

## PREZENȚA PROCAMAZULENULUI ÎN DIFERITE SPECII DE ACHILLEA DIN FLORA REPUBLICII POPULARE ROMINE

Erzsébet R. *Kotilla*

Acțiunea antillogistică și antialergică a drogurilor cu conținut în azulen a format obiectul mai multor studii experimentale și clinice (1, 6, 7) începute în anul 1933 de către *Heubner*. Cea mai însemnată plantă cu conținut în azulen este romanița (*Matricaria chamomilla* L.). Cercetări cu privire la calitatea produsului brut indigen au fost întreprinse recent de *Iuracec* și colaboratorii (9). Din momentul în care *Ruzicka* (15) a stabilit că principiul activ din inflorescențele de romaniță, camazulenul, se găsește și în inflorescențele de *Achillea millefolium* L., această veche plantă medicinală a fost din nou studiată. În ambele plante se găsesc compuși („proazuleni”) din care azulenul de culoare albastră ia naștere în cursul prelucrării materiei brute (4). Proazulenul din *Achillea millefolium* este, după *Stahl* (20), acidul 1,4 — dimetilazulen-7-metilacetic, denumit procamazulen. S-a dovedit că conținutul în procamazulen din *Achillea millefolium* L. este foarte variabil: acest compus poate lipsi complet în unele exemplare și apare în cantitate mai mică sau mai

mare în altele (18). Cercetările întreprinse în ultimii ani (11, 12) au urmărit scopul de a clarifica cauza variabilității conținutului în procamazulen.

La noi în țară conținutul în procamazulen din *Achillea millefolium* L. nu a fost încă studiat. Ultima ediție a Farmacopeei Române (25) nici nu mai include acest produs care figura în penultima ediție (24), pentru principii active de altă natură.

Scopul lucrării de față este de a atrage atenția asupra acestei plante medicinale foarte răspândite la noi în țară. Am urmărit să stabilim în cursul cercetărilor noastre dacă în afară de exemplarele de *Achillea millefolium*, celelalte specii de *Achillea* conțin și ele procamazulen. Ipoteza noastră de lucru se bazează pe ideea fundamentală din lucrarea lui *Blagovescenschi* (2), anume că între unii produși ai metabolismului și poziția sistematică a plantelor pot exista relații profunde. În consecință ne-am propus să stabilim dacă în cazul genului *Achillea* există o interdependență între gradul de rudenie al unităților sistematice și al conținutului lor în procamazulen.

#### Partea experimentală.

**Material.** Am recoltat peste 1500 de probe din diferite regiuni ale Republicii Populare Române.

Determinarea sistematică a materialului s-a făcut folosind monografia lui *Prodan* (14) și unele lucrări floristice (3, 8, 13, 22) precum și un determinant anatomic (21).

**Metoda.** Pentru identificarea procamazulenului am întrebunțat reactivul EP al lui *Stahl* (soluție de p-dimetilaminobenzaldehidă într-un amestec de acid acetic și acid fosforic). Compusul căutat produce în prezența reactivului o colorație albastră-verzuie ( $\pm$ ), albastră deschisă (+), albastră (++) sau albastră închisă (+++). În lipsa procamazulenului culoarea galbenă a reactivului nu se modifică (19).

**Rezultatele** obținute sînt cuprinse în Tabelul Nr. 1 în ordinea sistematică din monografia lui *Prodan*.

Tabelul Nr. 1.

Conținutul în procamazulen al diferitelor specii de *Achillea* din Republica Populară Română

	Specia	Procamazulen E. P.
<b>Secția I. Plarnica Tourn.</b>		
Subsecția I. Antihemoideae DC.	<i>Achillea Schuri Schultz</i>	-
Subsecția II. Montanae Heimerl	<i>Achillea lingulata</i> W. K.	-
Subsecția III. Euptarniceae DC.	<i>Achillea ptarmica</i> L.	-
	<i>Achillea cartilaginea</i> Lebed.	-
	<i>Achillea impatiens</i> L.	-
<b>Secția II. Millefolium Tourn.</b>		
<b>Subsecția I. Filpendulinae DC.</b>		
	<i>Achillea pectinata</i> Willd.	-
	<i>Achillea leptophylla</i> M. B.	-
	<i>Achillea coarctata</i> Poir.	-
	<i>Achillea Alexandri-Borzae</i> Prod.	-
	<i>Achillea clypeolata</i> S. S.	+ (?)
<b>Subsecția II. Millefoliatae DC.</b>		
	<i>Achillea millefolium</i> L.	+
	<i>Achillea collina</i> Becker	+
	<i>Achillea panonica</i> Scheele	+
	<i>Achillea setacea</i> W. K.	-
	<i>Achillea asplenifolia</i> Vent.	+
	<i>Achillea crithmifolia</i> W. K.	+
	<i>Achillea nobilis</i> L.	-
	<i>Achillea Neitreichi</i> Kern.	+ (?)
	<i>Achillea tanacetifolia</i> All.	-
	<i>Achillea stricta</i> Schleieb.	+
	<i>Achillea distans</i> W. K.	-
	<i>Achillea sudetica</i> Opiz.	-

Din tabelul nr. I reiese că în cadrul genului *Achillea*, secția *Millefolium Tourn* și subsecția *Millefoliatae DC.* pe lângă *A. millefolium L.* există și alte specii care conțin procamazulen. În subsecția *Filipendulinae DC.* semnalăm reacție slab pozitivă la o singură specie, în timp ce în celelalte două secții nu am găsit nici un singur caz pozitiv.

