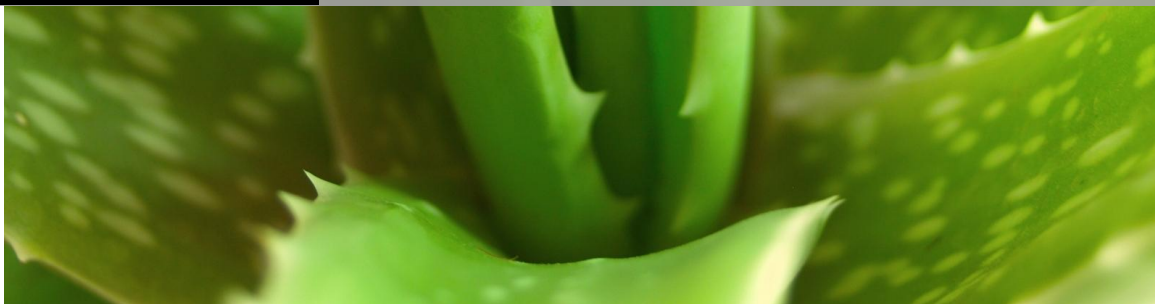


Αθήνα, 2009



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ
ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΑΘΗΝΩΝ

ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ ΦΑΡΜΑΚΟΓΝΩΣΙΑΣ Ι
ΠΡΩΤΟΓΕΝΕΙΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΤΕΣ



Προκόπης Μαγιάτης
Επίκουρος Καθηγητής

Μέρος 1^ο

ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΤΟΥ ΠΡΩΤΟΓΕΝΟΥΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ

ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ

Εισαγωγή

Τα σάκχαρα είναι κοινά συστατικά όλων των ζώντων οργανισμών. Συχνά ονομάζονται υδατάνθρακες¹ και είναι, γενικότερα, πολυυδροξυλιωμένες ενώσεις που περιέχουν καρβονύλιο (αλδεϋδικό ή κετονικό). Στην ίδια κατηγορία εντάσσονται και τα προϊόντα οξείδωσης ή αναγωγής των σακχάρων (ουρονικά οξέα, πολυόλες), καθώς και τα εστερικά, αιθερικά, και αζωτούχα παράγωγά τους (αμινοσάκχαρα).

Στους φυτικούς οργανισμούς απαντώνται:

- σαν δομικά στοιχεία στήριξης (κυτταρίνη και άλλοι πολυσακχαρίτες των τοιχωμάτων)
- σαν ενεργειακές αποθήκες, υπό μορφή πολυμερών (άμυλο) που αποθηκεύουν την ηλιακή ενέργεια, η οποία προσλαμβάνεται με τη διαδικασία της φωτοσύνθεσης
- σαν συστατικά διαφόρων μεταβολιτών: νουκλεϊκά οξέα, συνένζυμα, καθώς και υπό τη μορφή πολυάριθμων γλυκοσιδίων, ο ρόλος των οποίων σπάνια είναι αποσαφηνισμένος.
- σαν απαραίτητα πρόδρομα μόρια όλων των υπολοίπων μεταβολιτών: σχηματίζονται κατά τη διάρκεια της φωτοσύνθεσης από διοξείδιο του άνθρακα και νερό και αποτελούν τη βάση για το σχηματισμό όλων των οργανικών ενώσεων των ζώντων οργανισμών (σχήμα σελ. 2).

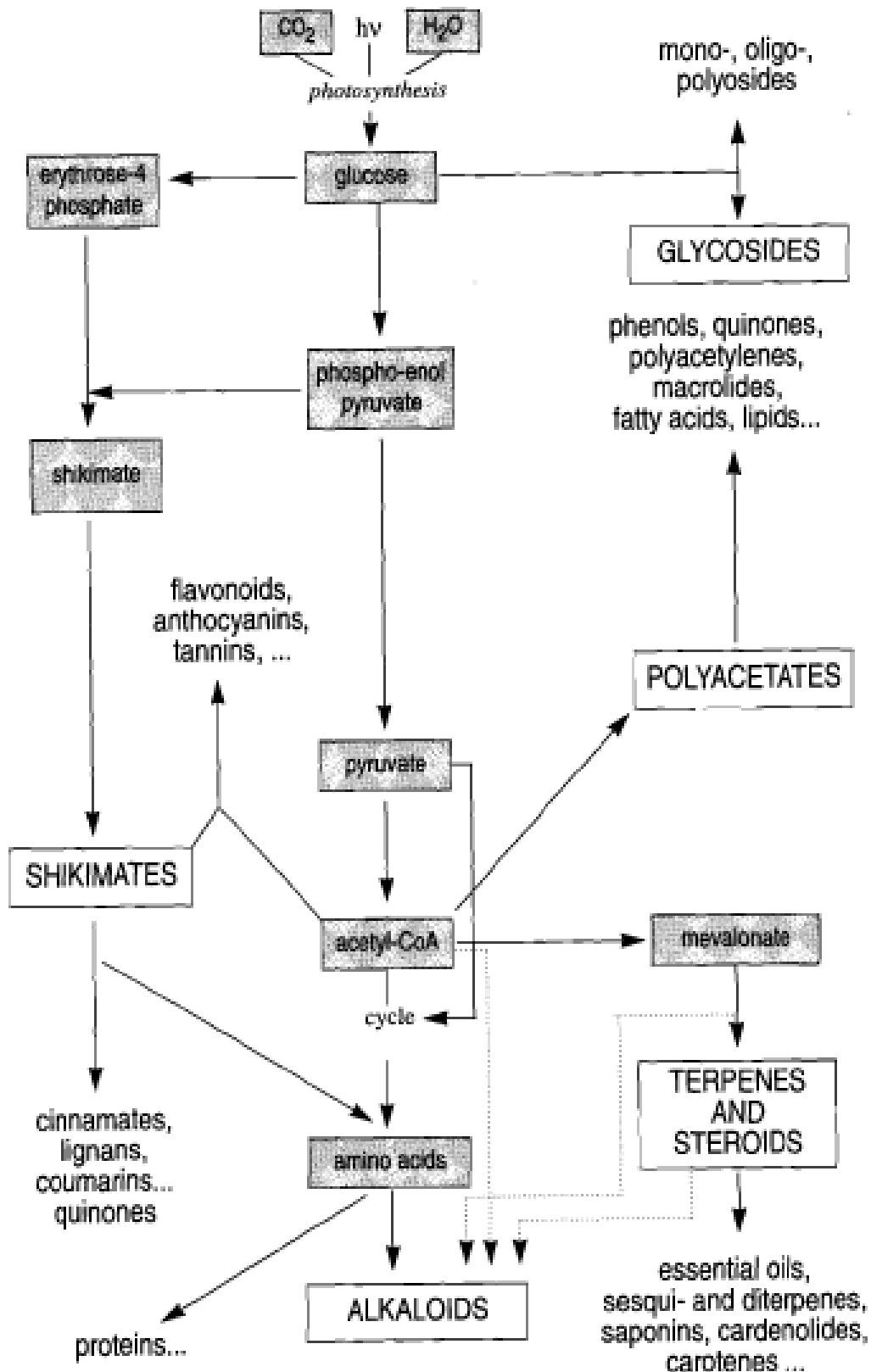
Κλασικά, διακρίνονται ως εξής:

- **Μονοσακχαρίτες** (ή απλά σάκχαρα) με γενικό τύπο $C_n(H_2O)_n$, τα οποία χαρακτηρίζονται από την παρουσία μιας αλδεϋδικής (αλδόζες) ή κετονικής καρβονυλομάδας (κετόζες) και από $(n-1)$ υδροξυλομάδες². Ο αριθμός ατόμων άνθρακα κυμαίνεται από τρεις μέχρι εννέα, ωστόσο συνήθως είναι πέντε (πεντόζες) ή έξι (εξόζες).
- **Ολιγοσακχαρίτες και πολυσακχαρίτες**, που προέρχονται από συνδυασμό περισσότερων μονοσακχαριτών, μέσω των λεγόμενων γλυκοσιδικών δεσμών (απλοί ή αληθείς σακχαρίτες ή ολοσίδες) ή συνδυασμό μονοσακχαριτών με άλλες μη σακχαριδικές ενώσεις (συζευγμένοι σακχαρίτες ή ετεροσίδες ή ετροσιδικοί γλυκοσίδες³):

¹ Από τον γενικό τύπο $C_n(H_2O)_n$, στα αγγλικά *carbohydrate(s)*

² Πρόκειται για γενίκευση, πρακτική μεν, αλλά ανακριβή: τα 2-δεσοξυ- και οι 6-δεσοξυ- σάκχαρα περιέχουν $n-2$ υδροξυλομάδες, ενώ υπάρχουν και τα 2,6-διδεσοξυ σάκχαρα

³ Διευκρινίζεται ότι στην αγγλική ορολογία η λέξη *glycoside* διαφοροποιείται από τη λέξη *glucoside* δηλώνοντας στην πρώτη περίπτωση τον ετεροσίδη με οποιοδήποτε σάκχαρο ενώ στη δεύτερη με γλυκόζη. Σε αυτό το βιβλίο ο όρος ετεροσίδης ή ετεροσιδικός γλυκοσίδης αποδίδει την έννοια του όρου *g.lycoside*



- **Απλοί ή αληθείς σακχαρίτες ή ολοσίδες:** προέρχονται από τη σύζευξη μονοσακχαριτών. Ανάλογα με τον αριθμό των δομικών μονάδων διακρίνονται σε ολιγοσακχαρίτες (λιγότερες από δέκα μονάδες) και σε πολυσακχαρίτες (περισσότερες από δέκα μονάδες).
- **Ετεροσίδες ή συζευγμένοι σακχαρίτες:** είναι αποτέλεσμα σχηματισμού δεσμού μεταξύ ενός σακχάρου (μονοσακχαρίτη ή ολιγοσακχαρίτη και ενός μορίου μη σακχάρου (γενίνη ή άγλυκο). Εάν στον δεσμό συμμετέχει αζωτούχος ομάδα από την γενίνη, το παράγωγο λέγεται *N*-γλυκοσίδης (π.χ. τα νουκλεοτίδια). Εάν στον δεσμό συμμετέχει αλκοολική ή φαινολική υδροξυλομάδα από την γενίνη, το παράγωγο λέγεται *O*-γλυκοσίδης. Εδώ ανήκει η συντριπτική πλειοψηφία των αναρίθμητων ετεροσιδών που χαρακτηρίζουν το φυτικό βασίλειο (σαπωνίνες, φλαβονοειδή, γλυκοαλκαλοειδή κλπ). Επίσης, υπάρχουν και οι *C*-γλυκοσίδες, στους οποίους ο δεσμός σακχάρου-γενίνης δημιουργείται απ' ευθείας ανάμεσα σε δύο άτομα άνθρακα (αλοΐνη από την αλόη, φλαβονοειδή της πασιφλόρα). Τέλος, οι *S*-ετεροσίδες, θειούχα δομικά ανάλογα των *O*-ετεροσιδών, γνωστοί και με την ονομασία γλυκοσινολίδια «glucosinolates», χαρακτηρίζουν ορισμένα φυτικά είδη, ιδίως στις οικογένειες Brassicaceae και Capparidaceae.

Στη συνέχεια του βιβλίου δεν θα μελετηθούν χωριστά οι ετεροσιδικοί γλυκοσίδες σαν χωριστή ομάδα, αλλά στα κεφάλαια των αντίστοιχων γενινών στις οποίες βασίζεται η φαρμακολογική τους δράση.

