

PROBLEME DE FARMACIE

Laboratorul de farmacognozie al I.M.F. București (cond.: conf. E. Constantinescu,
doctor în științe farmaceutice)

CONTRIBUȚII LA STUDIUL PRODUSULUI HERBA HERNIARIAE

E. Constantinescu, Maria Hinsă

În tratamentul cistitelor cronice, Herba Herniariae asociată cu Folium Uvae Ursi sînt și astăzi mult apreciate (1). Nu s-a precizat (2, 3, 4, 5, 6) dacă la obținerea acestui produs poate participa în egală măsură și *Herniaria hirsuta* L. alături de *Herniaria glabra* L. Știind că *Herniaria hirsuta* L. este mai răspîdită la noi (7) decît *Herniaria glabra* L., ne-am propus să verificăm constatările făcute recent de *Czyszevska Stefania*, *Kozlowski J.* (8), în privința conținutului în saponozide al acestor specii și să stabilim printr-o metodă biometrică diferențierea taxonomică a acestora dintr-un amestec „*concissum*” sau „*pulveratum*”.

Pentru realizarea scopului propus, am folosit în primul rînd metoda gelatin-singe, preconizată de *Luft* încă din 1926 și modificată mai tirziu de *Kofler*, *Hering* și *Fischer* (9).

Am utilizat medii gelatin-singe cu pH-uri apropiate (7,4—8,2), deoarece literatura consultată ne-a arătat că în aceste condiții se obțin rezultate concludente (9, 10). Pe lame diferite, în 1—2 picături din soluția gelatin-singe am introdus fragmente din floare, tulpină, frunză și rădăcină de la cele două specii de *Herniaria* luate în lucru.* Datorită saponozidei, în jurul preparatului de cercetat, după intervale de timp mai scurte sau mai lungi, am observat o zonă clară de 5—6 mm apărută în jurul fragmentului, care am redat-o prin ++++; valorile mai mici le-am redat prin +++, ++. Rezultatele obținute sînt prezentate în tabelul nr. 1. Din acest tabel se constată că în stadiul de înflorire saponozidele se găsesc în cantitate mai mare la ambele specii în frunze și flori.

Tabelul nr. 1.

Denumirea plantei	Denumirea părții de plantă	pH 8,2	pH 7,4
Herniaria glabra L.	Rădăcină	+++	+++
	Tulpină	+++	+++
	Frunză	++++	++++
	Floare	+++	++++
Herniaria hirsuta L.	Rădăcină	++	++
	Tulpină	++	++
	Frunză	+++	+++
	Floare	+++	+++

* Mulțumim tov. dr. Forstner S. pentru procurarea și determinarea materialului necesar studiului acestuia.

Aceste cercetări preliminare le-am verificat prin determinarea conținutului în saponozide aplicînd metoda indicată de Denöel (11). Valoarea conținutului în saponozide este dată de raportul dintre volumul diluției limită, la care s-a produs hemoliza totală și greutatea produsului vegetal, conținut în aceeași eprubetă. Valorile obținute sînt redată în tab. nr. 2.

Tabelul nr. 2.

Organele plantei	Denumirea plantei	
	Herniaria glabra L.	Herniaria hirsuta L.
Rădăcină	667	100
Tulpină	500	100
Frunză	500	100
Floare	500	100

Rezultatele obținute ne-au arătat că părțile supraterestre la *Herniaria hirsuta* L. conțin o cantitate mai mică de saponozide, neputînd astfel să participe în egală măsură cu acelea de la *Herniaria glabra* L. la constituirea produsului *Herba Herniariae*, ea trebuind să fie socotită ca o impurificare a acestui produs.

Tabelul nr. 3.