În cadrul speciilor la care am putut identifica prezența procamazulenului, cantitatea relativă a acestuia variază potrivit datelor cuprinse în Tabelul nr. II.

Tabelul Nr. II.

Valorile maxime ale conținutului relativ în procamazulen:

Specia	Procamazulen
<i>Achillea millefolium L.</i>	+++
<i>Achillea collina Becker</i>	+++
<i>Achillea pannonica Scheele</i>	+++
<i>Achillea crithmifolia W. K.</i>	++
<i>Achillea asplenifolia Vent.</i>	+
<i>Achillea stricta Schleich.</i>	+
<i>Achillea Neilreichi Kern.</i>	±
<i>Achillea clypeolata S. S.</i>	±

Luind drept bază tabelul de mai sus se poate trage concluzia că cel mai ridicat conținut relativ în procamazulen se înregistrează la *A. millefolium L.* și la speciile cele mai apropiate: *A. collina Becker* și *A. pannonica Scheele*.

În cursul analizei unităților microsystematice ale speciei *A. millefolium L.* am constatat că toate exemplarele varietății tenuis descrise de Schur (16) din Ardeal au avut un conținut ridicat în procamazulen.

**Discutarea rezultatelor.** În urma cercetărilor noastre bazate pe analiza unui număr de peste 1.500 de probe putem stabili că în afară de *A. millefolium L.* mai conțin procamazulen și următoarele specii indigene *A. collina Becker*, *A. pannonica Scheele*, *A. asplenifolia Vent.*, *A. crithmifolia W. K.* și *A. stricta Schleich*. Conținutul în procamazulen al speciei *A. clypeolata S.S.* și *A. Neilreichi Kern.* urmează să fie controlat la un număr mai mare de indivizi. În cadrul genului *Achillea* numai subsecția *Millefoliatae DC.* din sistemul cuprins în monografia lui *Prodan* include specii cu conținut în procamazulen. Nu am putut identifica prezența procamazulenului la următoarele specii din această subsecție: *A. setacea W. K.*, *A. nobilis L.*, *A. tanacetifolia All.*, *A. distans W. K.* și *A. sudetica Opiz*.

Rezultatele pe care le-am obținut confirmă ipoteza noastră conform căreia și unitățile sistematice înrudite cu specia *A. millefolium L.* pot conține procamazulen. Conținutul în procamazulen al speciilor *A. collina Becker* și *A. pannonica Scheele*, cele mai apropiate de specia *A. millefolium L.* a fost identificat și de Kosova (10) care nu a găsit însă această substanță în *A. asplenifolia Vent.* la care noi am obținut o reacție pozitivă. Conținutul în procamazulen al speciei *A. crithmifolia W. K.* (23) nu a fost încă cercetat: rezultatele noastre indică pentru prima dată prezența procamazulenului în această plantă caracteristică văii Danării. Nu am găsit substanța studiată în nici un exemplar de *A. setacea W. K.*

După *Spudilova* (17) o parte din unitățile sistematice aparținând speciei colective *A. tanacetifolium L.* pot fi cuprinse în grupa „*tanacetifolia*”, și anume: *A. tanacetifolia All.*, *A. stricta Schleich*, *A. sudetica Opiz*. Este evident că și *A. distans W. K.* trebuie inclusă în această grupă. *Spudilova* consideră că *A. stricta Schleich* formează trecerea spre grupa „*millefolium*”. În această ordine de idei este interesant de remarcat că nu am găsit procamazulen la reprezentanții grupei „*tanacetifolia*” cu excepția speciei *A. stricta Scheich*, care după cum se pare formează o trecere spre grupa „*millefolium*” nu numai din punct de vedere morfologic, ci și biochimic.

Am menționat la început că între diferitele exemplare de *A. millefolium* apar multe lipsite de procamazulen. Astfel *Stahl* (18) a găsit acest compus numai în 10% din mostrele analizate, iar *Kucera* (11) la 20% din cele 1022 de exemplare recoltate în împrejurimile orașului Praga. Având în vedere că unele specii înrudite seamănă foarte mult cu *A. millefolium* L. se poate presupune că în produsul brut din comerț sînt incluse și părți provenite de la specii fără conținut în procamazulen. De aceea considerăm că marea variabilitate în conținutul de procamazulen observată în cadrul speciei „*A. millefolium*” se datorește în parte confundării cu alte specii, deși lipsa procamazulenului la reprezentanții tipici de *A. millefolium* L. (sensu stricto) este un fapt incontestabil.