Οι μονοσακχαρίτες, οι ολιγοσακχαρίτες και οι δρόγες που τα περιέχουν θα εξετασθούν εν συντομία διότι η σημασία τους στη φαρμακευτική, τουλάχιστον αναφορικά με την θεραπευτική τους χρήση, είναι πολύ περιορισμένη.

Αντίθετα, στους πολυσακχαρίτες θα αναφερθούμε εκτενώς, λόγω των πολλαπλών εφαρμογών τους στην φαρμακευτική και την βιομηχανία. Το ίδιο ισχύει και για τις δρόγες που τους περιέχουν, έστω και αν η σημασία των συστατικών αυτών αφορά περισσότερο είτε τη βοηθητική τους χρήση κατά την παραγωγική διαδικασία, είτε σε διαιτητικά ή διατροφικά σκευάσματα και λιγότερο στην φαρμακολογική τους δράση.

Μονοσακχαρίτες (Απλά σάκχαρα)

1. Μονοσακχαρίτες, δομή και ιδιότητες
2. Κυριώτερα απλά σάκχαρα του φυτικού βασιλείου
3. Κυριώτερα απλά σάκχαρα με φαρμακευτική χρήση
Γλυκόζη, άλλα αμυλούχα παράγωγα προϊόντα
Φρουκτόζη
4. Παράγωγα απλών σακχάρων με φαρμακευτική χρήση
D-Σορβιτόλη
D-Μαννιτόλη, μάννα από *Fraxinus ornus*
meso-Ξυλιτόλη
Παράγωγα πολυολών
5. Παράγωγα σακχάρων: ασκορβικό οξύ και άλλα οξέα
Αγριοτριανταφυλλιά
Ιβίσκος
Ταμάρινδος (tamarind)
6. Κυκλιτόλες
7. Βιβλιογραφία

1. ΜΟΝΟΣΑΚΧΑΡΙΤΕΣ: ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Θα θεωρήσουμε δεδομένο, στη συνέχεια, ότι ο αναγνώστης είναι εξοικειωμένος με τη δομή και τις χημικές ιδιότητες των σακχάρων, καθώς και με τη μελέτη, τη βιοσύνθεση, τον καταβολισμό και τις βιολογικές τους λειτουργίες.

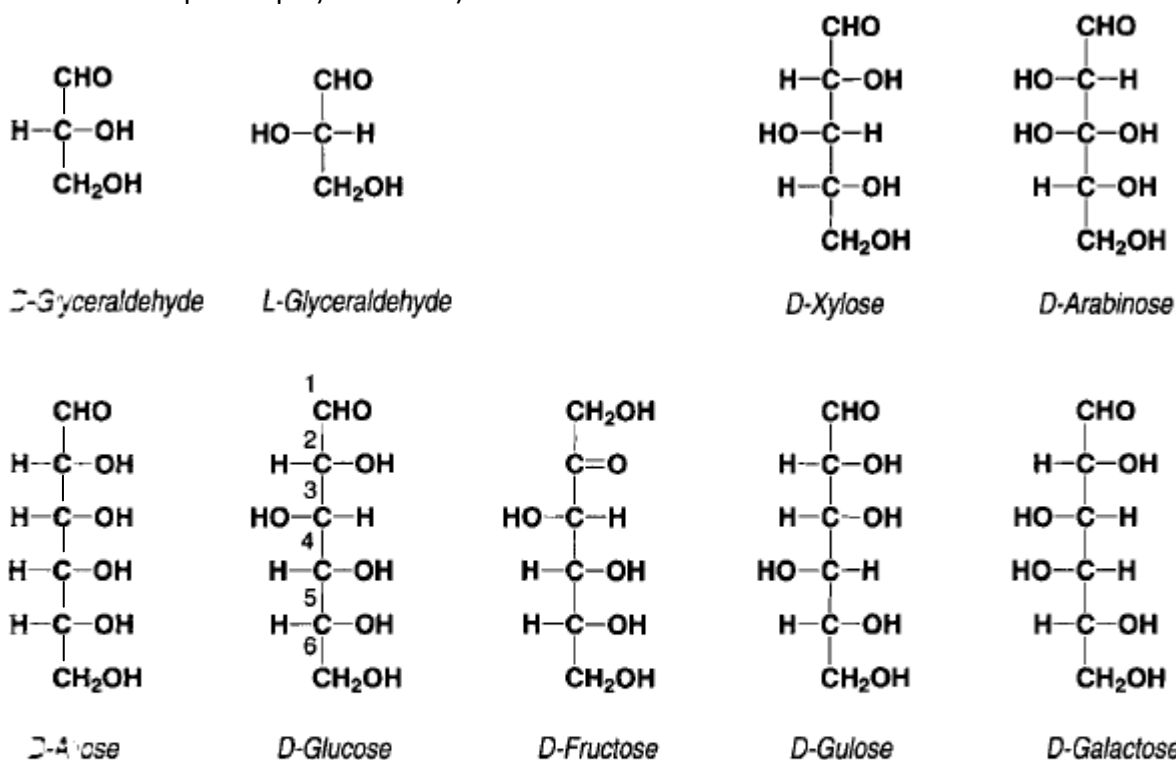
Οι αρχές και η εφαρμογή αναλυτικών μεθόδων ταυτοποίησης και ποσοτικού προσδιορισμού για τα σάκχαρα και τα παράγωγά τους, συμπεριλαμβανομένων των τεχνικών χρωματογραφίας (TLC-χρωματογραφία λεπτής στιβάδας, HPLC-υγρή χρωματογραφία υψηλής απόδοσης, GC/MS-αέριος χρωματογραφία συνδεδεμένη με φασματογράφο μάζας), αποτελούν αντικείμενο εξειδικευμένων συγγραμμάτων αναλυτικής χημείας και βιοχημείας, γι' αυτό και δεν εξετάζονται, ενώ παρατίθεται και πλήθος πρόσφατων άρθρων ανασκόπησης. Απλά υπενθυμίζονται στην εισαγωγή ορισμένα βασικά δεδομένα σχετικά με την ορολογία και την ονοματολογία των σακχάρων.

Ονομασία

Η ονομασία των σακχάρων βασίζεται στον αριθμό ατόμων άνθρακα του μορίου: τετρόζη, πεντόζη, εξόζη, επτόζη, και στο είδος της καρβονυλομάδας (π.χ. η D-ριβόζη και η D-ξυλόζη είναι αλδόζες ενώ η D-ριβουλόζη και η D-ξυλουλόζη είναι κετόζες). Η αρίθμηση των ατόμων άνθρακα πραγματοποιείται με αφετηρία τον αλδευδικό άνθρακα ή, στις κετόζες, με τρόπο τέτοιο ώστε ο κετονικός άνθρακας να φέρει τη μικρότερη αρίθμηση.

Σειρά L και D

Ο απλούστερος μονοσακχαρίτης, η γλυκεραλδεΐδη (αλδοτριόζη) διαθέτει ένα ασύμμετρο άτομο άνθρακα και συνεπώς, υφίσταται υπό μορφή δύο εναντιομερών, (*R*) και (*S*). Αυθαίρετα και κατά συνθήκη ορίζουμε την D-γλυκεραλδεΐδη και την L-γλυκεραλδεΐδη, ανάλογα με το αν ο προσανατολισμός του δευτεροταγούς υδροξυλίου είναι προς την δεξιά ή προς την αριστερή πλευρά του μορίου αντίστοιχα, σύμφωνα με την προβολή κατά Fischer (καθετη αναπαράσταση, με τον αλδεϋδικό άνθρακα προς τα επάνω).



Σχήμα: Γραμμική αναπαράσταση των σακχάρων: κυριώτεροι μονοσακχαρίτες της σειράς D. Οι υπόλοιπες τέσσερις εξόζες, επιμερή στον C-2, δεν αναγράφονται: D-αλτρόζη (επιμερές της D-αλλόζης), D-μαννόζη (επιμερές της D-γλυκόζης), D-ιδόζη (επιμερές της D-γουλόζης) και D-ταλλόζη (επιμερές της D-γαλακτόζης). Το ίδιο ισχύει και για τις πεντόζες D-ριβόζη και D-λυξόζη

Πάντα κατά συνθήκη και σε σχέση με τη γλυκεραλδεΐδη, ο προσανατολισμός της υδροξυλομάδας, την οποία φέρει ο άνθρακας ο πλέον απομακρυσμένος από την καρβονυλομάδα, είναι το στοιχείο που καθορίζει την κατάταξη ενός σακχάρου στη σειρά L ή τη σειρά D. Επειδή ο κανόνας αυτός έχει ορισθεί αυθαίρετα, η κατάταξη ενός σακχάρου σε μια από τις δύο σειρές δεν προδικάζει τη στροφική ικανότητα του μορίου. Η μεγάλη πλειοψηφία των φυσικών σακχάρων πάντως ανήκουν στη σειρά D (εξαιρούνται: L-ραμνόζη, L-αραβινόζη, L-φουκόζη).

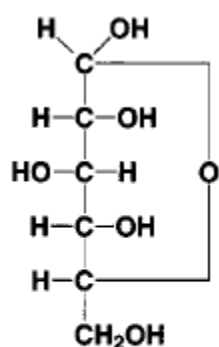
Κυκλική δομή των μονοσακχαριτών

Η ιδιαίτερη χημική συμπεριφορά των σακχάρων (βλ. συγγράμματα γενικής οργανικής χημείας ή βιοχημείας) οδήγησε στη θεωρία ότι στην πραγματικότητα υφίστανται υπό κυκλική μορφή, που προκύπτει ως αποτέλεσμα αντίδρασης μεταξύ του καρβονυλίου και μιας αλκοολικής υδροξυλομάδας. Αυτό έχει τις εξής συνέπειες:

- ανάλογα με το εάν συνδέονται οι θέσεις 1-4 ή 1-5 ο δακτύλιος είναι φουρανικός ή πυρανικός αντίστοιχα (φουρανόζες και πυρανόζες)

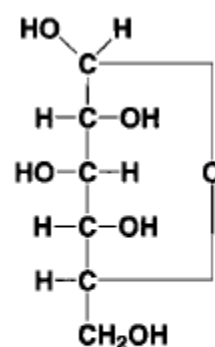
- γενικότερα, οι αλδοεξόζες σχηματίζουν πυρανικό δακτύλιο και οι κετοεξόζες φουρανικό

- η κυκλοποίηση οδηγεί στο σχηματισμό δύο ισομερών ημιακεταλικών μορφών, α και β, που ονομάζονται *ανωμερή*. Η στερεοχημεία του ανωμερικού άνθρακα είναι α όταν η ημιακεταλική υδροξυλομάδα έχει προσανατολισμό ίδιο με τον προσανατολισμό της δευτεροταγούς υδροξυλομάδας, που καθορίζει τη σειρά, π.χ. στη δεξιά πλευρά της αλυσίδας για τη σειρά D (στην προβολή κατά Fischer). Στην αντίθετη περίπτωση (στην αριστερή πλευρά για τη σειρά D) η στερεοχημεία είναι β



