin w nieznanym materiale za pomocą określenia liczby pienienia się w wodnym roztworze strątu, otrzymanego w alkoholowodnym roztworze przez dodawanie eteru.

W ten właśnie sposób ustalona zawartość saponin w przeważnej ilości wspomnianych roślin.

Zdolność odgrywania roli koloidów ochronnych (Schutzkolloide).

Obecność saponin w znacznym stopniu wzmacnia tak stopień dyspersji emulsyj i suspensyj, jak też ich trwałość. Kolloidalne suspensoidy pozostają w obecności saponin nie strącone przy domieszaniu elektrolitów w dość szerokich granicach. Dzięki temu obecność saponin w znacznym stopniu utrudnia tworzenie się osadów nieorganicznych (np. siarczku ołowiu, siarczaniu i węglanu baru) i nadaje tym osadom zdolność przedostawania się przez filtry. W doświadczeniach z ultraprzefiltracją zauważono, że błonki z kolodium, nieprzepuszczające np. roztworu hemoglobiny, stają się przepuszczalne pod wpływem przepuszczania przez nie roztworu digitoniny. Tak samo działa mydło (oleinian sodu).

Działanie saponin na ustrój zwierzęcy i roślinny.

Działanie saponin na żywe istoty jest nadzwyczaj złożone i wcale jeszcze nie wyjaśnione w stopniu wystarczającym. Jest to zależne od tego, że obok dość wyraźnych ogólnych własności to-

ksycznych, bardzo niejednakowych dla poszczególnych gatunków saponin, ciała te posiadają własności powodujące zmiany charakteru fizyko-chemicznego żywych komórek względnie tkanek, oraz, łącząc się z pewnymi składnikami lipoidalnymi zarodki, stają się przyczyną uszkodzeń miejscowych, nie zawsze dających się ustalić zapomocą badań mikroskopowych. Stosownie do tego w wielu przypadkach występuje wyraźniej, niż gdzieindziej różnica różnica w działaniu w zależności od sposobu stosowania badanego ciała.

Co do sposobu zastosowania mamy właśnie do czynienia z czterema możliwościami: 1) obecność saponin w otaczającym płynie, sposób używany dla ustalenia charakteru działania na tkanki roślinne, na istoty jednokomórkowe, dostępne z zewnątrz tkanki istot wielokomórkowych, płyny ustrojowe, zawierające żywe komórki, jak krew, nasienie (sperma) oraz na wodne istoty wogóle; 2) Miejscowe działanie, występujące przy naniesieniu saponin (zwykle też w roztworze wodnym) na tkanki, lub wprowadzenie ich do tkanek zapomocą wstrzykiwania do naczyń danego narządu; 3) Wprowadzenie do przewodu pokarmowego; 4) Ogólne działanie przy wprowadzeniu do środowiska wewnętrznego, zapomocą wstrzykiwania dożylnego. Skutki tych poszczególnych zabiegów są zwykle odmienne tak ilościowo, jak też jakościowo.

Obecność saponin w płynie, otaczającym żywe komórki powoduje wyraźne zmiany własności fizyko-chemicznych tych komórek, przede wszystkim cech, połączonych z energią powierzchniową. Zmieniają się co do intensywności objawy absorpcji, przepuszczalności, oporności w stosunku do fizycznych i chemicznych czynników. Powoduje to podniesienie rozpuszczalności — wylugowanie zawartych w komórkach składników oraz nabrzmiewanie i objawy zwyrodnienia komórek i nareszcie całkowite rozpuszczenie się, czyli tak zwany rozkład ziarnisty. Obok tych widocznych zjawisk, dają się zauważyć też zmiany czynnościowe. Tak ruchliwe żyjątka lub komórki podlegają szybko porażeniu i stają się nieruchome. Jeżeli zawierający saponinę płyn ma dostęp do komórek tylko z powierzchni, jak to ma miejsce przy doświadczeniach z istotami wielokomórkowymi lub kawałkami tkanek, to zmiany te ograniczają się do powierzchniowych

blon (skóry, śluzówki, skrzeli), albo działanie staje się zależne od warunków resorpcji, które dla ciał z własnościami koloidalnymi są bardzo powikłane.