Numărul insuliței vasculare

Herniaria glabra L.			Herniaria hirsuta L.				
	\bar{x}	$(M-\bar{x})^2$		\bar{x}	$(M-\bar{x})^2$		
1.	3	4,66 ²	21.7156	1.	10	4,07 ²	16.5649
2.	3	4,66 ²	21.7156	2.	10	4,07 ²	16.5649
3.	4	3,66 ²	13.3956	3.	12	2,07 ²	4.2849
4.	4	3,66 ²	13.3956	4.	12	2,07 ²	4.2849
5.	4	3,66 ²	13.3956	5.	12	2,07 ²	4.2849
6.	4	3,66 ²	13.3956	6.	13	1,07 ²	1.1449
7.	5	2,66 ²	7.0756	7.	13	1,07 ²	1.1449
8.	5	2,66 ²	7.0756	8.	14	0,07 ²	0.0049
9.	6	1,66 ²	2.7556	9.	14	0,07 ²	0.0049
10.	7	0,66 ²	0.4356	10.	14	0,07 ²	0.0049
11.	7	0,66 ²	0.4356	11.	16	1,93 ²	3.7249
12.	11	3,34 ²	11.1556	12.	19	4,93 ²	24.3049
13.	16	8,34 ²	69.5556	13.	19	4,93 ²	24.3049
14.	18	10,34 ²	106.9156	14.	19	4,93 ²	24.3049
M = 7,66			302.4184	14,07			124.9286

$$t_{26} = 4,18$$

$$P = 0,001$$

Studiul macro- și microscopic efectuat ne-a arătat totodată că aceste două specii de *Herniaria*, concise sau pulverizate, pot fi cu greu deosebite, fapt care ne-a determinat să aplicăm una din metodele microscopiei cantitative (12, 13, 14, 15) numită „numărul insuliței vasculare”. Numărul insuliței vasculare este dat de numărul suprafețelor mici de țesut verde pe mm², delimitate de ultimele ramifi-

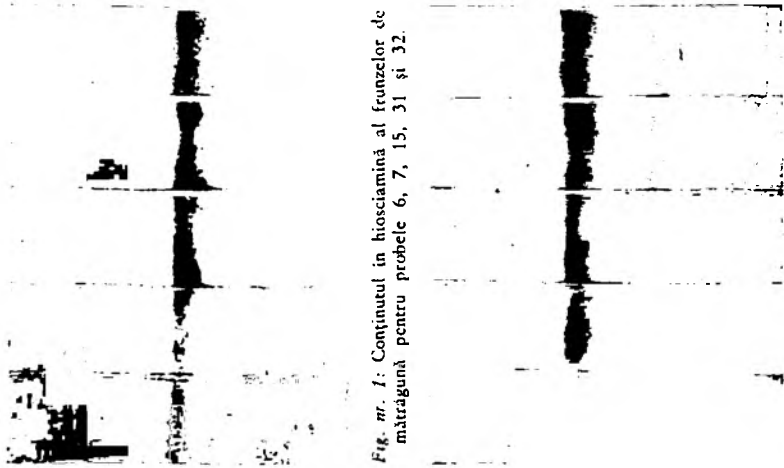
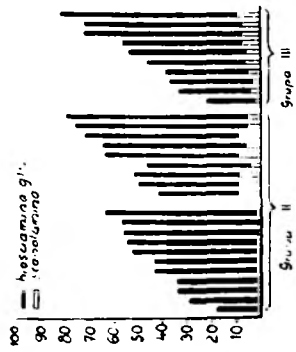


Fig. nr. 1: Conținutul în hiosciamină al frunzelor de mătăragună pentru probele 6, 7, 15, 31 și 32.



Fig. nr. 2: Conținutul în hiosciamină și scopolamină al frunzelor de mătăragună, pentru probele 10, 11, 13, 15 și 18.



Grăficul nr. 1: Raportul scopolamină-hiosciamină din frunzele de mătăragună.



Fig. nr. 3: Conținutul în hiosciamină și scopolamină al frunzelor de mătăragună pentru probele 30, 32, 34, 37, 39.

Analizele noastre au urmărit variația conținutului în hiosciamină și scopolamină, respectiv raportul dintre acești alcaloizi. În acest scop am efectuat dozarea conținutului în principii active la 75 de probe. Pentru analize am aplicat metoda lui Fūzi și colab. (2).

Partea experimentală

Pentru analize am folosit frunze recoltate din Grădina de plante medicinale a institutului (17 sept. 1963). În vederea obținerii unor probe cât mai uniforme, frunzele le-am recoltat din partea superioară a plantelor, dintre ramificațiile I—III.

