

Institutul Central de Cercetări Agricole — București. Laboratorul de plante medicinale și aromatice (cond.: ing. A. Laza, doctor în agronomie)

## EVOLUȚIA ȘI VARIAȚIA UNOR CARDENOLIDE DIN DIGITALIS LANATA EHRH.

F. Silva

Reținut de la începutul secolului nostru în atenția specialiștilor pentru acțiunea sa cardiotonică, superioară altor specii ale genului, degețelul linos (*Digitalis lanata* Ehrh) devine un obiectiv sistematic de studiu de-abia după ce Smith în 1930 (8) a reușit să identifice și să izoleze sub formă cristalizată digoxina din frunzele plantei. De atunci, numeroase studii chimice au relevat structura complexă a totalului cardenolidic din frunze, ca și din alte organe ale speciei. Asemenea studii au căpătat o amploare deosebită în ulți-

mii ani, în *D. lanata* fiind semnalate și în parte cercetate peste 60 cardenolide primare ori secundare. În frunzele de *Digitalis lanata* din cultură ori din flora spontană a țării au fost identificate recent 42 fracțiuni cardenolidice (7). Din spectrul cardenolidic, doar lanatozidele C. A și într-o măsură mai mică lanatozida B, izolate încă în 1933 (9), precum și formele secundare respective — digoxina, digitoxina, gitoxina — sînt însă mai larg utilizate în terapeutică modernă, generînd și cele mai multe studii farmacologice și farmacodinamice.

Se cuvine arătat că în opoziție cu volumul mare al cercetărilor chimice și farmacologice, condițiile specifice realizării unui drog de calitate nu au fost încă abordate în mod sistematic. Studiarea conținutului în cardenolide în unele faze dispartate de vegetație, efectuată de *Faucouet* și *Kutter* (2) reprezintă mai mult o înregistrare a momentelor apariției, evoluției și dispariției citorva componente cardenolidice secundare și primare. Variația conținutului în principii active din frunze și diferite organe ale plantei a fost atacată recent doar de unii autori (1, 5, 6, 10), care menționează de-altfel inexistența în literatură a unor preocupări sistematice de acest gen.

Cercetările vizînd rezolvarea unor aspecte care converg la obținerea unui drog de calitate au cuprins, între anii 1963—1966, trei cicluri complete de vegetație. Ele au fost întreprinse în centrul arealului speciei din țara noastră, la cîmpul experimental de la Moara Domnească, în apropiere de București, în zona de silvostepă a Cîmpiei Române.

Observațiile asupra fazelor de vegetație și determinările biometrice au fost executate în parcele de studiu permanente, pe cîte 30 plante, considerate ca tipice în perioada timpurie de vegetație și la care s-a urmărit, prin marcarea, vîrsta ontogenetică a frunzelor în funcție de apariția lor. Toate probele au fost uscate la umbră, trecute în etuvă timp de 6 ore la 40° C și menținute în exicatorare pînă la analiza lor. Extragerea totalului cardenolidic s-a făcut după *Gstirner* și *Syring* (4) în dozarea totalului, cromatografierea și dozarea cardenolidelor primare A, B și C s-a adaptat metoda descrisă de *Fuchs* și colab. (3).

În comparație cu alte părți ale plantei, frunzele — componentul valorificabil pentru drog — formează proporția cea mai mare. Din greutatea totală a tufelor ajunse la maturitate tehnică și secerate la 2—3 cm de la suprafața solului, cînd plantația avea vîrsta de 12—13 decade în primul an și 39—42 decade în al doilea, frunzele reprezintă 3/4, respectiv 3/5 (fig. 1; media a cîte 10 determinări în trei cicluri consecutive). La plantele în stadiu vegetativ, tulpina de inserție a frunzelor bazale constituie 1/12 din total, iar pețiolul acestor frunze — aproximativ 1/6, pe cînd în anul al doilea, în stadiu generativ, la începutul înfloritului, tulpinile cu butoni și flori alcătuiesc peste 1/3 din greutatea plantei.

Calitatea chimică a acestor părți aeriene ale plantei este ilustrată de valorile medii expuse în tabelul nr. 1.

Alături de aportul preponderent pe care îl au ca element al recoltei frunzele din primul an de vegetație și într-o măsură mai mică și cele din anul al doilea, sînt și mult mai bogate în cardenolide față de celelalte părți aeriene ale plantei. În formarea producției de cardenolide a întregii părți aeriene, aportul lor poate fi exprimat prin valorile cuprinse în același tabel nr. 1, din care reiese în mod pregnant localizarea prin excelență a cardenolidelor în limbul foliar.

Se justifică astfel utilizarea ca drog a frunzelor, perspectiva altor părți aeriene fiind neglijabilă.