Zwykle w tych okolicznościach działanie ogranicza się na wywoływaniu miejscowych zmian w samym punkcie resorpcji, zależnie od dość szybkiego połączenia saponin z lipoidami tkanek. W pewnym stopniu daje się to zauważyć również przy wprowadzeniu saponin do naczyń poszczególnych narządów.

W razie wprowadzenia do przewodu pokarmowego dołączają się jeszcze bardzo poważne czynniki działania na saponiny składników soków trawiennych, przede wszystkim działania hydrolityczne, skutkiem których jest powstanie nierozpuszczalnych i dlatego nieczynnych sapogenin. Ogólne działanie saponin, wśród których znajdują się też dość mocne trucizny, jak np. cyklamina, kwas kwilajowy i sapotoksyna mydłoki, saponiny karkolu i inne, jest jeszcze bardzo mało wyjaśnione. Prawdopodobnie mamy tutaj do czynienia z objawami swoistego organotropizmu. Ścisłe ustalone jest działanie saponin na serce żaby i ssaków, tak w całym zwierzęciu, jak i na narządzie wydzielonym.

Stosownie do omówionych cech mechanizmu działania saponin, zmiany w tkankach roślinnych, choć jeszcze mało zbadałe, nie są bardzo rażące. Jednak i w tym przypadku występuje dość jaskrawo wpływ saponin na przepuszczalność błonki, otaczającej roślinne komórki. Jeżeli położyć do wody żywe tkanki roślin, których sok wewnątrzkomórkowy zawiera barwnik *antocyjan*, to woda pozostaje niezabarwiona. Znikoma domieszka saponiny do wody, albo obecność saponiny w samym soku rośliny, powoduje szybko następujące zabarwienie otaczającego płynu. Dlatego czerwone buraki barwią wodę, gdy czerwona kapusta, albo czerwone jesienne liście dzikiego wino (*Ampelopsis quinquefolia*), niezawierające saponin, pozostawiają wodę bezbarwną dopóki komórki nie uległy mechanicznym uszkodzeniom. Zauważono również, że 10% alkohol nie zabija gałązki wodnej rośliny *Elodea canadensis*, natomiast działa on w sposób zabójczy na gałązki, które podlegały przedtem działaniu 0,5% roztworu saponiny sarsaparyli (*Smilacyny*).

Z grona niższych roślin wykonano szereg doświadczeń z bak-

terjami i drożdżami. Saponiny nie posiadają własności antyseptycznych. Rozczyny saponin, oraz odwary z zawierających saponiny surowców, już na drugi, trzeci dzień mętnieją wskutek szybkiego mnożenia się bakteryj. W piśmiennictwie istnieją jednak wskazówki na wzmagające działanie saponin na napastliwość dla bakteryj innych środków dezynfekcyjnych, przede wszystkim takich, jak kwas karbolowy, lysol, kreolina. Ciekawym jest fakt, ustalony przez D o s t a l a (1916) i stwierdzony następnie przez szereg innych autorów, że hodowle laseczek gruźlicy, hodowane w środowiskach, zawierających domieszkę 10% saponiny (*Saponinum depuratum Merck'a*) zmieniają swój zewnętrzny wygląd oraz tracą zdolność kwasoodporności. Fermentacja alkoholowa bywa przyspieszona pod wpływem małych stężeń saponin, z nieznacznym stopniem czynności (saponiny mydlnicy i mydłoki) i zatrzymana przy wyższych stężeniach, względnie stosowaniu czynniejszych saponin (cyklaminy, digitoniny). Pewne praktyczne znaczenie posiada wyraźne hamujące działanie na fermentację alkoholową saponin buraków.

Żyjątką jednokomórkowe-wymoczki (*Paramaecium*, *Colpidium*) trypanozomy (we krwi zakażonych zwierząt) są nadzwyczaj wrażliwe na działanie saponin. Dla wymoczków stężenie 1/10000 — 1/13000 jest już zabójcze. Trypanozomy są jeszcze wrażliwsze i giną przy stężeniach: solaniny 1/550000, cyklaminy 1/55000, saponiny końskich kasztanów 1/11000, saponiny gwajakowej 1/1345. Wogóle najsilniejsze działanie na Trypanosomy jest własnością najmocniej hemolizujących saponin. Podobnie do trypanosom zachowuje się przesączalny virus pomoru kur.