Spre deosebire de cerințele metodei (2), separarea alcaloizilor am făcut-o etalind pe benzile de hirtie o cantitate de 0,10 ml soluție extractivă, în loc de 0,03 ml. În felul acesta am reușit să separăm pe lângă hiosciamină și scopolamină, la un număr mai mare de probe, la care conținutul în scopolamină a fost mai redus. Ca atare la peste jumătate din probe (57%) am putut determina cantitativ și scopolamina. La 43 la sută din probe nu am putut separa scopolamina de hiosciamină, deși am mărit cantitatea soluției etalate pe benzi.

În baza rezultatelor obținute, plantele analizate se pot înscrie în trei grupe:

Grupa I-a: plante la care nu am putut separa și scopolamina alături de hiosciamină,

Grupele II și III: plante la care scopolamina se găsește în valori calitative și cantitative apreciabile.

Grupa I-a. Plantele au un conținut foarte scăzut în scopolamină care nu poate fi pus în evidență pe electroforegrame. Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 1, respectiv ilustrate în fig. nr. 1 (pentru probele 6, 7, 15, 31, 32).

Tabelul nr. 1.
Conținutul în hiosciamină al frunzelor de mătrăgună
(Grupa I)

Nr. probei	Hiosciamidă g/0,1	Nr. probei	Hiosciamidă g/0,1
1.	0.10	17.	0.42
2.	0.12	18.	0.45
3.	0.18	19.	0.47
4.	0.20	20.	0.48
5.	0.20	21.	0.48
6.	0.23	22.	0.49
7.	0.28	23.	0.49
8.	0.30	24.	0.50
9.	0.32	25.	0.58
10.	0.33	26.	0.58
11.	0.33	27.	0.58
12.	0.35	28.	0.62
13.	0.36	29.	0.62
14.	0.41	30.	0.64
15.	0.42	31.	0.65
16.	0.42	32.	0.68

Datele din tabelul nr. 1 au fost inserate în ordinea creșterii treptate a conținutului în hiosciamină.

Grupa II-a. Se observă creșterea treptată a conținutului în hiosciamină și prezența scopolaminei. Referitor la conținutul în scopolamină se remarcă că este aproape constant la un anumit număr de probe. Rezultatele le prezentăm în tabelul nr. 2.

După cum rezultă din datele cuprinse în tabelul nr. 2, conținutul în hiosciamină într-un anumit număr de probe (1—9, 10—20, 21—29) crește și anume de la 0,27—0,79%, 0,17—0,64%, 0,33—0,74%. Dimpotrivă, la aceeași serie de probe, conținutul în scopolamină rămâne aproape neschimbat. În cadrul acestor serii de probe, conținutul în scopolamină l-am putut aprecia numai calitativ la probele 1—9, la probele 10—20 a prezentat valori scăzute (vezi fig. nr. 2. electroforegrama probelor 10, 11, 13, 15, 18), iar la probele 21—29 mai ridicate. La această grupă proporția scopolaminei față de conținutul în alcaloizi totali variază între 1,7—21,4%, iar a hiosciaminei între 78—98%, de unde rezultă că raportul scopolamină-hiosciamină variază între 1:4—1:57.

Grupa III-a. În cadrul acestei grupe se poate constata o relație direct proporțională între conținutul în hiosciamină și cel de scopolamină. Aceste valori sînt cuprinse în tabelul nr. 3, respectiv ilustrate în fig. nr. 3 (pentru probele 30, 32, 34, 37, 39).

Din datele tabelului nr. 3 reiese că, conținutul în hiosciamină crește de la 0,20% pînă la 0,73%. Paralel se remarcă creșterea treptată a conținutului în scopolamină de la 0,02% la 0,09%. Proporția scopolaminei față de conținutul în alcaloizi totali oscilează între 8—13%, iar cea a hiosciaminei între 87—92%. Merită să fie reținut faptul că în timp ce conținutul în scopolamină crește de 4,5 ori, cel în hiosciamină a crescut numai de 3 ori.