α -D-Glucopyranose

Κυκλική μορφή των μονοσακχαριτών
Προβολή κατά Fischer



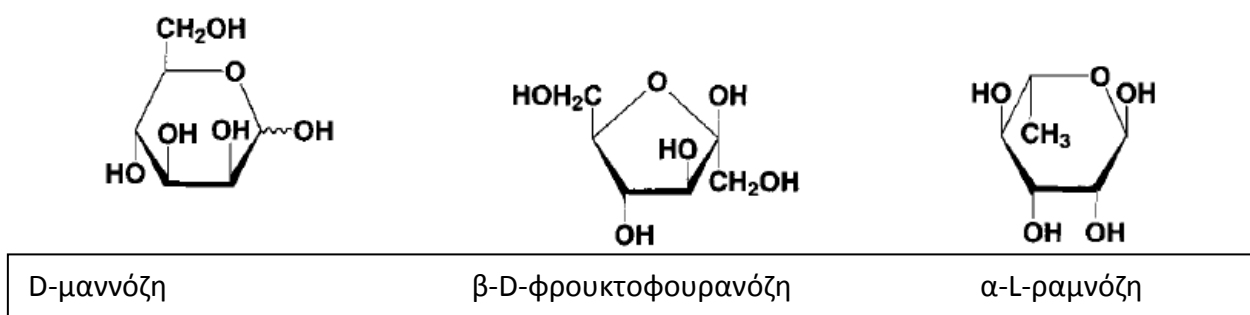
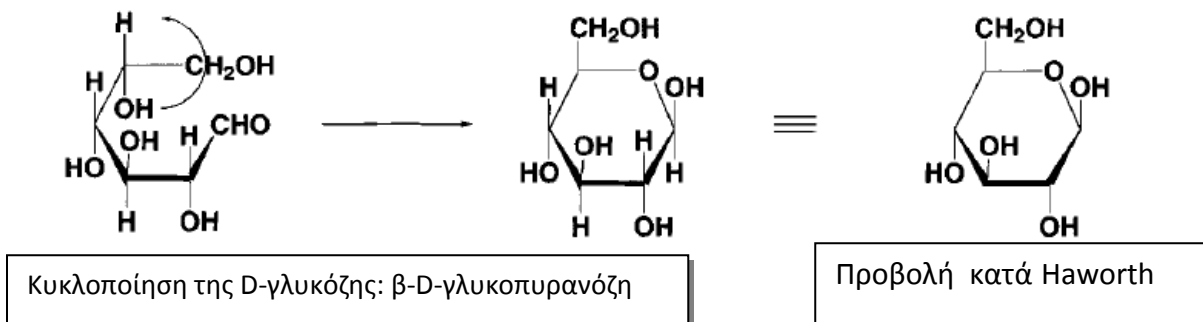
β -D-Glucopyranose

Απεικόνιση σε προοπτική

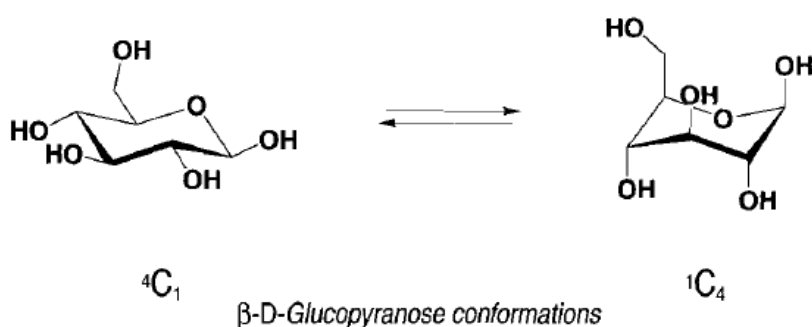
Η απεικόνιση αυτή (προβολή κατά Haworth) επιτρέπει να φανεί καλύτερα η κυκλική δομή των μονοσακχαριτών. Με την παραδοχή ότι ο δακτύλιος βρίσκεται στο οριζόντιο επίπεδο, τοποθετούνται κάτω απ' αυτό όλοι οι υποκαταστάτες οι οποίοι βρίσκονται δεξιά στην προβολή κατά Fischer και πάνω απ' αυτό όσοι βρίσκονται αριστερά. Λόγω της κυκλοποίησης, η υδροξυμεθυλομάδα των πυρανικών αλδοεξοζών εμφανίζεται πάνω από το επίπεδο στην σειρά D και κάτω από το επίπεδο στην σειρά L.



Rosa canina L.



Διαμόρφωση των μονοσακχαριτών



Επειδή οι άνθρακες του δακτυλίου έχουν υβριδισμό sp^3 , ο δακτύλιος δεν μπορεί να είναι επίπεδος και υιοθετεί διάφορες διαμορφώσεις: ανάκλιτρο, λουτήρας, ημι-ανάκλιτρο. Η ευνοούμενη διαμόρφωση είναι πάντα η σταθερότερη: στην περίπτωση –μακράν την πιο συχνή-

των αλδοεξοπυρανοζών, η διαμόρφωση ανακλίντρο παρουσιάζει τις ελάχιστες αλληλεπιδράσεις και επομένως, ευνοείται. Επειδή η υδροξυμεθυλο ομάδα και τα δευτεροταγή υδροξύλια ασκούν μεταξύ τους αμοιβαίες απωθητικές δυνάμεις, η στερεοχημεία των ανθράκων, οι οποίοι φέρουν τα υδροξύλια αυτά, είναι εκείνη που καθορίζει τη σταθερότερη διαμόρφωση, έτσι ώστε η πλειοψηφία των υποκαταστατών να βρίσκονται σε ισημερινή διεύθετηση. Για παράδειγμα, στην περίπτωση της D-γλυκοπυρανόζης, στα διαλύματα γλυκόζης σε ισορροπία επικρατεί το β ανωμερές και η ευνοούμενη διαμόρφωση είναι η 4C_1 , διαμόρφωση κατά την οποία όλοι οι υποκαταστάτες είναι ισημερινοί (στην περίπτωση της διαμόρφωσης 1C_4 όλοι οι υποκαταστάτες είναι αξονικοί και οι αλληλεπιδράσεις ισχυρότερες⁴).

⁴ Αυτή τη διαμόρφωση μπορεί εντούτοις να υιοθετηθεί όταν η γλυκόζη αποτελεί μέρος πολύπλοκου δομικού σκελετού, π.χ. ορισμένες ταννίνες ελλαγικού οξέος και εσωτερικοί εστέρες σε πολυσακχαρίτες σε φύκη.

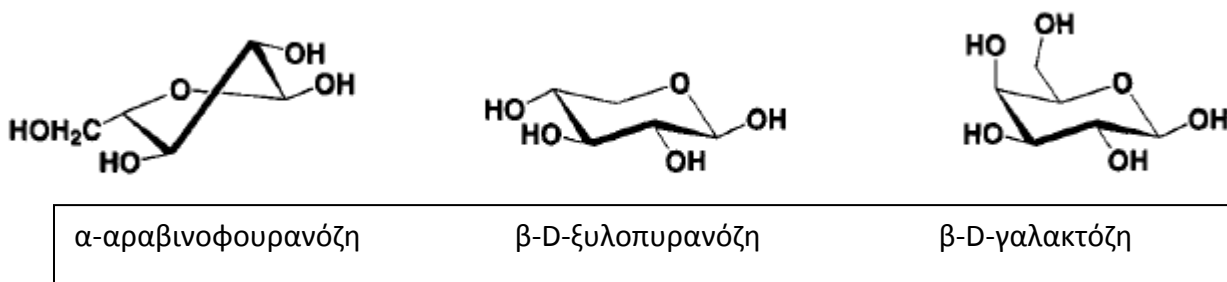
2. ΚΥΡΙΟΤΕΡΟΙ ΦΥΤΙΚΟΙ ΜΟΝΟΣΑΚΧΑΡΙΤΕΣ

Αυτό που χαρακτηρίζει τους φυτικούς μονοσακχαρίτες είναι η μεγάλη ποικιλία τους: πεντόζες, δεσοξυπεντόζες, εξόζες, δεσοξυεξόζες, διδεσοξυεξόζες, ουρονικά οξέα, πολυόλες, εστέρες, αιθέρες. Έχουν περιγραφεί πολλές εκατοντάδες συστατικά, ορισμένα γενικής εξάπλωσης και άλλα στενά συνδεδεμένα με συγκεκριμένα φυτικά είδη. Άλλα από αυτά μπορεί να υπάρχουν σε ελεύθερη μορφή και άλλα είναι γνωστά μόνο δεσμευμένα υπό μορφή ετεροσίδη γλυκοσίδη, ενώ πολύ συχνά περιέχονται σε πολυμερή. Θα αναφερθούμε, ενδεικτικά, σε μερικούς απλούς μονοσακχαρίτες και παράγωγά τους, ανάμεσα στα πιο κοινά των ανώτερων φυτών.

Τετρώζες. Τα τέσσερα πιθανά ισομερή των μονοσακχαριτών σχηματίζουν δύο ζεύγη εναντιομερών: αφ' ενός η D- και η L-θρεόζη και αφ' ετέρου η D- και η L-ερυθρόζη. Δεν υφίστανται σε ελεύθερη μορφή. Η 4-φωσφο-D-ερυθρόζη παίζει σημαντικό ρόλο στη βιοσύνθεση των μορίων με αρωματικό δακτύλιο (π.χ. φαινολικά παράγωγα: σικιμικά παράγωγα).

Πεντόζες. Η D-ριβόζη είναι κοινό συστατικό γενικής εξάπλωσης (νουκλεϊκά οξέα) και οι φωσφορικοί εστέρες της κατέχουν θεμελιώδη μεταβολική σημασία. Το ίδιο ισχύει και για την αντίστοιχη κετόζη, την D-ριβουλόζη.

Η L-αραβινόζη και η D-ξυλόζη είναι συνηθισμένα συστατικά πολύπλοκων πολυσακχαριτών: ημικυτταρίνες (ξυλογλυκάνες, ξυλάνες, γλυκουρονοξυλάνες, αραβινοξυλάνες, γλυκουρονοαραβινοξυλάνες), πολυσακχαρίτες πηκτίνης, βλέννες και πολυμερή φυτικά εκκρίματα (κόμμεα). Απαντώνται επίσης σε διάφορους ετεροσίδες γλυκοσίδες, κυρίως φαινολικούς.



Εξόζες. Οι περισσότερες απαντώνται σχεδόν παντού: αυτό ισχύει για την D-γλυκόζη ή την D-μαννόζη (επιμερές της D-γλυκόζης στον C-2), καθώς επίσης για την D-γαλακτόζη, επιμερές της D-γλυκόζης στον C-4. Αν και η γλυκόζη απαντάται τόσο ελεύθερη, όσο και μέσα σε πολυσακχαριτικές δομές (άμυλο, κυτταρίνη και άλλες γλυκάνες), τα επιμερή της στον C-2 και C-4 υπάρχουν σχεδόν αποκλειστικά σαν πολυμερή (π.χ. μαννάνες, γλυκο- και γαλακτομαννάνες των Fabaceae). Η D-γαλακτόζη είναι πιο κοινή σε μορφή ετεροσιδικού γλυκοσίδη

Η κετόζη που αντιστοιχεί στην D-γλυκόζη και την D-μαννόζη είναι η D-φρουκτόζη. Υπάρχει άφθονη σε ελεύθερη μορφή στα φρούτα, ενώ είναι εξίσου διαδεδομένη και σαν δισακχαρίτης (σακχαρόζη). Απαντάται επίσης σε ολιγοσακχαρίτες, π.χ. σε παράγωγα σακχαρόζης με γαλακτόζη: ραφινόζη, σταχυόζη και υψηλότερου M.B. ομόλογα μόρια. Η ίδια κετόζη μπορεί επίσης να σχηματίζει αποθηκευτικά πολυμερή, τις φρουκτάνες (ινουλίνες, φλεΐνη).