Istoty wielokomórkowe wodne są również bardzo wrażliwe na działanie saponin. Zabójcze własności saponin ustalono dla najrozmaitszych gatunków ryb, ośmiornic, ascidji, które giną w obecności saponin (saponiny mydłoki) w rozcieńczeniu 1/200000. Robaki i ślimaki morskie są nieco odporniejsze. Bardzo odpornymi są raki, które pozostają żywe w ciągu 24 g. nawet w rozcieńczeniu 1/2000. (K o b e r t). Nie mniej zabójczym jest działanie saponin na przedstawicieli fauny wód słodkich przede wszystkim ryb i kijanek, co tłumaczy stosowanie saponin, jako trutek na ryby. Stężenie potrzebne dla zabicia ryby waha się dla poszczególnych saponin w bardzo szerokich granicach i może

w postaci t. zw. *wskaźnika rybnego* (Fischindex) służyć dla charakterystyki tych ciał. Kofler uznaje za taki wskaźnik stężenie, wystarczające dla zabicia rybek (karasi i płotw) wielkości 2 — 4 cm. w ciągu jednej godziny. Objawy zatrucia wyrażają się z początku przez znaczny niepokój, skutek bolesnego podrażnienia skóry i skrzel, a następnie przez szybko postępujący bezwład. Za moment śmierci liczone zanik ruchów oddechowych pokrywki skrzelowej. Wskaźniki ustalone w ten sposób dla poszczególnych saponin są następujące: *)

Digitonina	200000	IH	80000
Kwas pierwiosnkowy	36400	IH	
Sapon. pur. albiss.	11000	IH	10000
Saponina Sapindus	10000	IH	14000
Sapotoxina mydłoki	2800	IH	10000
Senegina	2000	IH	12000
Sap. kasztanu końskiego	1800	IH	12000
Sap. Gypsophila	580	IH	—
Sap. Gwajakowa	mniej niż 200.	IH	± 0

Kolejność ta odpowiada mnie więcej kolejności własności hemolitycznych I. H.

Istotę tego trującego działania tłumaczono przez poszczególnych autorów w sposób niejednakowy. K o b e r t zwraca uwagę przede wszystkim na nieodwracalne uszkodzenie nabłonka skrzelowego, które uniemożliwia czynność oddechową. Przeczy temu jednak fakt, że przeniesienie ryb, u których objawy zatrucia stały się już zupełnie wyraźne, do zmieniającej się bieżącej wody, może wywołać powrót do życia. J a k o b s o n myśli, że obecność saponin skupiających się na powierzchni wody w naczyniu, do którego umieszczono ryby, uniemożliwia odnowienie zapasu tlenu w wodzie i powoduje przez to ich uduszenie się. O v e r t o n na podstawie swoich doświadczeń z kijankami twierdzi, że żyjątka te absorbują znaczne ilości saponiny z odczynu, w którym się znajdują, co staje się przyczyną ogólnego zatrucia, oraz, że uszkodzenie przez saponiny nabłonka skóry i skrzel, a prawdopodobnie i innych komórek, stanowczo zmienia stosunki osmotycz-

*) Wdł. K o b e r t a (1906).

ne pomiędzy środowiskiem zewnętrznym, a płynami ustroju. Gdy w normie płyny te są wyraźnie heterotoniczne, obecność saponin powoduje ich względną izotonję. Dlatego w czystej wodzie następuje wyługowanie rozpuszczalnych soli z plazmy krwi.

Zwiększenie zawartości jednego ze składników fizjologicznego płynu R i n g e r a, stosowanego jako środowisko, powoduje natychmiast taką samą zmianę składu osocza. Uszkodzenia skóry i nabłonka migawkowego skrzeli ustalono przez zanik ruchów rzęsek migawkowych i następne łuszczenie się nabłonka. Już stężenie $1/450000$ cyklaminy i $1/400000$ digitoniny wystarcza dla wywołania tych zjawisk u kijanek. Ciekawem jest znaczne i szybko następujące powiększenie objętości, względnie ciężaru kijanek znajdujących się w roztworze saponiny. O v e r t o n myśli, że istota tych zjawisk polega na tworzeniu się połączeń saponin, znajdujących się w środowisku z cholesteryną nabłonka i innych komórek.