*Sosit la redacție: 26 ianuarie 1959.*

#### *Bibliografie:*

1. HEUBNER W., GRABE F.: Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 171, 329 (1933);
2. HEUBNER W., ALBATH W.: Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 192, 383 (1939);
3. ALBATH W.: Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 193, 619 (1939);
4. JANCŠO M.: Orvosok Lapja 3, 1025 (1947);
5. IURACEC A., IOACHIMESCU E., ZAMFIRESCU I.: Farmacia (București), 6, 517 (1958);
6. RUZICKA L., RUDOLPH E.: Helvetica Chimica Acta 9, 118 (1926) cit.;
7. BERGER F.: Handbuch der Drogenkunde, Bd. 4, Maudrich, Wien 1954 (359. old.);
7. GRAHAM K.: J. Amer. Pharm. Ass. 22, 819 (1933);
8. STAHL E.: Chem. Ber. 87, 1626 (1954);
9. STAHL E.: Die Pharmazie 7, 863 (1952);
10. MICHALUK A., OSWIECIMSKA M.: Dissert. Pharma c. 8, 125 (1956);
11. KUCERA M.: Die Pharmazie 11, 239 (1956);
12. Farmacopeea Română ed. VII-a, Editura Medicală, București (1956);
13. Farmacopeea Română ed. VI-a, București (1948);
14. BLAGOVESCHENSKI A. V.: Biohimicheskie osnovi evolucionnoy processa u rastenii. Moscova—Leningrad (1948);
15. PRODAN I.: Achilleele României. Buletinul Academiei de Inalte Științe Agronomice Cluj, Memorii 2, (1931);
16. BORZA AL.: Conspectus Floral Romaniae Regionumque, fasc. II. Cluj (1949);
17. STANKOV S., S., TALIEV V. I.: Opredelitel vissih rastenii evropejskoi ciasi S. S. S. R., Sovjetskaja Nauka, Moscova (1949);
18. JAVORKA S.: A Magyar Flóra, Studium, Budapest (1925);
19. NYARADY E. GY., SOO R.: Kolozsvár és környékének flórája, 7. rész Kolozsvár (1943);
20. SHLYOK GY.: A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Értesítője 11, 107 (1935);
21. STAHL E.: Deutsche Apoth.-Ztg. no. 12, S. 197 (1953);
22. WALDSTEIN F., KITAIBEL P.: Descriptiones et Icones Plantarum Rariorum Hungariae Vol. I, Vienna 1802 (68. old.);
23. SCHUR F.: Enumeratio plantarum Transilvaniae, Vindebonae, (1866);
24. KOSOVA V., HOMOLA A.: Farmacia (Bratislava) 24, 143 (1956);
25. SPUDILOVA V.: Prirodev. sbor. Ostravsketo 17, 232 (1956).

### ПРОХАМАЗУЛЕНА, ВСТРЕЧАЮЩИЕСЯ В ВИДАХ АЧИЛЛЕА В РУМЫНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Котилла Ержебет

Мы исследовали при помощи метода стала более 1500 индивидов из 22 отечественных видов, которые относятся к genus *Achillea*.

Мы выделили прохамазулен не только у *A. millefolium* L., но и у некоторых представителей *A. collina* Backer, *A. rannonica* Scheele, *A. asplenifolia* Vent., *A. crithmifolia* W. K., *A. stricta* Schleich.

Нашли связь между систематическими положениями данных видов и содержанием прохамазулена,

В результате наших исследований число отечественных растений, содержащих азулен, увеличилось. С другой стороны необходимо исключить из drog-обращения виды, не содержащие азулен.

# LA PRÉSENCE DU PROCAMAZULÈNE DANS LES DIVERSES ESPÈCES D'ACHILLEA APPARTENANT À LA FLORE DE LA RÉPUBLIQUE POPULAIRE ROUMAINE

E. Kotilla

En utilisant le procédé Stahl, on a analysé plus de 1500 individus appartenant à 22 espèces indigènes qui font partie du genre *Achillea*. En dehors de l'*A. millefolium* L., le procamazulène a été mis en évidence dans certains représentants de l'*A. collina* Becker, de l'*A. pannonica* Scheele, de l'*A. asplenifolia* Vent, de l'*A. crithmifolia* W. K. et de l'*A. stricta* Schleich. On a trouvé des corrélations entre la situation taxonomique des espèces problématiques et le contenu en procamazulène.

Comme résultat des recherches effectuées, le nombre des plantes indigènes contenant de l'azulène est devenu plus grand. D'autre part il semble qu'il est nécessaire à exclure les espèces dépourvues d'anzulène de la circulation des drogues.

---