Στις ολιγομερείς και πολυμερείς δομές, η D-φρουκτόζη βρίσκεται υπό μορφή β-D-φρουκτοφουρανόζης, ενώ στην ελεύθερη κατάσταση ευνοείται η μορφή β-D-φρουκτοπυρανόζης, που είναι πιο σταθερή. Οι υπόλοιπες εξόζες είναι πιο σπάνιες στα ανώτερα φυτά (D-αλλόζη, D-ιδόζη).

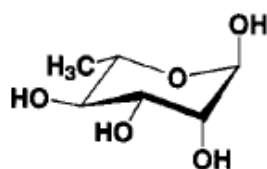
Δεσοξυ-σάκχαρα. Εκτός από την 2-δεσοξυριβόζη, η οποία έχει γενικευμένη εξάπλωση σαν συστατικό του DNA, στα φυτά κυρίως συμβαίνει μια ή δύο αλκοολούχες ομάδες ενός σακχάρου να απομακρύνονται με αναγωγή, π.χ. οι 6-δεσοξυεξόζες και οι 2,6-διδεσοξυεξόζες.

- 6-Δεσοξυεξόζες. Ονομάζονται επίσης (αδόκιμα) 6-μεθυλοπεντόζες και σε μερικές περιπτώσεις έχουν ευρεία εξάπλωση, όπως η L-ραμνόζη (=6-δεσοξυ-L-μαννόζη), ένα συστατικό ετερογενών πολυσακχαριτών και αναρίθμητων γλυκοσιδών. Σε άλλες περιπτώσεις η εξάπλωσή τους είναι πιο περιορισμένη. Έτσι, η L-φουκόζη, η οποία είναι η 6-δεσοξυ-L-γαλακτόζη, είναι χαρακτηριστική στα πολυμερή από φύκη Phaeophyceae, και σε ορισμένα κόμμεα (τραγάκανθα). Η D-κινόβόζη (= 6-δεσοξυ-D-γλυκόζη) είναι το σακχαριτικό τμήμα τριτερπενικών γλυκοσιδών από είδη *Cinchona*.

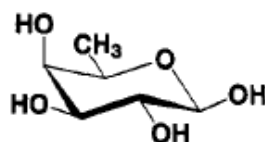
Ορισμένες 6-δεσοξυεξόζες απαντούν σαν μεθυλεστέρες και είναι χαρακτηριστικές των καρδιοτονωτικών γλυκοσιδών, όπως η L-θιβετόζη (=6-δεσοξυ-3-O-μεθυλο-L-γλυκόζη) και η D-διγिताλόζη (=6-δεσοξυ-3-O-μεθυλο-D-γαλακτόζη).

- 2,6-Διδεσοξυεξόζες. Στα σάκχαρα αυτά, τα οποία, όπως και τα προηγούμενα, συχνά είναι μεθυλιωμένα και χαρακτηριστικά των καρδιοτονωτικών γλυκοσιδών, συμπεριλαμβάνεται η D-διγίτοξόζη (=2,6-διδεσοξυ -D-αλλόζη), η L-ολεανδρόζη (=2,6-διδεσοξυ-3-O-μεθυλο-L-μαννόζη) και η D-σιμαρόζη (=2,6- διδεσοξυ -3-O-μεθυλο- D-αλλόζη).

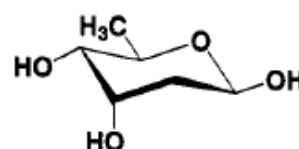
Ουρονικά οξέα. Τα ουρονικά οξέα είναι προϊόντα οξειδωσης εξοζών, με τη δράση ειδικών αφυδρογονασών, στα οποία η πρωτοταγής υδροξυλομάδα έχει οξειδωθεί σε καρβοξυλομάδα. Το D-γλυκουρονικό και το D-γαλακτουρονικό οξύ είναι φυσιολογικά συστατικά των πολυσακχαριτών των τοιχωμάτων (ιδιαίτερα της πηκτίνης), των βλεννών (π.χ. αλθαία), καθώς και των περισσότερων πολυσακχαριτικής φύσης εκκριμάτων (π.χ. κόμμι στερκούλιας). Άλλα οξέα, λιγότερο κοινά, είναι επίσης συστατικά πολυμερών, όπως το D-μαννουρονικό οξύ και το L-γουλουρονικό οξύ, από τα οποία προέρχονται τα αλγινικά οξέα του γένους *Fucus*.



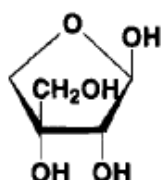
α-L-Ραμνόζη



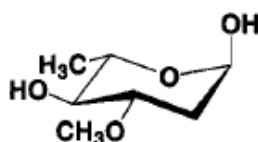
β-D-Φουκόζη



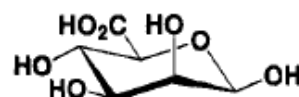
β-D-διγίτοξόζη



β-D-Απιόζη



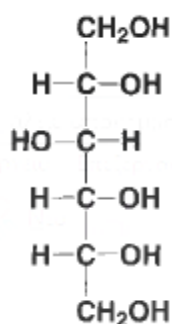
α-L-Ολεανδρόζη



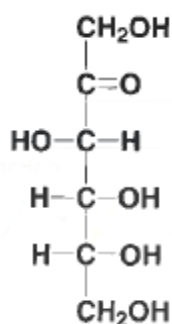
β-D-Μαννουρονικό οξύ

Πολυόλες. Οι πολυόλες προέρχονται από την αναγωγή της καρβονυλικής ομάδας των μονοσακχαριτών. Αν και η D-γλυκικόλη, η D-μαννιτόλη και η *meso*-γαλακτιτόλη είναι κάπως διαδεδομένες, άλλες απαντώνται σποραδικά, για παράδειγμα η *meso*-ερυθρίτολη στις ρίζες της

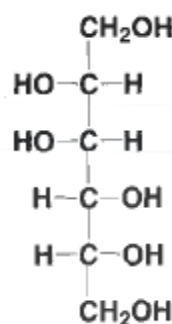
πρίμουλα και η D-γλυκερο- D-γαλακτο-επιτιόλη στο αβοκάντο. Συχνά συσσωρεύονται σε φρούτα (D-σορβιτόλη), σε εκκρίματα ή σε ορισμένα φύκη (D-μαννιτόλη). [Σημείωση: αυτές οι «αλδιτόλες» δεν πρέπει να συγχέονται με κυκλικές πολυόλες].



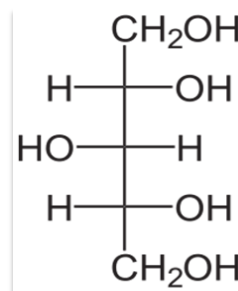
D-Σορβιτόλη



D-Φρουκτόζη



D-Μαννιτόλη



meso-Ξυλιτόλη

Αμινοσάκχαρα. Τα αμινοσάκχαρα είναι θεμελιώδη συστατικά των βακτηριακών πολυσακχαριτών. Βρίσκονται υπό μορφή πολυμερών στα αρθρώποδα και στα μαλακόστρακα καρκινοειδή (χιτίνη), είναι συστατικά των ζωικών γλυκοπρωτεϊνών και είναι παρόντα σε ορισμένους μύκητες, σπάνια όμως σε ανώτερα φυτά (π.χ. η 2-ακεταμιδο-2-δεσοξυ-D-γλυκόζη των γλυκοπρωτεϊνών και των γλυκολιπιδίων).

Διακλαδισμένα σάκχαρα. Τα διακλαδισμένα σάκχαρα υπάρχουν συχνά σε μύκητες και σπάνια σε ανώτερα φυτά. Δεν απαντούν ελεύθερα, αλλά σαν εστέρες (D-αμαμελόζη=2-C-[υδροξυμεθυλο]-D-ριβόζη, βλ. ταννίνες) ή σαν γλυκοσίδες (D-απιόζη=3-C-[υδροξυμεθυλο]-γλυκεροαλδοτετρόζη, βλ. απιοσίδης, φραγκουλοσίδης, ονζισαπωνίνες, κ.α.).

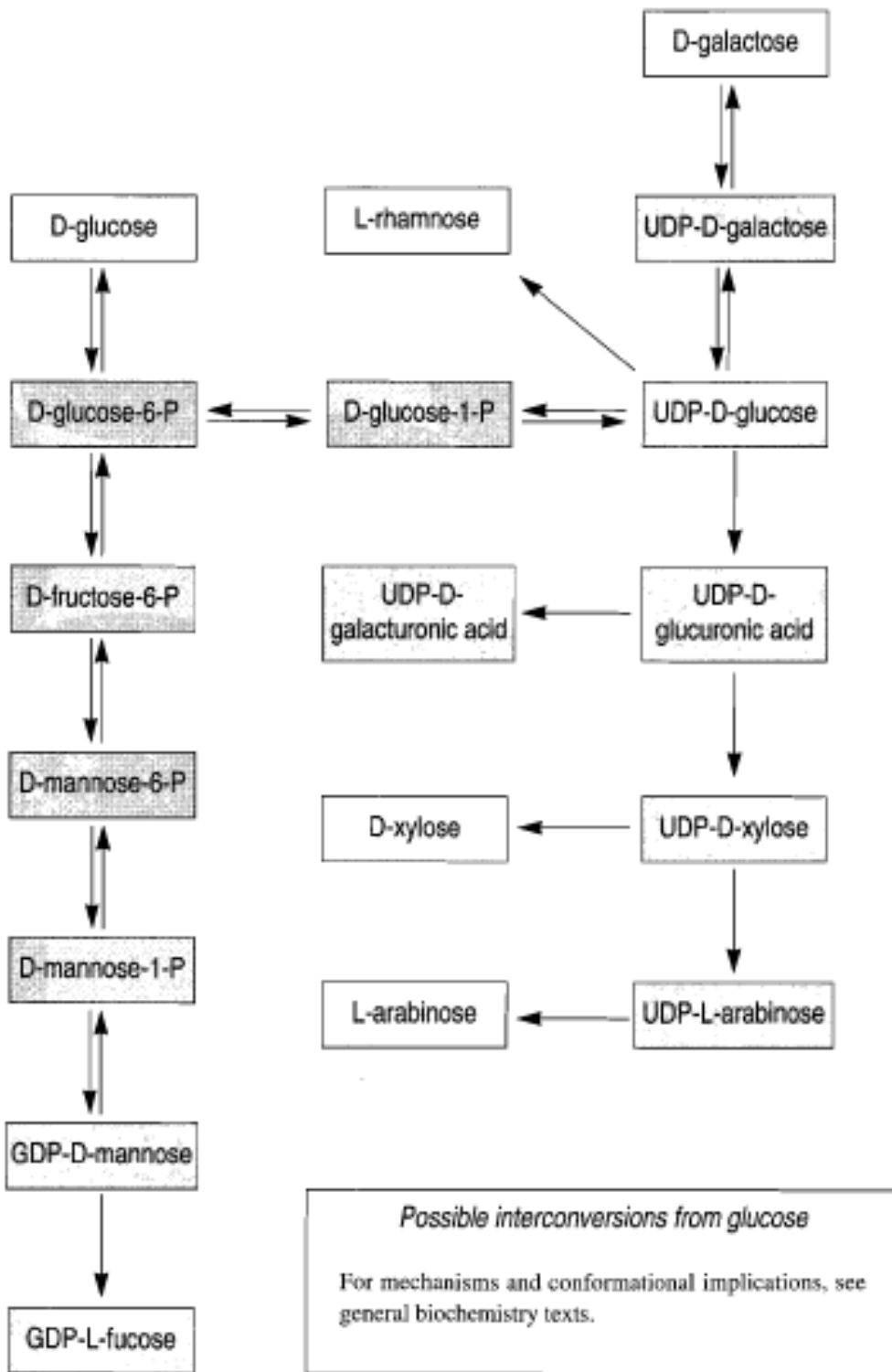
Η ποικιλία στις δομές των μονοσακχαριτών γίνεται εύκολα αντιληπτή, λαμβάνοντας υπόψη τις πολυάριθμες δυνατότητες αλληλομετατροπής και ισομερισμού σε κάθε σειρά. Στον κατωτέρω διάγραμμα συνοψίζονται οι κυριότερες δυνατότητες αλληλομετατροπής της D-γλυκόζης. Στις αλληλομετατροπές μιας σειράς σακχάρων εμπλέκεται ο μονοσακχαρίτης σαν διφωσφορικό νουκλεοτίδιο, ενώ κατά η επιμερίωση στον C-2 γίνεται μέσω φωσφορικών εστέρων.