În urmărirea evoluției cardenolidelor în frunze, în decursul perioadei active de vegetație, cuprinzînd în condițiile noastre de experimentare 18—21 decade în anul întii și 10—12 decade în anul al doilea, este necesar să ținem seama de o serie întreaga de factori printre care trebuie menționată în primul rînd, amplitu-

dinea variațiilor individuale în comparație cu media statistică a valorilor pe lan. În acest scop, în primele trei decade de vîrstă ale plantației, s-a dozat conținutul în cardenolide totale și primare pe probe medii. La începutul decadei a patra, au putut fi alese și s-au marcat cîte 30 exemplare tipice ca stare generală (care în continuare au constituit materialul pentru probe medii) și cîte 4 exemplare care au servit la determinarea valorilor individuale. În primul an, pînă la intrarea în iarnă, coincidînd de obicei cu decadele 21—22 — și la o lună după aceea, au fost prelevate lunar probe medii. Probele individuale de frunze ajunse la maturitate tehnică și de vîrstă cunoscută, au fost recoltate în prima perioadă de dezvoltare a plantelor, între decadele 4—16, din două în două luni, spre a nu perturba, prin epuizarea excesivă a masei foliare, ritmul normal de vegetație. Ulterior, recoltatul s-a putut face în reprize lunare.

*Tabelul nr. 1.*  
Conținutul\* și aportul\*\* în cardenolide al părților aeriene de *Digitalis lanata* Ehrh.

Părțile analizate	Total card.		Lan. primare			Suma ABC	
	*	**	A	B	C	*	**
<i>Anul I.</i>							
Totalitatea frunzelor bazale ajunse la maturitate tehnică	1396	1753	115	82	151	348	436
Pețiolul frunzelor bazale, ajunse la maturitate tehnică	570	148	40	46	77	163	42
Tulpina de inserție a frunzelor bazale	148	21	24	15	8	47	7
<i>Anul II.</i>							
Totalitatea frunzelor ajunse la maturitate tehnică	1026	810	31	48	132	211	166
Totalitatea tulpinilor cu butoni și flori	425	207	20	35	urme	55	27

\* — mg. digitoxină raportată la 100 g greutate uscată

\*\* — mg. digitoxină raportată la greutatea unei plante

În anul următor, atît probele medii cit și cele individuale, au fost recoltate la declanșarea principalelor faze fenologice sau în cursul lor și anume — la desprimăvărare (dec. 33); la pornirea primelor frunze de rozetă (dec. 35); la începutul butonizării (dec. 39); la începutul, în toiul și la sfîrșitul înfloritului (dec. 40—42—44); la începutul diseminării (dec. 46); după recoltarea semințelor, la uscarea plantelor (dec. 48).

Diramica totalului cardenolidic este prezentată în figura nr. 2, iar evoluția lanatozidelor primare A, B și C — în tab. 2. După cum se vede, atît valorile individuale cit și cele medii cresc în primul an pînă în decada a 10-a de vîrstă (de regulă, momentul primei recoltări pentru drog), și ating un maximum în decada a 13-a (în momentul celei de-a doua recoltări pentru drog, la sfîrșitul lui august). Pe măsură ce plantația înaintează în vegetație, valorile respective scad destul de brusc, astfel că la a treia recoltare pentru drog, ele reprezintă sub jumătate din maximele înregistrate. O dată cu apa-

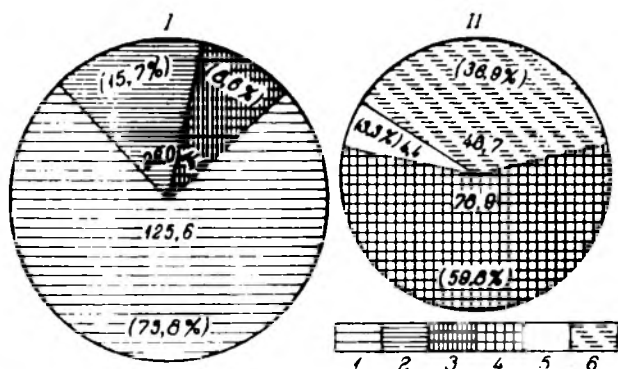


Fig. nr. 1.: Greutatea (g) diferitelor părți aeriene la *Digitalis lanata* Ehrh. în primul (I) și al doilea (II) an de vegetație.

- I. 1. Rozeta bazală
2. Pețiolul frunzelor bazale
3. Tulpina de inserție a rozetei bazale
- II. 4. Frunzele bazale și tulpinale
5. Partea de inserție a frunzelor tulpinale
6. Tulpina cu butoni și flori

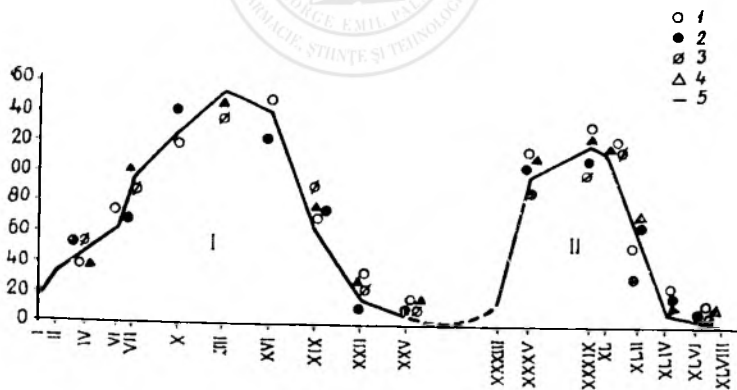


Fig. nr. 2.: Variația totalului cardenolidic din frunzele de *Digitalis lanata* Ehrh. în primul (I) și al doilea (II) an de vegetație.