Concluzii

1. — Conținutul în scopolamină, la 43 la sută din probe, a fost foarte scăzut, așa că nu s-a putut analiza nici în mod calitativ.
2. — La 57% dintre probele analizate, proporția scopolaminei față de conținutul în alcaloizi totali variază între 1,7—21,4%. Deci raportul scopolamină față de hiosciamină variază între 1:4—1:57.
3. — La majoritatea probelor nu am putut stabili o corelație între conținutul în hiosciamină și cel în scopolamină. La unele probe conținutul în hiosciamină prezintă o oarecare proporționalitate față de cel în scopolamină. În această proporționalitate hiosciamina crește de 3 ori, iar scopolamina de 4,5 ori.*

Sosit la redacție: 8 decembrie 1964.

Bibliografie

1. COICIU EVD., RĂCZ G.: Plante Medicinale și Aromatice. București, Edit. Acad. 1962. p. 130; 2. FÜZI J., SZÁNTÓ EVA, FÜLÖP L.: Metodă fotocolorimetrică pentru dozarea alcaloizilor tropanici din droguri și preparate farmaceutice; Lucrare comunicată la Conferința Națională de Farmacie, 14—16 nov. 1963. București; 3. KUHN A., SCHÄFER G.: Dtsch. Apoth. Ztg. (1938), 53, 405, citat de Coiciu Evd. și Răcz G. (1); 4. PARIS M. R., FAUGERAS G.: Ann. Pharmac. Franc. (1958), 15, 186; 5. REICHEL T.: Die Pharmazie (1954), 9, 968; 6. ROBERT M., JAMES W. O.: Qu. J. Pharmac. Pharmacol. (1947), 20, 1, ref. Pharm. Zhalle (1949), 88, 386; 7. SOOS P., BÁLINT I.: Cercetări referitoare la separarea unor alcaloizi cu ajutorul electroforezei pe hirtie; Lucrare prezentată la U.S.S.M. Tg.-Mures, Soc. Farmacie 28. iun. 1962; 8. STEINEGGER E., PHOKAS G.: Pharm. Acta Helv. (1955), 30, 441.

* Mulțumim și pe această cale lov. Márton Aurelia, șefă de laborator, de pentru ajutorul dat în efectuarea unor analize.

Tabelul nr. 2.
Raportul hiosciamină-scopolamină în frunzele de mătrăgună
(Grupa II.)

Nr. probei	Hiosc. g/%	Scop. g/%	Hiosc. %	Scop. %
			din conținutul	în alc. totali
1.	0,27	separat calit.	—	—
2.	0,41	”	—	—
3.	0,47	”	—	—
4.	0,47	”	—	—
5.	0,49	”	—	—
6.	0,50	”	—	—
7.	0,53	”	—	—
8.	0,58	”	—	—
9.	0,79	”	—	—
10.	0,17	0,01	94,5	5,5
11.	0,28	0,01	96,6	3,4
12.	0,32	0,02	94,1	5,9
13.	0,32	0,02	94,1	5,9
14.	0,42	0,02	95,5	4,5
15.	0,42	0,02	95,5	4,5
16.	0,51	0,02	96,3	3,7
17.	0,53	0,02	96,4	3,6
18.	0,55	0,01	98,2	1,8
19.	0,56	0,01	98,3	1,7
20.	0,64	0,02	96,9	3,1
21.	0,33	0,09	78,6	21,4
22.	0,41	0,09	82,0	18,0
23.	0,43	0,09	82,7	17,3
24.	0,43	0,04	91,5	8,5
25.	0,55	0,09	86,0	14,0
26.	0,59	0,06	90,8	9,2
27.	0,63	0,09	87,5	12,5
28.	0,71	0,05	93,5	6,5
29.	0,74	0,06	92,5	7,5

Tabelul nr. 3.
Raportul hiosciamina — scopolamină în frunzele de mătrăgună
(Grupa III.)

Nr. probei	Hiosc. g/%	Scop. g/%	Hiosc. %	Scop. %
			din conținutul	în alc. totali
30.	0,20	0,02	91,0	9,0
31.	0,30	0,04	88,3	11,7
32.	0,34	0,03	91,9	8,1
33.	0,34	0,05	87,2	12,8
34.	0,41	0,06	87,3	12,7
35.	0,48	0,06	88,9	11,7
36.	0,50	0,07	87,8	12,2
37.	0,65	0,07	90,3	9,7
38.	0,65	0,07	90,3	9,7
39.	0,73	0,09	89,1	10,9