3. ΚΥΡΙΟΤΕΡΟΙ ΜΟΝΟΣΑΚΧΑΡΙΤΕΣ ΜΕ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ

A. D-γλυκόζη

Αν και παρούσα σε αφθονία σε πολλά φυτικά είδη, η γλυκόζη δεν παραλαμβάνεται με εκχύλιση για εμπορική χρήση. Παρασκευάζεται με ενζυματική υδρόλυση του αμύλου, με συνδυασμένη δράση της α-αμυλάσης και της αμυλογλυκοσιδάσης.

Η 3^η έκδοση της ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας αφιερώνει τρεις μονογραφίες στις διαφορετικές μορφές της γλυκόζης: γλυκόζη άνυδρη, μονοϋδρική γλυκόζη και υγρή γλυκόζη.



Πιθανές αλληλομετατροπές με αφετηρία τη γλυκόζη

Για τους μηχανισμούς που λαμβάνουν χώρα, βλ. συγγράμματα γενικής βιοχημείας.

Αυτές οι μορφές γλυκόζης πρέπει να υποστούν αυστηρές δοκιμασίες: διαλυτότητας, ουδετερότητας, ανίχνευσης αμύλου και δεξτρινών, περιορισμένες δοκιμασίες για θειώδη, χλωριούχα, θειικά, βάριο, αρσενικό, κάδμιο, μόλυβδο. Η διαφορά ανάμεσα στις δύο φαρμακευτικές μορφές γλυκόζης σε σκόνη (άνυδρη και μονοϋδρική) είναι ότι η δεύτερη έχει περιεκτικότητα σε νερό μεταξύ 7 και 9,5%. Η υγρή φαρμακευτική γλυκόζη έχει $DE > 20$ – DE είναι τα ισοδύναμα δεξτρόζης ή το ποσοστό αναγωγικών σακχάρων ως προς την ξηρή μάζα, εκφρασμένων σε γλυκόζη (δεξτρόζη).

Η γλυκόζη χορηγείται παρεντερικά υπό μορφή υδατικού διαλύματος. Οι ενδείξεις για χορήγηση ενέσιμου διαλύματος (5 και 10%) είναι: πρόληψη της ενδο- και εξωκυττάριας αφυδάτωσης, συνήθης ενυδάτωση (όταν η απώλεια νερού υπερβαίνει την απώλεια χλωριούχου νατρίου και άλλων ηλεκτρολυτών), προφύλαξη και θεραπεία της κέτοσης σε περιπτώσεις υποσιτισμού. Τα διαλύματα αυτά είναι μέσον χορήγησης θερμίδων, αλλά και φαρμάκων προ-, κατά και μετά από χειρουργικές επεμβάσεις. Ενέσιμα διαλύματα υπερτονικά (15, 20, 30 και 50%) προορίζονται για παρεντερική θρέψη (πρόσληψη θερμίδων) και θεραπευτική αγωγή της υπογλυκαιμίας. Η χορήγηση των διαλυμάτων αυτών πραγματοποιείται υπό βραδεία έγχυση με παρακολούθηση των βιολογικών δεικτών (γλυκοζουρία, ακετονουρία, καλιαιμία) και με συμπληρωματική χορήγηση ινσουλίνης και καλίου όταν χρειάζεται, ενώ αντενδείκνυνται σε περίπτωση κατακράτησης υγρών.

B. Άλλα προϊόντα βιομηχανίας αμύλου

Τα βιομηχανικά παραγόμενα προϊόντα από άμυλο περιλαμβάνουν: μαλτοδεξτρίνες, σιρόπια γλυκόζης, σιρόπια φρουκτόζης, υγρή γλυκόζη.

- Οι μαλτοδεξτρίνες έχουν χαμηλή τιμή $DE (< 20)$. Η λευκή δεξτρίνη είναι, σύμφωνα με τη γαλλική Φαρμακοποιία, ένα «μίγμα πολυσακχαριτών, αποτέλεσμα μερικής υδρόλυσης του αμύλου». Είναι λευκή σκόνη, η οποία διασπείρεται στο νερό και δίνει παχύρευστο υγρό. Ο έλεγχος περιλαμβάνει, εκτός από τους συνήθεις προσδιορισμούς (τέφρα, απώλεια κατά την ξήρανση κ.α.), ποσοτικό προσδιορισμό των αναγωγικών σακχάρων (με όριο το 7,5%). Οι μαλτοδεξτρίνες χρησιμοποιούνται σε παιδικές τροφές, σαν συγκολλητικοί παράγοντες για χειρουργικούς επιδέσμους και, στη φαρμακοτεχνία, για την κοκκοποίηση ή και σαν υπόστρωμα κατά την ξήρανση δια ψεκασμού.
- Τα σιρόπια γλυκόζης χαρακτηρίζονται από την τιμή DE και από το βαθμό πολυμερισμού (DP) των σακχάρων από τα οποία σχηματίζονται. Σιρόπια με χαμηλή τιμή DE (20 – 30) περιέχουν ακόμη και 40 – 50 % σακχάρων με βαθμό πολυμερισμού $DP > 7$. Σιρόπια πλούσια σε γλυκόζη έχουν DE 95% και αποτελούνται από γλυκόζη σε ποσοστό πάνω από 90% (DP 1). Χρησιμοποιούνται κυρίως στην τεχνολογία τροφίμων.
- Τα σιρόπια γλυκόζης εμπλουτισμένα σε φρουκτόζη (HFCS, high fructose corn syrups) ονομάζονται και «ισογλυκόζες». Περιέχουν 40 – 90% φρουκτόζη και παρασκευάζονται με ενζυματική μετατροπή των σιροπιών γλυκόζης και στη συνέχεια, για τα HFS 80 – 90, με χρωματογραφικό διαχωρισμό της γλυκόζης, με ρητίνες. Τα HFS, κυρίως τα τα HFS - 42 και HFS -55, μπορούν να χρησιμοποιηθούν σαν γλυκαντικοί παράγοντες σε υγρά παρασκευάσματα.

Χρησιμοποιούνται ευρέως στην τεχνολογία τροφίμων (αεριούχα ποτά, γαλακτοκομικά προϊόντα, προϊόντα αρτοποιίας κλπ.) με παγκόσμια παραγωγή 8,2 εκατομμύρια τόνους ετησίως (1995).

Γ. D-φρουκτόζη

Παρούσα σε όλα σχεδόν τα φρούτα, καθώς και στο μέλι, η D-φρουκτόζη είναι δυνατόν να παραληφθεί βιομηχανικά με υδρόλυση της ινουλίνης (πολυμερές χαρακτηριστικό ορισμένων Asteraceae: ηλίανθος, κιχώριο), με διαχωρισμό από ιμβερτοσάκχαρα⁵ ή από HFCS. Η D-φρουκτόζη αναγράφεται επίσης με την ονομασία λεβουλόζη. Οφείλει να ικανοποιεί δοκιμασίες ανίχνευσης παρόμοιες με εκείνες για τη γλυκόζη.

Μπορεί να χρησιμοποιηθεί για παρεντερική σίτιση και επίσης, είναι σάκχαρο με ενδιαφέρουσα χρήση στη δίαιτα ορισμένων διαβητικών και στη διατροφή των αθλητών. Η απορρόφησή της από το έντερο είναι βραδεία και δεν διεγείρει την έκκριση ινσουλίνης. Ο μεταβολισμός της γίνεται στο ήπαρ. Χρησιμοποιείται επίσης στο πεδίο της διατροφής σαν γλυκαντικό, με γλυκαντική ικανότητα 1,7 φορές μεγαλύτερη από εκείνη της σακχαρόζης.

4. ΠΑΡΑΓΩΓΑ ΜΟΝΟΣΑΚΧΑΡΙΤΩΝ ΜΕ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ

A. D-σορβιτόλη [D- γλυκικόλη, ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία, 3^η έκδοση: σορβιτόλη, σορβιτόλη 70% (κρυσταλλική και μη κρυσταλλική)].

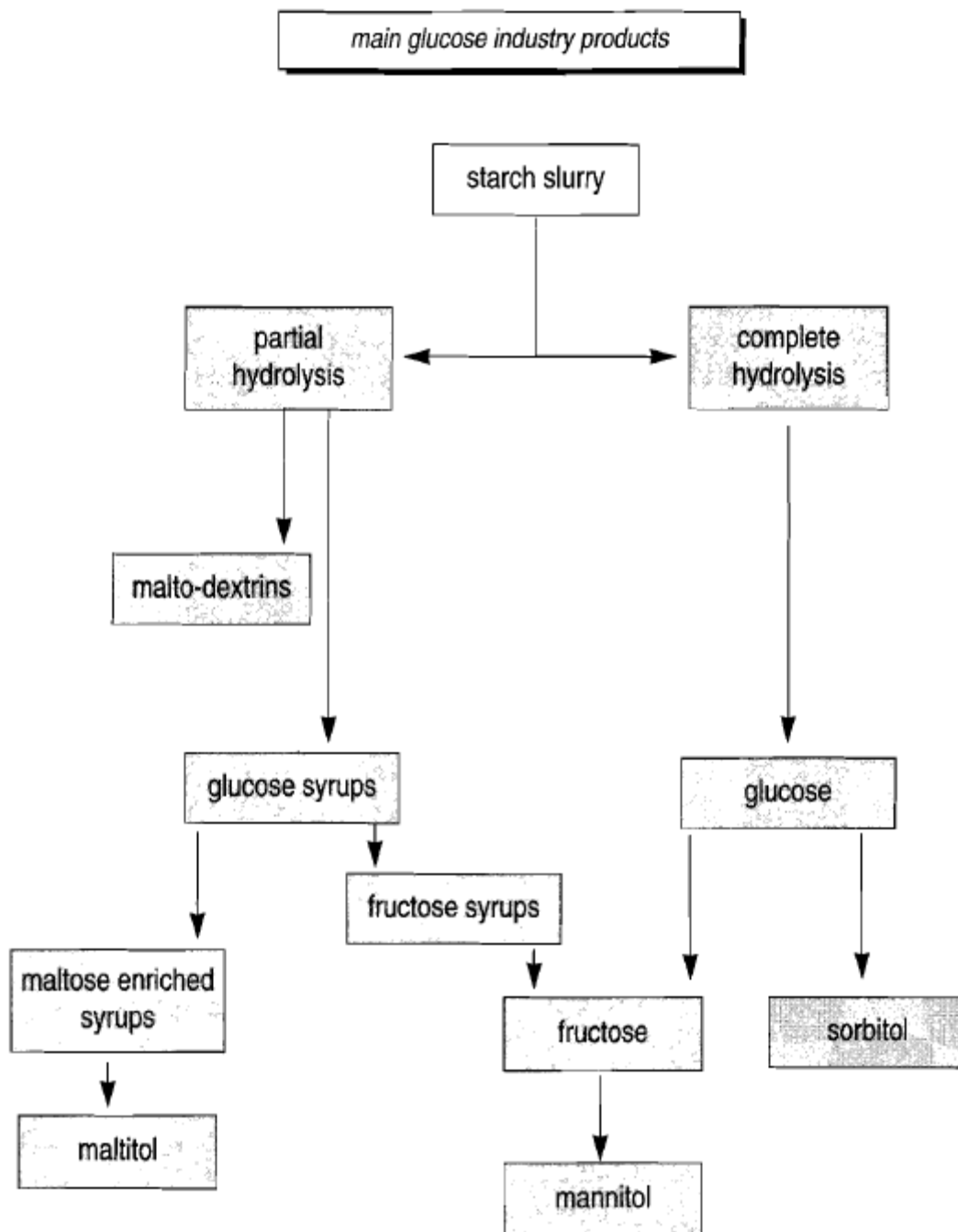
Η πολυαλκοόλη αυτή υπάρχει σε φυσική κατάσταση στα φρούτα ορισμένων ειδών Rosaceae, ιδιαίτερα στο *Sorbus aucuparia* L., καθώς και στο θαλλό κάποιων φυκών. Παραλαμβάνεται βιομηχανικά με καταλυτική υδρογόνωση υπό πίεση ή με ηλεκτρολυτική αναγωγή της D-γλυκόζης.