Nagromadzenie saponin oraz wyraźne powiększenie objętości daje się zauważyć według S c h r e u d e r a (Biochem. Zeitschr. 85. 1918), również na wydzielonych komórkach mózgu, grasicy, nerki, wątroby i śluzówki jelit królika. Objętość tworzącego się w takiej zawieszynie osadu powiększa się w obecności saponin mniej więcej dwa razy, a zawartość saponiny w przesączu okazuje się znacznie mniejszą od obliczonej. Saponinę nagromadzoną w komórkach można usunąć tylko zapomocą roztworu sody (po zobojętnieniu sodą, przesącz hemolizuje krwinki). Woda destylowana i rozcieńczony kwas solny nie usuwają saponin z komórek.

Dla wolnych komórek ustroju, posiadających samodzielne ruchy, saponiny są ciałami szybko porażającymi i zabójczymi. Takie działanie ustalono dla leukocytów i dla plemników jeszcze przez K o b e r t'a, lecz nie zostało ono jeszcze dokładnie zbadane co do stosunków ilościowych, prawdopodobnie stosunki te tak jak i dla innych wskaźników specyficznych, są różne tak dla poszczególnych saponin, jak też dla poszczególnych gatunków zwierząt. Jajka rozmaitych istot morskich zostają zabite i rozpuszczają się w roztworach saponin (jaja robaków morskich A u n e l i d e s, ikra rybki F u n d u l u s, jajka jeżowców). Przejściowe działanie saponin powoduje w jajkach jeży morskich

tworzenie błonki powierzchniowej, podobnej do powstającej przy zapłodnieniu i sztucznej parthenogenezie. Dłuższe działanie zabija jajka (L o e b).

Najwyraźniejszym jest wspomniane już nieraz działanie saponin na krwinki czerwone, może najlepiej zbadana ich własność, skutecznie stosowana tak dla wykrycia saponin, jak też i dla ilościowego ich określenia.

Zjawisko hemolizy polega na tem, że hemoglobina, znajdująca się w normalnych warunkach wewnątrz krwinki czerwonej, wychodzi poza obręb tej krwinki i zabarwia otaczający płyn. Barwa płynu składającego się z zawiesiny krwinek i bezbarwnego środowiska przybiera nieco inny odcień i płyn z nieprzezroczystego, staje się przezroczystym. Hemoliza następuje bardzo łatwo pod wpływem całego szeregu fizycznych i chemicznych czynników — i dlatego łatwo powstaje nawet samodzielnie np. przy otrzymaniu surowicy krwi. Zmiany stosunków osmotycznych, przedewszystkiem hypotonja otaczającego krwinki środowiska (mniejsza zawartość w nim rozpuszczalnych krystaloidów) nieznaczne podniesienie kwaśności względnie zasadowości jego, powoduje już niekiedy wyraźną hemolizę. Dla zapobiegania tym przypadkowym czynnikom w razie doświadczeń, jest zastąpienie złożonego środowiska — osocza, względnie surowicy krwi przez prostsze, mianowicie przez tak zwany płyn fizjologiczny. Takim płynem jest 8—9‰ roztwór soli kuchennej lub, lepiej, morskiej, albo sztuczna mieszanina składników tej ostatniej, znana pod nazwą płynu R i n g e r'a, T y r o d e'a, L o c k'a i in.

Mieszaniny te są wodnemi roztworami chlorku sodu z nieznaczną domieszką chlorków potasu, wapnia i magnezu oraz fosforanów sodu w odpowiednich stosunkach *).

Starannie odmyte zapomocą wirowania krwinki czerwone, nie zawierające już ani śladu osocza, zawieszone w tym płynie w ilości 2%, przedstawiają zwykły odczynnik dla badania ilościowych stosunków hemolizy, przedewszystkiem hemolizy toksycznej. W wielu przypadkach, gdzie chodzi o odczyn jakościowy,

*) Skład płynu Ringera jest następujący: Na Cl — 0,65%; KCl — 0,045%; Ca Cl₂ — 0,012%. Na H₂ PO₄ — 0,020%; Na₂ HPO₄ — 0,001%; cukru gronowego — 0,2.

wystarcza stosowanie defibrynowanej krwi rozcieńczonej płynem fizjologicznym w stosunku 1:50.