- 1, 2, 3, 4. Probe individuale
5. Proba medie a plantației  
pe ordinată — conținutul în cardenolide,  
pe abscisă — vîrsta plantației (decade)

Tabelul nr. 2.

Dinamica conținutului în lanatozide primare al masei foliare de  
*Digitalis lanata* Ehrh. (mg/100 g greut. usc.)

Vârsta plantației (decade)	Stadiul de dezvoltare al plantației	Părțile analizate	Lan. A	Lan. B	Lan. C
<b>Anul I</b>					
1	2—3 fr.	toată partea aeriană	—	—	48
2	6—8 fr.	toată partea aeriană	—	16	24
4	12—20 fr.	toată masa foliară	24	40	70
6	24—38 fr.	frunze la maturitate tehnică, cu preponderența grupei în vîrstă de 30—40 zile	94	78	78
7	32—44 fr.	idem. de 60 zile	109	78	123
10	46—58 fr.	idem. de 60—80 zile	123	86	156
13	53—66 fr.	idem. de 90 zile	131	62	180
16	70—82 fr.	idem. de 80—100 zile	86	70	164
19	80—94 fr.	idem. de 90—110 zile	78	62	109
22	peste 85 fr.	idem. de 110 zile	31	31	24
25	peste 85 fr.	toată masa foliară	8	24	24
<b>Anul II</b>					
33	reluarea vegetației	frunze din anul I. parțial verzi	—	8	40
35	8—12 fr. rozetă II.	frunze de 20—30 zile	8	16	62
39	începutul butonizării	frunze rozetă și tulpinale ajunse la maturitate tehnică	40	62	172
40	începutul înfloritului	frunze tulpinale la maturitate tehnică	31	62	140
42	toiu înflor.	idem	16	40	109
44	sfîrșitul înfloritului	idem	—	16	8
46	începutul diseminării	frunze tulpinale, toate etajele	—	8	16
48	după rec. sem.	masa foliară (în uscarea)	—	—	—

riția primelor brume, scăderea devine catastrofală. În anul al doilea, la desprimăvărare, frunzele din primul an care au supraviețuit și sînt parțial verzi au un conținut redus în principii active. Conținutul frunzelor de rozetă, și apoi al frunzelor tulpinale (recoltabile) marchează o creștere pînă la butonizare, după care se constată o descreștere în timpul înfloritului pînă la valori minime — la fructificare, maturarea semințelor în capsule și diseminare.

De la primele decade de vîrstă ale plantației, între variația totalului cardenolidic și a totalului A, B, C, se constată o concordanță caracteristică. Lanatozidele A, B și C variază destul de sistematic în primul an de vegetație. În al doilea, se constată valori mult mai mici de lanatozidă A, pe cînd conținutul în lanatozidă C se menține la un nivel destul de ridicat, cu maxime apropiate de cele înregistrate în primul an.

### Concluzii

1. În primul an de vegetație, la maturitate tehnică, partea recoltabilă de frunze bazale pentru drog formează 75,8% din totalul masei aeriene și 90,4% din producția totală de cardenolide din *Digitalis lanata*, iar în anul al doilea — 59,8 respectiv 74,4%. În valorificarea pentru drog este justificată utilizarea exclusivă a masei foliare.

2. În stadiu vegetativ, conținutul maxim în cardenolide în frunzele speciei se înregistrează în decada a 13-a de vîrstă a plantației, iar în stadiu generativ — înainte de butonizare (decadele 38—39). Între variația totalului și a principalelor componente primare — cardenolidele A, B, C — se constată o concordanță caracteristică.

*Sosit la redacție: 20 ianuarie 1968.*

### Bibliografie

1. ELZENGA I. G.: hkg — Mitteilungen (1965), 8, 4, 46; 2. FAUCONNET L., KUTTER D.: Pharm. Acta Helveticae (1958), 35, 369; 3. FUCHS L. și colab.: Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. (1959), 292/64, 15; 4. GSTIRNER F., SYRING H.: Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. (1961), 294/66, 783; 5. KELPSAITE I.: Kauno Med. inst. Darbai (1967), 4, 215; 6. MICHAL K., VRANY I.: Proceeding of the 25 th Congress of Pharmaceutical Sciences, Czechoslovak Medical Press, 1966, 429; 7. SILVA F.: Revista Medicală (1967), XIII, 1, 79; 8. SMITH S.: Journ. Chem. Soc. (1930), 26, 508; 9. STOLL A., KREIS W.: Helv. Chim. Acta (1935), 18, 120; 10. WEISS V., PETRICIC J.: Farm. Glasnik (1964), XIX, 9—10, 353.