Ταυτοποιείται με το σημείο τήξης του ακετυλιωμένου παραγώγου της, καθώς και με χρωματογραφία λεπτής στιβάδας (TLC) και οφείλει να ικανοποιεί πολυάριθμες δοκιμασίες ανίχνευσης: ειδική στροφική ικανότητα, ουδέτερο ΡΗ σε διάλυμα, δοκιμασίες για ανώτατα όρια (χλωριούχα, θειικά, νικέλιο, μόλυβδος), περιεκτικότητα σε νερό (για την άνυδρη σορβιτόλη < 1,5%), σχετική πυκνότητα και δείκτης διαθλάσεως (για τη σορβιτόλη 70%), ποσοτικό προσδιορισμό αναγωγικών σακχάρων, υπερωδική οξειδωση και, σε περίπτωση που προορίζεται για παρεντερικά χορηγούμενα σκευάσματα, ανίχνευση βακτηριακών ενδοτοξινών, χωρίς περαιτέρω διαδικασία απομάκρυνσής τους.

Στη θεραπευτική εκμεταλλευόμαστε την χολαγωγό δράση της σορβιτόλης. Χρησιμοποιείται στη συμπτωματική αγωγή κατά της δυσκοιλιότητας και της δυσπεψίας. Στις αντενδείξεις περιλαμβάνονται φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου, απόφραξη, κοιλιακός πόνος αγνώστου αιτιολογίας. Δεν πρέπει να συνδυάζεται με το μετα νατρίου άλας του θειικού πολυστυρενίου (ρητίνη που χρησιμοποιείται για τη δέσμευση του καλίου στο έντερο, σε περιπτώσεις υπερκαλιαιμίας). Σε έγχυση, χρησιμοποιούνται διαλύματα 5 και 10%, όπως τα αντίστοιχα διαλύματα της γλυκόζης στην

⁵ Μίγμα σακχαρόζης, γλυκόζης και φρουκτόζης που παραλαμβάνεται με διάφορους τρόπους από τη σακχαρόζη (όξινη υδρόλυση, ενζυματική υδρόλυση ή ιμβερτοποίηση με ισχυρά όξινα κατιονανταλλακτικές ρητίνες) στο οποίο το 50% της ξηρής μάζας αποτελείται από γλυκόζη και φρουκτόζη

πρόληψη της αφυδάτωσης, στη ενυδάτωση όταν η απώλεια νερού υπερβαίνει την απώλεια χλωριούχου νατρίου και άλλων ηλεκτρολυτών, στην πρόληψη και θεραπεία της κέτωσης σε περιπτώσεις υποσιτισμού, σε δίαιτες πρόσληψης θερμίδων, σαν μέσον χορήγησης φαρμάκων προ-, και μετά από χειρουργικές επεμβάσεις. Οι προφυλάξεις κατά τη χρήση είναι ίδιες με εκείνες που αφορούν τη γλυκόζη.



Η D-σορβιτόλη σαν γλυκαντικός παράγων χρησιμοποιείται ως υποκατάστατο της σακχαρόζης στους διαβητικούς (μετατρέπεται σε D-φρουκτόζη, η οποία περαιτέρω μεταβολίζεται σε γλυκογόνο). Χρησιμοποιείται συχνά στη φαρμακοτεχνία σαν ρυθμιστικό υγρασίας σε κόνεις, σαν σταθεροποιητής

σε αλοιφές, σαν πλαστικοποιητής στη ζελατίνη, σαν επιβραδυντής της κρυστάλλωσης σε σάκχαρα κλπ. Υφίσταται ζύμωση πολύ αργά, δεν επηρεάζει το pH του οδοντικού πολφού και επομένως δεν προκαλεί εύκολα τερηδόνα. Είναι πολύ ευδιάλυτη, πολύ υγροσκοπική, δεν συμμετέχει εύκολα σε αντιδράσεις Maillard, δεν υφίσταται εύκολα μικροβιακή διάσπαση και χρησιμοποιείται ευρέως επικουρικά στην τεχνολογία τροφίμων (E₄₂₀). Είναι ιδιαίτερα ενδιαφέρουσα για την ικανότητά της να μειώνει τα επίπεδα ενεργότητας του νερού, για τη δράση της ως πλαστικοποιητή της υφής και για τη «δροσερά» γλυκιά γεύση της, που είναι αποτέλεσμα αρνητικής ενθαλπίας διαλυτοποίησης

B. D-μαννιτόλη

Προέλευση. Η D-μαννιτόλη (γαλλική Φαρμακοποιία, 10^η έκδοση) υπάρχει σε φυσική κατάσταση στο φυτό *Fraxinus ornus* (Μελία) και σε σημαντική ποσότητα στο θαλλό του φαιοφύκους *Laminaria*. Βιομηχανικά παρασκευάζεται με επιμερισμό της D-γλυκόζης σε αλκαλικό περιβάλλον και στη συνέχεια με καταλυτική ή ηλεκτρολυτική αναγωγή. Είναι δυνατόν να παραληφθεί επίσης με υδρογόνωση της D-φρουκτόζης και κλασματική κρυστάλλωση των δύο σχηματιζόμενων αλδιτολών. Ταυτοποιείται με βάση το σημείο τήξης και με χρωματογραφία λεπτής στιβάδας (TLC), ενώ πρέπει να ανταποκρίνεται σε πολυάριθμες δοκιμασίες: απουσία D-σορβιτόλης (TLC) και αναγωγικών σακχάρων, ανώτατα όρια μετάλλων (Ni, Pb) και ανιόντων (χλωριούχα, θειικά). Ο ποσοτικός προσδιορισμός της γίνεται με υπερϊωδική οξείδωση.

Ιδιότητες. Η D-μαννιτόλη πρακτικά δεν μεταβολίζεται και χορηγείται παρεντερικά σαν οσμωτικό διουρητικό. Διηθείται ταχέως στο σπείραμα και δεν υφίσταται πρακτικά καμμία επαναρόφηση στα νεφρικά σωληνάκια.

Χρήσεις. Η μαννιτόλη είναι χολαγωγό και υπακτικό και προτείνεται, σε χορήγηση από το στόμα, για τη συμπτωματική θεραπεία της δυσπεψίας (επιγαστρική διάταση, αργή πέψη, ναυτίες), και επικουρικά στην αντιμετώπιση της δυσκοιλιότητας. Αντένδειξη: απόφραξη των χοληφόρων οδών. Είναι δυνατόν ακόμη να χρησιμοποιηθεί κατά την προετοιμασία του εντέρου πριν από ενδοσκόπηση, λαμβάνοντας υπόψη τον αυξημένο κίνδυνο σχηματισμού αερίων στο έντερο και επομένως έκρηξης, σε περίπτωση χρησιμοποίησης ηλεκτρικού ρεύματος κατά τη διαδικασία (π.χ. ηλεκτροπηξία): εμφύσηση αζώτου, προληπτική θεραπεία με αντιβιοτικά πρέπει να λαμβάνονται υπόψη. Το ενδεχόμενο αυτό οδηγεί συνήθως στη χρησιμοποίηση προϊόντων, όπως το PEG 4000. Σε έγχυση χρησιμοποιούνται υπέρτονα διαλύματα μαννιτόλης στις ακόλουθες περιπτώσεις: ολιγουρία και ανουρία πρόσφατα εγκαθιδρυμένη (διάλυμα 10%), ελάττωση ενδοκρανιακής πίεσης για την αντιμετώπιση εγκεφαλικών οιδημάτων, αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση (διάλυμα 20%). Αντενδείξεις: προϋπάρχουσα υπερόσμωση πλάσματος, αφυδάτωση κυρίως ενδοκυτάρια.

Είναι ελάχιστα υγροσκοπική, δεν προκαλεί εύκολα τερηδόνα και χρησιμοποιείται στην παρασκευή διαφόρων στερεών φαρμακοτεχνικών μορφών. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην ανθρώπινη διατροφή (E₄₂₁) και σαν γλυκαντικό από διαβητικούς.

• ψ

Η μελία, είδος της Μεσογείου, είναι μικρό δένδρο με φύλλα από πεντε έως εννεα φυλλάρια, με υπόλευκα άνθη. Με χάραξη του φλοιού κατά τη διάρκεια ξηρής και ζεστής εποχής παραλαμβάνεται έκκριμα, το μάννα.⁶ Το μάννα εμφανίζεται σαν υποκίτρινα και άοσμα τεμάχια ακανόνιστου σχήματος «δάκρυα» ή νιφάδες. Το κύριο συστατικό, η D-μαννιτόλη, συνοδεύεται από D-γλυκόζη, D-φρουκτόζη



MANNA ASH *Fraxinus ornus*

και ολιγοσακχαρίτες. Το αποξηραμένο «μάννα» κατατάσσεται στα υπακτικά με δράση διογκωτική⁷, και για το λόγο αυτό τα φυτοθεραπευτικά σκευάσματα που το περιέχουν μπορούν να φέρουν την ένδειξη: συμπτωματική θεραπεία της δυσκοιλιότητας. Όπως και για όλα τα άλλα υπακτικά αυτής της ομάδας, πρέπει να παρέχονται λεπτομερείς πληροφορίες τόσο στον ιατρικό κόσμο όσο και στο κοινό.

Γ. *meso*- Ξυλιτόλη

Προέλευση και ιδιότητες. Η *meso*- ξυλιτόλη παραλαμβάνεται με καταλυτική υδρογόνωση από την D-ξυλόζη, η οποία προέρχεται από υδρόλυση των ξυλανών (κεντρικό στέλεχος αραβοσίτου (*corn cob*), ξύλο σημύδας, υπόλειμμα εκχύλισης σακχαροκάλαμου, ροκανίδια, άχυρο). Χρησιμοποιείται από το στόμα, αλλά και ενδοφλεβίως, σαν υποκατάστατο της σακχαρόζης και μεταβολίζεται σύμφωνα με τον κύκλο των πεντοζών μετά από αφυδρογόνωση σε D-ξυλουλόζη.