Przy dodawaniu takiej rozcieńczonej krwi do równej objętości roztworu badanego ciała w płynie fizjologicznym, możemy zaznaczyć albo brak jakiegokolwiek działania: krwinki, jak to bywa przy dodawaniu czystego roztworu fizjologicznego, po pewnym czasie strącają się w postaci nieznacznej ilości czerwonego osadu na spodzie próbówki, a płyn pozostaje bezbarwnym, albo powstaje mniej lub więcej wyraźne zabarwienie tego płynu, co jest oznaką częściowej hemolizy. O całkowitej hemolizie mówi się w przypadku całkowitego rozpuszczenia się krwinek, t. j. braku osadu i zupełnej przezroczystości płynu. Najmniejsze stężenie hemolizującego ciała, powodujące taką całkowitą hemolizę jest wskaźnikiem hemolitycznym *I.H.* Przy oznaczeniu *I.H.* używa się zawsze tylko jedna liczba, określająca stosunek rozpuszczalnika do ilości saponiny. Dla określania wskaźnika hemolitycznego stosuje się zwykle 0,2 — 0,02% roztwór badanego środka w płynie fizjologicznym. Taki roztwór dodaje się do płynu fizjologicznego w stosunku od 1 do 10 na 10 objętości badanego płynu. W ten sposób przy mieszaniu z 2% zawiesiną krwi powstaje 0,01 — 0,1% roztwór saponiny i 1% zawiesina krwi. Stopniowo powiększając rozcieńczenie wyjściowe można od razu ustalić *I.H.* bez uciekania się do złożonych obliczeń.

Saponiny posiadają zwykle bardzo wyraźne własności hemolityczne, wahające się jednak w dużych granicach, zależnie od gatunku saponiny. Pozbawione tej właściwości są tylko glicyrrhizina z lukrecji i powinowate z nią ciała, zaliczane zwykle również do grupy saponin, lecz posiadające niektóre odmienne cechy, jak np. wyraźny słodki smak, mocniejszy od cukru. Takimi ciałami są np. 150 razy słodsza od cukru *eupatorina* i 180 razy słodsza *rebaudina* — saponiny *Eupatorium Rebaudianum*. Podobne do nich słodkie ciała zawierają również korzenie *Abrus precatorius*, *Ononis spinosa*, *Astragalus gliciphillas*, (wszystkie, jak i *Glycyrrhiza* są roślinami strączkowymi) oraz korzenie paproci—*Polypodium vulgare*.

Bardzo słabe, ledwie dające się zauważyć własności hemolityczne ustalono dla saponin z liści gwajakaku, oraz dla mało znanych saponin *Trebisia sundaica* (Apocynaceae) *Coscium tene-*

stratum (Menispermaceae) i *Eria micrantha* (Orhideaceae) — tropikalnych roślin, niestosowanych w lecznictwie.

Przeważna część wskazówek, dotyczących się wielkości *I. H.* poszczególnych saponin waha się pomiędzy 1000 a 75000, 100000 i wyżej ustalono dla saponin sarsaparyli, diosciny z *Dioscorea japonica* (400.000) i cyklaminy (K o b e r t 1906).

Trzeba jednak zwrócić uwagę, że nowsze badania K o f l e r'a, R y w o s c h'a, P o n d e r'a, W a l b u m'a M o n d'a i in. wykazały, że uprzednie dane nie są ściśle, ponieważ przy ich otrzymaniu nie brano pod uwagę licznych dodatkowych czynników.

Przedewszystkiem były one otrzymane z zawiesinami krwinek dowolnego pochodzenia w obecności resztek osocza, co w znacznym stopniu obniża *IH*. Następnie wówczas nie istniała jeszcze możność wykonania doświadczeń przy jednakowem stężeniu jonów wodoru (pH). Okazało się właśnie, że zmiana pH może podnosić, jak też obniżać hemolityczne własności saponin. W sposób podnoszący działa mianowicie uchylenie się odczynu, tak w stronę kwaśności, jak też i zasadowości.