Χρήσεις. Η ξυλιτόλη (Ευρ. Φαρμακοποιία, 3^η έκδοση, προσθ. 1999) όπως η D-σορβιτόλη και η D-γλυκόζη, μπορεί να αντικαταστήσει τη σακχαρόζη στην μορφοποίηση των σιροπιών, κατά την οποία απαιτείται η χρήση πυκνωτικών μέσων. Είναι επιτρεπόμενο γλυκαντικό.

Το ίδιο ισχύει και για άλλες πολυόλες: D-μαννιτόλη, D-σορβιτόλη, μαλιτιτόλη [E₉₆₅], isomalt [E₉₅₃], λακτιτόλη [E₉₆₆] και πολυδεξτρόζη. Η παρουσία τέτοιου τύπου γλυκαντικών σε είδη διατροφής είναι υποχρεωτικό να αναγράφεται στην ετικέτα, στην οποία επί πλέον πρέπει να αναφέρονται τα ακόλουθα:

- ότι το προϊόν δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά μικρότερα των τριών ετών

⁶ Η ονομασία «μάννα» χρησιμοποιείται για διάφορα σακχαρούχα εκκρίματα. Το «μάννα» των Εβραίων είναι πιθανώς ένας μικρού μεγέθους λειχήνας, πολύ ελαφρύς, που μεταφέρεται από τον άνεμο σε πολύ μεγάλη απόσταση (*Lecanora esculenta* DC.).

⁷ Στο ίδιο πλαίσιο εμπίπτουν επίσης: ο καρπός της δαμασκηλιάς (*Prunus domestica* L., Rosaceae), ο καρπός της μηλιάς (*Malus* spp), ο καρπός της συκιάς, της βρώμης (*Avena sativa* L.) και του ρυζιού, η σάρκα του καρπού της λευκαγκαθιάς, το πίτουρο σιταριού, η σάρκα του καρπού του *Tamarindus indica* L., καθώς και από διάφορα φύκη και φυτά που περιέχουν βλεννες.

- ότι η υπερβολική ημερήσια κατανάλωση μπορεί να προκαλέσει ελαφρές γαστροεντερικές διαταραχές (χορήγηση μεγάλης ποσότητας μπορεί να προκαλέσει μετεωρισμό και διάρροια).

Χημικές και βακτηριολογικές δοκιμασίες, καθώς και ορισμένες ελεγχόμενες κλινικές μελέτες οδήγησαν σαφώς στη διαπίστωση ότι η ξυλιτόλη δεν προκαλεί τερηδόνα. Αντίθετα, η συστηματική κατανάλωση θα μπορούσε να μειώσει τη συχνότητα εμφάνισής της, ενώ είναι πιο αποτελεσματική από τη σορβιτόλη και άλλες ξυλιτόλες. Η *meso*- ξυλιτόλη χρησιμοποιείται ευρέως στη ζαχαροπλαστική. Εκτός του ότι δεν προκαλεί τερηδόνα, προσδίδει δροσερή γεύση. Το 1996, το 40% από τα 6 δισεκατομμύρια πακέτα τσίκλας, που πωλήθηκαν στη Γαλλία ήταν χωρίς προσθήκη ζάχαρης (σορβιτόλη, μαλιτιτόλη, μαννιτόλη, ξυλιτόλη).

Δ. ΠΑΡΑΓΩΓΑ ΠΟΛΥΑΛΚΟΟΛΩΝ

- **1,5 –Ανυδρο- D-σορβιτόλη.** (πολυγαλιτόλη, ασεριτόλη) Σήμερα παρασκευάζεται με θέρμανση της D-σορβιτόλης, παρουσία θειικού οξέος. Είναι πρώτη ύλη για τη βιομηχανία εστέρων σορβιτάνης: λαουρικός, ελαϊκός, παλμιτικός, στεαρικός και τριελαϊκός, καθώς και τα πολυοξυαιθυλενικά παράγωγά τους (Sperans, Tweens, πολυσορβικά παράγωγα). Αυτά τα αμφίφιλα μόρια είναι πολύ χρήσιμα σαν γαλακτωματοποιητές στην φαρμακευτική τεχνολογία.
- **Άλλα παράγωγα πολυαλκοολών.** Ορισμένα συνθετικά παράγωγα, νιτροεστέρες πολυαλκοολών, είναι διαστολείς των στεφανιαίων αγγείων και χρησιμοποιούνται για την πρόληψη των κρίσεων στη στηθάγχη (βλ. εξειδικευμένα συγγράματα θεραπευτικής). Γενικότερα, οι νιτροεστέρες αλδιτόλης είναι ασταθείς και χρησιμοποιούνται στην βιομηχανία παρασκευής εκρηκτικών υλών: εξανιτρικός εστέρας *meso*-γαλακτιτόλης (νιτροδουλικιτόλη), εξανιτρικός εστέρας D-μαννιτόλης και φυσικά νιτρογλυκερίνη.

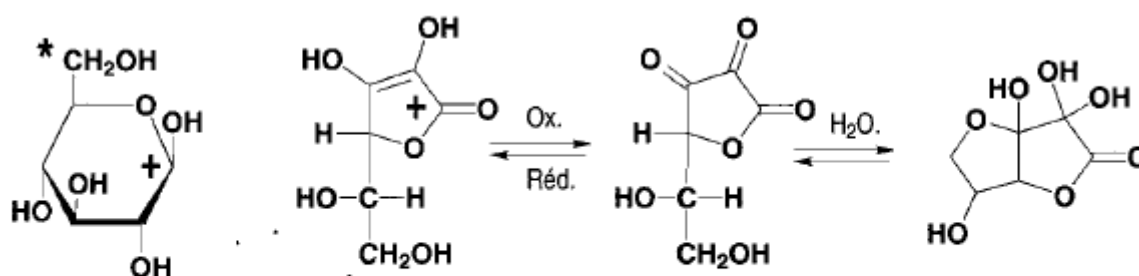
5. ΠΑΡΑΓΩΓΑ ΣΑΚΧΑΡΩΝ: ΑΣΚΟΡΒΙΚΟ ΟΞΥ ΚΑΙ ΑΛΛΑ ΟΞΕΑ

Η βιταμίνη C είναι το L-(+)-*threo*-ασκορβικό οξύ. Βιοσυνθετικά, δημιουργείται -στα φυτά- απευθείας από τη D-γλυκόζη, με διατήρηση της αλληλουχίας των ανθράκων. Η οξύτητα και ο αναγωγικός χαρακτήρας του μορίου συνδέονται με τη δομή ενεδιόλης η οποία εύκολα οξειδώνεται σε δικυκλική δομή, το δεϋδροασκορβικό οξύ. Ο ασκορβικό οξύ μεταβολίζεται σε οξαλικό, θρεονικό και τρυγικό οξύ. Το τελευταίο μπορεί να σχηματισθεί μέσω του θρεονικού οξέος ή , σε ορισμένες οικογένειες απ' ευθείας (Vitaceae). Σε ορισμένα είδη τα οξέα που σχηματίζονται συσσωρεύονται [για παράδειγμα, το L-(+)- τρυγικό στο χυμό των σταφυλιών].

Ιδιότητες. Η βιταμίνη C παρεμβαίνει σε διάφορες αντιδράσεις οξειδοαναγωγής και είναι απαραίτητη για την υδροξυλίωση της προλίνης, δηλαδή για το σχηματισμό και τη διατήρηση της

ακεραιότητας του κολλαγόνου στα ζώα, καθώς και των εξτενσινών, πρωτεϊνών που παρεμβαίνουν στο σχηματισμό του κυτταρικού τοιχώματος των φυτικών κυττάρων.

Η βιταμίνη C δεν μπορεί να συντεθεί στα θηλαστικά και για το λόγο αυτό ο άνθρωπος πρέπει να την προσλαμβάνει με την τροφή του (συνιστώμενη πρόσληψη : 80 mg/ημερησίως). Αν και επιδημιολογικές μελέτες συσχετίζουν σαφώς την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, που είναι πλούσια σε ασκορβικό οξύ, με την προστατευτική δράση έναντι μορφών καρκίνου (κυρίως του στομάχου, του οισοφάγου και του εντέρου), παρεμβατικές μελέτες φαίνεται ότι δεν έχουν αποδείξει μέχρι σήμερα με βεβαιότητα την προστατευτική του επίδραση σε μορφές καρκίνου του πεπτικού. Με βάση πειράματα σε ζώα, έχει γίνει αποδεκτό ότι το ασκορβικό οξύ δεσμεύει τις επιβλαβείς ελεύθερες ρίζες και αναστέλλει το σχηματισμό των νιτροζαμινών.



D-γλυκόζη

ασκορβικό οξύ

δευδροασκορβικό οξύ

ένυδρη

δικυκλική ημιακετάλη του δευδροασκορβικού οξέος

* και + : δείχνουν την βιοσυνθετική προέλευση

Χρήσεις. Η βιταμίνη C χορηγείται σε δοσολογία βιταμίνης (π.χ. 10-50 mg/ημερησίως): 1. στη θεραπεία του σκορβούτου 2. προληπτικά σε καταστάσεις αβιταμίνωσης, όταν η διατροφή είναι ανεπαρκής ή μη ισορροπημένη. Σε υψηλές δόσεις (π.χ. 0,5 g/ημερησίως), χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ατονίας σε γριπώδεις καταστάσεις, ρινίτιδα ή ανάρρωση. Παρόλο που οι πολύ υψηλές δόσεις φαίνεται ότι γίνονται καλά ανεκτές (έχουν καταγραφεί μεμονωμένα περιστατικά εντερικών διαταραχών), προτείνεται ως ανώτατο όριο ασφαλείας τα 15 mg/Kg/ημερησίως (περίπου 1g/ημερησίως για ενήλικες). Το ασκορβικό οξύ (E₃₀₀), τα άλατά του (Na, E₃₀₁, K, E₃₀₂) και οι εστέρες του με λιπαρά οξέα (E₃₀₄), επιτρέπεται να χρησιμοποιούνται σαν πρόσθετα τροφίμων (όξινα, συντηρητικά, αντιοξειδωτικά με μέγιστη δόση: 300 mg/l).

Προέλευση. Το ασκορβικό οξύ βρίσκεται σε σημαντικές ποσότητες σε διάφορα φρούτα: Ιπποφαές (*Hippophae rhamnoides* L., Elaeagnaceae), ακτινίδιο (*Actinidia sinensis*, [*A. deliciosa* (A. Chev.) Liang & A.R. Ferg., *A. arguta* (Siebold & Zucc.) Miq.], Actinidiaceae), πιπεριά (*Capsicum annuum* L., Solanaceae), *Myrciaria cauliflora* [C. Martius] O. Berg και άλλα είδη της οικογένειας Myrtaceae), acerola *Malpigia glabra (punicifolia)* L., Malpighiaceae) για να αναφερθούν μόνο τα πιο πλούσια. Περιέχεται άφθονη στον καρπό της αγριοτριανταφυλλιάς.

- **ΑΓΡΙΟΤΡΙΑΝΤΑΦΥΛΛΙΑ**, *Rosa canina* L., Rosaceae

Η αγριοτριανταφυλλιά είναι πολύ φουντωτός θάμνος με κατακόρυφους βλαστούς, με δυνατά



αγκάθια, φύλλα σύνθετα πτεροειδή υποκύανα, παράφυλλα συνδεδεμένα στο μίσχο και ωχρά ροζ άνθη. Η δρόγη – rose hips- αποτελείται από τις ώριμες και αποξηραμένες ανθοδόχες, μαζί με τα αχάινια. Αναγράφεται στην τελευταία έκδοση της Γαλλικής Φαρμακοποιίας, και πρέπει να μην περιέχει λιγότερο από 0,2% ασκορβικό οξύ τιτλοποιημένο με διχλωροφαινολινοδολοφαινόλη. Το ασκορβικό οξύ ανιχνεύεται με

χρωματογραφία λεπτής στιβάδας (αλκοολικό εκχύλισμα, εμφάνιση με το ίδιο αντιδραστήριο). Οι ψευδοκαρποί της αγριοτριανταφυλλιάς είναι κόκκινοι επιμήκεις και περιέχουν πολύ σκληρά πολυεδρικά αχάινια. Η εσωτερική επιδερμίδα της ανθοδόχης φέρει μακρές τρίχες (1-3 mm) με πολύ παχιά τοιχώματα.

Οι ψευδοκαρποί της αγριοτριανταφυλλιάς οφείλουν το χρώμα τους στην παρουσία καροτενοειδών. Περιέχουν ταννίνες, πηκτίνη, σάκχαρα και, όπως πολλοί άκομη καρποί από την οικογένεια Rosaceae, D- σορβιτόλη, Η βιταμίνη C (πάνω από 1,7%) απαντάται μαζί με μηλικό και κιτρικό οξύ.

Στη Γαλλία, φυτοθεραπευτικά προϊόντα που βασίζονται στους «καρπούς» της αγριοτριανταφυλλιάς είναι δυνατόν να χορηγούνται από το στόμα, σύμφωνα με τις ακόλουθες ενδείξεις: «παραδοσιακή χρήση 1. σε μη οργανική ατονία, και 2. για την διευκόλυνση της αύξησης βάρους».

Η μονογραφία της Γερμανικής Επιτροπής E περιλαμβάνει μακροσκελή κατάλογο για τις χρήσεις της δρόγης (πρόληψη και θεραπεία γρίπης, μολυσματικών νόσων και έλλειψης βιταμίνης C, για τη διευκόλυνση της πέψης, για αρθρίτιδα, σαν διουρητικό, σαν στυπτικό κτλ). Η μονογραφία αναφέρει ωστόσο, ότι καμιά από τις ανωτέρω χρήσεις δεν είναι ακόμη επαρκώς δικαιολογημένη και, δεδομένης της ταχείας μείωσης της περιεχόμενης βιταμίνης C στη δρόγη κατά την ξήρανση, δεν συνιστάται η θεραπευτική χρήση των καρπών της αγριοτριανταφυλλιάς. Παράλληλα όμως, δεν υπάρχει και λόγος να μην χρησιμοποιούνται για την ενίσχυση του αρώματος σε ροφήματα/αφεψήματα (herbal teas) ή στη βιομηχανία τροφίμων.

- **Ιβίσκος (red sorrel, karkadé)**
Hibiscus sabdariffa L., Malvaceae

Ο κάλυκας και ο επικάλυκας αυτού του υποτροπικού είδους Malvaceae βράζονται για να



παρασκευαστεί ένα δροσιστικό ρόφημα. Η δρόγη, η οποία προέρχεται από το Σουδάν, την Αίγυπτο και τη νοτιοανατολική Ασία και ονομάζεται *karkadé* σε ορισμένες ευρωπαϊκές χώρες, περιέχει ετερογενείς όξινους πολυσακχαρίτες και πολυάριθμες φαινολικές ενώσεις: 3-γλυκοσίδης της γκοσσυπετίνης, ανθοκυάνες (γλυκοσίδες δελφινιδίνης και κυανιδίνης). Χαρακτηρίζεται από υψηλά επίπεδα οργανικών οξέων

(15-30%): κιτρικό, μαλικό, τρυγικό οξύ, καθώς και τη λακτόνη του υδροξυκιτρικού οξέος. Η ανάλυση της δρόγης (Γαλ. Φαρμ., 10^η Εκδ.) περιλαμβάνει έλεγχο με χρωματογραφία λεπτής στιβάδας των ανθοκυανιδινών σε αφέψημα με υδροχλωρικό οξύ. Για να κυκλοφορεί νόμιμα στη Γαλλία, πρέπει να μην περιέχει λιγότερο από 13,5% οξέα (υπολογισμένα σαν τρυγικό οξύ) και 40% ουσίες εκχυλιζόμενες με νερό.

Διάφορες ιδιότητες έχουν αποδοθεί στη δρόγη αυτή, η οποία φαίνεται ότι είναι σπασμολυτική και λόγω της παρουσίας ανθοκυανών, μπορεί να προστατεύει από τη στηθάγχη. Όπως για τους καρπούς της αγριοτριανταφυλλιάς, οι κάλυκες και οι επικάλυκες του φυτού χρησιμοποιούνται παραδοσιακά στη Γαλλία, από το στόμα, σε μη οργανική ατονία και για την διευκόλυνση της αύξησης βάρους. Η μονογραφία της Γερμανικής Επιτροπής Ε αναφέρει ότι δεν θα πρέπει να προτείνεται η θεραπευτική χρήση των ανθέων του ιβίσκου, εφόσον δεν έχει αποδειχθεί η αποτελεσματικότητά του για τις προτεινόμενες ενδείξεις.

- **TAMARINDΟΣ (TAMARIND)** *Tamarindus indica* L., Caesalpinaceae

Το δένδρο προέρχεται από την Αφρική και καλλιεργείται σε διάφορες τροπικές περιοχές του πλανήτη (Ινδία, Αντίλλες). Ο καρπός είναι αδιάρρηκτος με σαρκώδες μεσοκάρπιο και περικλείει 4 έως 12 ακανόνιστα σπέρματα. Η σάρκα του έχει χρώμα καφέ-ερυθρωπό, γεύση ήπια και γλυκιά και είναι πλούσια σε πηκτίνη και μονοσακχαρίτες (20-40%). Περιέχει επίσης σε ποσοστό 10-15% οργανικά οξέα: τρυγικό, μηλικό και κιτρικό οξύ, ελεύθερα και υπό μορφήν αλάτων (το μείζον συστατικό είναι το όξινο τρυγικό κάλιο). Το άρωμα συνδέεται με την παρουσία μονοτερπενικών και αρωματικών συστατικών (κινναμικά) και πυραζίνης. Η δρόγη χρησιμοποιείται σαν καρύκευμα στις χώρες παραγωγής και είναι υπακτικό με διογκωτική δράση, το οποίο μπορεί να χορηγηθεί με ένδειξη τη συμπτωματική αντιμετώπιση της δυσκοιλιότητας.

Τα σπέρματα περιέχουν 15-20% πρωτεΐνες, 3-7% λιπίδια και 65-70% μη ινώδεις πολυσακχαρίτες.



Το εμπορικό «κόμμα» παραλαμβάνεται με έκθλιψη του ενδοσπερμίου, απομάκρυνση της επιδερμίδας με θερμική κατεργασία και κονιοποίηση. Το αποθηκευτικό πολυμερές του σπέρματος είναι ένα πολύπλοκο μόριο, το οποίο περιλαμβάνει ένα σκελετό από μονάδες D-γλυκόζης με σύνδεση β -(1 \rightarrow 4) και υποκατεστημένο στις θέσεις 6 με μονάδες ξυλοζης, αραβινόζης και γαλακτόζης. Το «κόμμα» tamarind εκτός από τις βιομηχανίες τροφίμων χρησιμοποιείται, και από άλλες βιομηχανίες για την ικανότητά του να σχηματίζει παχύρρευστα διαλύματα με «ψευδοπλαστική» συμπεριφορά. Στην βιομηχανία καλλυντικών χρησιμοποιείται το πολυσακχαριδικό κλάσμα των σπερμάτων για την «προαγωγή της επούλωσης των δερματικών βλαβών».

Σορβικό οξύ = 2,4-(E,E)-εξαδιενικό οξύ. Σε φυσική κατάσταση υπάρχει στους καρπούς της

σορβιάς (*Sorbus* spp) με τη μορφή της λακτόνης που ονομάζεται παρασορβικό οξύ. Παρασκευάζεται με σύνθεση. Το ίδιο το οξύ (E₂₀₀) και τα άλατά του (Na, K, Ca, E₂₀₁₋₂₀₃) είναι εγκεκριμένα συντηρητικά, τα οποία αναστέλλουν τον σχηματισμό μούχλας.

6. ΚΥΚΛΙΤΟΛΕΣ

Οι κυκλιτόλες είναι πολυυδροξυκυκλοαλκάνια. Η κυκλοεξανεξόλη ή ινοσιτόλη έχει θεμελιώδη βιολογικό ρόλο και έχει αποτελέσει αντικείμενο πολυάριθμων ερευνητικών εργασιών. Σε φυσική κατάσταση υφίστανται έξι από τα εννιά πιθανά ισομερή της. Οι φωσφορικοί εστέρες της γγ-ινοσιτόλης, κυρίως το φυτικό οξύ, αποτελούν την πιο άφθονη μορφή φωσφορικών παραγώγων στη φύση.

Το μετά νατρίου άλας του φυτικού οξέος (DCI: φυτικό οξύ) προκαλεί καθίζηση του ασβεστίου στο έντερο, με τη μορφή αδιάλυτων και μη απορροφήσιμων φυτικών αλάτων. Έχει τις ακόλουθες ενδείξεις: υπερασβεστιουρία, φλεγμονώδη ασβεστολιθίαση, έλεγχος του μεταβολισμού του ασβεστίου. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας της υπερασβεστιουρία, απαιτείται διατροφή πτωχή σε ασβέστιο και συνεχής παρακολούθηση του ασβεστίου στα ούρα. Τα άλατα με ασβέστιο του φυτικού οξέος συνδυάζονται με διάφορα συστατικά (π.χ. βιταμίνες, κόλα) σε φαρμακευτικά σκευάσματα που προορίζονται για τη συμπτωματική θεραπεία της μη οργανικής ατονίας.

7. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Bendich, A. and Langseth, L. (1995). The Health Effects of Vitamin C Supplementation: A Review, *J. Am. Coll. Nutr.*, 14, 124-136.

- Cohen, M. and Bhagavan, H.N. (1995). Ascorbic Acid and Gastrointestinal Cancer, *J. Am.Coli. Nutr.*, **14**, 565-578.
- Hanover, L.M. and White, I.S. (1993). Manufacturing, Composition, and Applications of Fructose, *Am. J. Clin. Nutr.*, **58**, 724S-732S; (et autres articles du supplement "Health Effects of Dietary Fructose", Forbes, AL. and Bowman, B.A., Eds., *ibid.*, 721S-823S).
- Loewus, FA (1988). Ascorbic Acid and its Metabolic Products, in "The Biochemistry of Plants, vol. **14**: Carbohydrates" (Preiss, J., ed.), p. 85-107, Academic Press, San Diego.
- Makinen, K.K., Makinen, P.-L., Pape, H.R., Peldyak, J., Hujoel, P., Isotupa, K.P., Soderling, E., Isokangas, P.I., Allen, P. and Bennett, C. (1996). Conclusion and Review of the 'Michigan Xylitol Program' (1986-1995) for the Prevention of Dental Caries, *Int. Dent. J.*, **46**, **22-34**.
- Makinen, K.K., Bennett, C.A., Hujoel, P.P., Isokangas, P.J., Isotupa, K.P., Pape, H.R. and Makinen, P.-L. (1995). Xylitol Chewing Gums and Caries Rates: a 40-month Cohort Study, *J. Dent. Res.*, **74**, **1904-1913**.
- Weber, P., Bendich, A. and Schalch, W. (1996). Vitamin C and Human Health - A Review of Recent Data Relevant to Human Requirements, *Internat. J. Vito Nutr. Res.*, **66**, 19-30.