Według K o f l e r'a istnieją saponiny dwóch typów. Dla saponin pierwszego typu ustalono obniżenie *IH*, przy wzrastaniu pH, aż do pewnego minimum, leżącego pomiędzy pH=8 a 9 (odczyn słabo zasadowy). Przy dalszem podniesieniu zasadowości *IH* znowu wzrasta póki nie nastąpi już hemoliza wskutek działania samej zasady występująca i bez domieszki saponiny. Saponiny drugiego typu, nie posiadają tego minimum działania i działanie zasady jako takiej następuje w tym przypadku raptownie po osiągnięciu pH=10—11. Wyraźnie podnoszącym czynnikiem *IH* jest obecność elektrolitów, stosownie do czego *IH* w izotonicznym roztworze cukru jest mniejszy od *IH* w roztworze. R i n g e r'a. Poszczególne kationy posiadają, niejednakowe znacznie, zależnie od tego z krwinkami jakiego gatunku zwierząt wykonano doświadczenie. Dla konia i świnki morskiej mamy wzmacniające się działanie, stosownie do szeregu $Li < Na < Rb < K$, dla człowieka, bydła rogatego, owcy i kozy, odwrotny szereg $Li > Na > Rb > K$. Obecność formaliny, chlorku, ceru a przedewszystkiem garbnika, całkowicie uniemożliwia działanie saponin. Tak samo działa mydło (oleinian sodu).

Wahania temperatury w granicach od 10 — 35,5° są obojętne, lecz ogrzewanie krwinek do 55° czyni je odporniejszemi.

Najwybitniejszą jest zależność wyników doświadczenia od gatunków krwi. Tak np. dla najlepiej zbadanej digitoniny, której *IH* odpowiada według starych danych K o b e r t'a 80.000 mamy według doświadczeń K o f l e r'a jako maksymalne liczby:

Krwinki szczura	—	144.000
„ psa	—	167.000
„ człowieka	—	168.000
„ konia	—	174.000
„ królika	—	182.000
„ świnki morskiej	—	211.000
„ świni	—	244.000
„ barana	—	290.000
„ bydła rogat.	—	300.000

Kolejność wrażliwości krwinek na hemolizę, jest bardzo niejednakowa dla poszczególnych saponin. Dla najlepiej zbadanych i pospolitszych saponin jest ona ustalona przez K o f l e r'a i L a z a r'a i przedstawia się w postaci następujących szeregów:

1) *Saponinum purum albissimum* M e r c k'a: baran (13000), było rogate (14000), koń (19000), człowiek (23000), pies (24000), świnia (25000), szczur (26000), królik (33000), świnka morska (38000).

2) *Cyklamina*: bydło rogate (225000), baran 253000), człowiek (260000), świnia (318000), królik (363000), szczur (400000), pies (400000), koń (536000), świnka morska (550000).

3) *Sapotoxina mydłoki*: baran (14000), bydło rogate (14000), świnia (24000), pies (26000), koń (27000), człowiek (27000), szczur (27000), królik (33000), świnka morska (43000).

4) *Smilacina* (saponina sarsaparili): człowiek (51000), szczur (52000), świnia (67000), królik (72000), pies (73000), świnka morska (80000), baran (105000), koń (107000), bydło rogate (107000).

5) *Saponina kasztana końskiego*: baran (5000), bydło rogate (7000), człowiek (8000), pies (8000), świnka morska (10000), szczur (11000), królik (12000), świnia (12000), koń (14000).

Istota działania saponin na krew, czyli mechanizm hemolizy polega, według poglądów przeważnej części autorów, na zmianach w lipoidach krwinki, wywołanych przez saponiny. Takimi lipoidami są przede wszystkim cholesterolina i lecytyna. Lipoidy te znajdują się według jednej grupy autorów w całej krwince (w jej stromie), według innych tylko w otoczce krwinki, której zanik powoduje hemolizę. Mond tłumaczy hemolizę, jako skutek podniesienia przepuszczalności otoczki dla hemoglobiny, analogicznie do wpływu saponin na przebieg dializy. W stężeniach niewystarczających dla hemolizy saponiny powodują wyraźne pęcznienie krwinek.

Obecność cholesteryny w otaczającym krwinki płynie działa na hemolizę w sposób hamujący. Cholesteryna jest do pewnego stopnia odtrutką dla saponiny. Przez to tłumaczy się wpływ surowicy krwi, występujący w postaci obniżenia *IH* dla rozcieńczonej krwi w porównaniu z odmytymi za pomocą wirowania krwinkami.

Stosownie do takiej roli cholesteryny próbowano uzależnić od jej zawartości we krwinkach wielkość *IH* dla krwi poszczególnych gatunków zwierząt.

Według Rywosza kolejność oporności przeciwko działaniu saponin jest ściśle odwrotna do odporności przeciwko obniżeniu osmotycznego ciśnienia w otoczeniu (hypotonji). Szereg wzrastającej odporności na działanie saponin Rywosza, odpowiadający, według jego przypuszczenia, stosunkowej zawartości cholesteryny w stromie czerwonych krwinek, jest następujący: baran, koza, bydło rogate, kot, mysz, świnia, szczur szary, pies, szczur biały, królik, świnka morska. Szereg ten, jak już widzieliśmy, nie zawsze odpowiada rzeczywistości w przypadkach stosowania większej liczby gatunków saponin. Zawartość cholesteryny w krwinkach podlega oprócz tego znacznym wahaniom nawet u poszczególnych jednostek tego samego gatunku.

Przebieg hemolizy nie jest równomierny i ściśle proporcjonalny do czasu. Jest to zależne od wyraźnie hamującego działania gromadzącej się w otaczającym płynie hemoglobiny. Przebieg ten nie został jeszcze dokładnie zbadany, jak niezbadaną jest również sprawa wiązania saponin przez krew w czasie hemolizy, t. j. sprawa postępującego obniżenia stężenia saponin i powstawania mniej lub więcej trwałych połączeń saponin z lipidami krwi.

Ustalenie tego faktu jest jednak koniecznem dla uznania za słuszne bardzo prawdopodobnego przypuszczenia, że hemoliza jest zależna od takiego zachowania się lipidów zarodzi.

Podobne do działania na krwinki jest działanie saponin na śluzówki. Działanie to jest bardzo wyraźne, chociaż nie zostało jeszcze w dostatecznym stopniu zbadane z punktu widzenia teoretycznego. Oddawna jest znane, że otrzymanie z korzeni mydlicy i kory mydłoki proszku za pomocą tłuczenia należy do bardzo nieprzyjemnych prac, ponieważ powstający przytem pył wywołuje mocny katar, kaszel, chrypkę i zapalenie spojówek. Już znikome ilości tego pyłu wywołują ataki kichania. Zapalenie jest najwyraźnijszem na spojówce. Według danych K o b e r t'a ślady proszku *kwasu kwilajowego* (in substantia), względnie kropla 2 — 3% jego roztworu wprowadzone do worka spojówkowego. powodują tak u człowieka, jak też u zwierząt, natychmiast silny ból i odruchowe zamykanie powiek oraz mocne łzawienie. Po upływie godziny obrzęk osiąga już taki stopień, że powstaje wyraźnie ektropion. Powierzchnia spojówki pokrywa się ropno - śluzowym wysiękiem. Rogówka wyraźnie mętnieje i często powstają nawet stałe bielma. K o f l e r i S c h r u t k'a ustalili, dla niektórych saponin stopień rozcieńczenia, w których dają się jeszcze zauważyć objawy podrażnienia na oku królika. Stężenia te są dla digitoniny 1:230.000, dla kwasu pierwiosnkowego 1:110000, dla saponiny *Sapindus* 1:3500, dla sapotoksyny mydłoki 1:2500, dla *Saponinum purum albisimum* 1:1500, dla saponiny kasztanu końskiego i saponiny gwajakaku 1:1000, dla saponiny, *Gypsophila* 1:900. Kolejność siły zadrażnienia śluzówek dla poszczególnych saponin jest mniej więcej ta sama, jaką ustalono, jako stężenie zabójcze dla ryb.

Na śluzówkach jamy nosowej i nosogardzielowej, gardła i krtani saponiny powodują w małych stężeniach i w razie stosowania mniej czynnych ich gatunków wzmocnienie czynności gruczołów śluzowych i wyraźne przekrwienie. Przy mocniejszym działaniu dołączają się objawy zapalne w postaci nieżytu. Działanie na inne śluzówki — na odbytnicę i pochwę jest jeszcze nie ustalone w sposób wystarczający. W starożytnej medycynie oraz u dzikich plemion, rośliny zawierające saponiny stosowano jako lekarstwo przy upławach (Fluor albus), (K o b e r t).

W jamie ustnej, obok tego samego działania, jak dla wszystkich innych śluzówek, daje się zauważyć swoiste dla saponin podrażnienie zakończeń smakowych, uczucie drapania w ustach. Dla wywoływania tego uczucia wystarczają nadzwyczaj słabe stężenia saponin od 1:380000 (digitonina) do 1:80000 (sapotoxina mydłoki). Kwas glicyryhidzinowy i powinowate z nim ciała posiadają wyraźny słodki smak podobny do sacharyny.

Na skórę ssaków i prawdopodobnie wszystkich zwierząt lądowych, saponiny prawie nie działają. Na skórze żaby ustalono znaczne podniesienie przepuszczalności dla innych ciał, znajdujących się jednocześnie w roztworze (J a k o b i).

Przy podskórnych wstrzykiwaniach saponin, obok ogólnego działania na ustrój, zauważono znaczny natychmiastowy obrzęk i zapalenie tkanek, aż do powstania ropni i ognisk martwicy. Wstrzykiwania te są bardzo bolesne.

Jako miejscowe działanie muszą być rozpatrywane też i działania saponin na wydzielone tkanki i narządy. W każdym razie powstawanie połączeń wprowadzonych saponin z lipidami zarodzi odgrywa w tym przypadku główną rolę.

Zjawisko powstawania wyraźnych zmian anatomopatologicznych daje się łatwo zauważyć, według O v e r t o n ' a, przede wszystkim w razie umieszczenia w roztworze saponiny odpowiedniego stężenia wyciętych mięśni żaby (*musc. sartorius*). Już w stężeniach mniejszych od potrzebnych dla wywoływania zupełnej hemolizy powierzchnia mięśnia, który stopniowo traci pobudliwość, przybiera ziarnistą konsystencję i białawe zabarwienie. Zmiana ta obejmuje stopniowo coraz głębsze warstwy. Przy badaniu mikroskopowym takie zmienione włókna okazują się

w stanie ziarnistego rozkładu i w otoczce sarkolemmy leżą szeregiem oddzielne kawałki tej ziarnistej masy. Mięsień pęcznieje w znacznym stopniu jeszcze wcześniej od powstania takich zmian i od wystąpienia zaniku pobudliwości.

Z początku saponina sama działa na mięsień jako czynnik drażniący (samodzielne skurcze) i wyraźnie podnosi pobudliwość przy zadrażnieniu elektrycznym, oraz podnosi stopień skurczu mięśnia. Według S a n t e s s o n'a jest to zależne od ułatwienia usuwania się z mięśnia kwasu mlecznego i innych ciał, powodujących objawy zmęczenia.

W włókienkach nerwowych powstawania zmian anatomicznych nie zauważono. Z początku rozczyn saponiny sam przez się wywołuje podrażnienie nerwów ruchowych, lecz w dalszym ciągu następuje obniżenie pobudliwości i nareszcie zupełny jej zanik (dośw. z n. ischiad. żaby pozostającym w łączności z mięśniami łapy). Podobnie ulegają porażeniu nerwy czuciowe (zniesienie odruchów).

Dalszy ciąg nastąpi.

CONVALLEX

(Nr. reg. 961)

Płyn zawierający Extr. Convallariae fl. spcl. prepar.
Stosuje się przy nerwicy serca i w przerwach pomiędzy stosowaniem naparstnicy, po 10 — 20 kropeł 3 razy dziennie w herbacie lub mleku, po jedzeniu.

Flakony po 20 cm.³

PRZEMYSŁOWO - HANDLOWE ZAKŁADY CHEMICZNE
LUDWIK SPIESS I SYN
SP. AKC. — WARSZAWA

REDAKTOR Dr. S. OTOLSKI

Wydawca: Przemysłowo-Handlowe Zakłady Chemiczne Ludwik Spiess i Syn Sp. Akc. — Warszawa

Zakł. Druk. F. Wyszynski i S-ka, Warecka 15