

Disciplina de farmacodinamie (cond.: conf. dr. Elisabeta Rácz-Kotilla, doctor farmacist) și disciplina de farmacognozie (cond.: prof. dr. G. Rácz, doctor farmacist) ale I.M.F. Tîrgu-Mureș

ACȚIUNEA HIPOTENSIVĂ ȘI SEDATIVĂ A UNOR FRAȚIUNI IZOLATE DIN *SOLIDAGO GIGANTEA* ȘI *S. CANADENSIS*

Elisabeta Rácz-Kotilla, Iudita Józsa, G. Rácz

Acțiunea hipotensivă a unor specii din familia Asteraceae a fost semnalată anterior (4) și confirmată apoi la alți taxoni înrudiți (7). Extracte obținute din *Solidago virgaurea* L. și subsp. *alpestris* (W. et K.) Rchb. prezintă o pronunțată acțiune hipotensivă la ciine (6).

Ambii taxoni de mai sus, cercetați anterior, se găsesc în flora noastră spontană. Alte două specii de *Solidago* s-au răspândit în ultimii o sută de ani ca elemente floristice adventive și apar masiv în diferite părți ale țării. Scopul urmărit în prezenta lucrare este investigarea presupusului efect hipotensiv al celor două specii ruderales *Solidago gigantea* Ait. și *Solidago canadensis* L., precum și posibila lor acțiune asupra sistemului nervos central.

Material și metodă

1. Frunzele și inflorescențele de *Solidago* sp. au fost colectate din Grădina botanică I.M.F. Tîrgu-Mureș în primele zile ale înfloririi și uscate la temperatura de 30°C. Extractele apoase — în prealabil debarasate de saponine — au fost aduse la un titru constant (1 ml extract apos corespunde la 1 g produs vegetal uscat).

Uleiul volatil a fost obținut din părțile aeriene de *Solidago canadensis* L. la Universitatea din Saarbrücken, R. F. Germania (prof. dr. Egon Stahl) unde s-a separat fracțiunea de hidrocarburi de compuzii oxigenați. Conform analizelor cromatografice în fază gazoasă efectuate de *Soon-hee Shin* (10) fracțiunea de hidrocarburi conține: alfa- și beta-pinen, mircen, beta-felandren, limonen, elemen, gama-cadinen (în ordinea crescîndă a timpilor de retenție). În fracțiunea de terpene oxigenate s-au identificat: acetat de bornil, borneol, junenol, cadinol.

2. Acțiunea asupra tensiunii arteriale a fost urmărită la ciine normotensiv (anestezie cu pentobarbital de sodiu), conform metodei descrise de *Blower* și colab. (1). Tensiunea arterială s-a înregistrat în artera carotidiană, preparatele s-au administrat prin vena femurală (2). Pentru fiecare determinare am folosit cite trei ciini. Valorile s-au exprimat prin factorul hipotensiv din raportul între tensiunea inițială și hipotensiunea

care s-a instalat în urma tratamentului (3). În calitate de substanțe de referință au servit reserpina și respectiv (+) vincadiformina (5).

Acțiunea deprimantă asupra sistemului nervos central a fost determinată la șoarece alb, mascul, cu greutate de 25 ± 3 g, în condiții experimentale descrise anterior (9) urmărind efectul fracțiunilor de hidrocarburi terpenice și respectiv terpeno oxigenate asupra motilității spontane la 100 de animale grupate în 10 loturi (dintre care două au servit drept martor).

Toxicitatea acută s-a determinat de asemenea la șoarece prin administrare intraperitoneală, valorile fiind calculate după *Kärber* și *Behrens* (cit. 1) și se referă la produsul lipsit de saponine.

Rezultate

Acțiunea hipotensivă a fracțiunii apoase fără conținut de saponozide este redată în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Acțiunea hipotensivă a fracțiunii apoase la cline

Taxonul (subst. referință)	Partea folosită	Doza mg/kg i.v.	Factorul hipotensiv	Durata acțiunii (minute)
S. gigantea	flori	100	1,50	2
		200	1,80	5
		300	2,00	15
	frunze	100	2,00	3
		200	2,40	15
		300	3,00	30
S. canadensis	flori	100	1,50	1
		200	1,80	2
		300	2,00	2
	frunze	100	1,80	2
		200	2,00	10
		300	2,50	15
(Reserpina)		1	1,66	10
(+) Vincadiformina		2	1,60	10

Din tabelul nr. 1 rezultă că frunzele sînt mai pronunțat active, decît florile, atît privind scăderea tensiunii arteriale, cît și, mai ales, durata de acțiune.

Efectul deprimant asupra sistemului nervos central urmărit la *Solidago canadensis* prin înregistrarea motilității spontane se referă la fracțiunile volatile. Valorile sînt raportate la lotul martor căruia i s-a administrat solventul care a servit la efectuarea diluțiilor (Tween 20), intraperitoneal (i.p.) și respectiv Oleum Helianthi subcutanat (s.c.). Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Acțiunea sedativă a fracțiunii lipofile volatile izolate din *Solidago canadensis* solubilizată în Tween 20 (Tw) și respectiv în Oleum Helianthi (Ol.H.)

Fracțiunea (solventul, calea de administrare)	Doza mg/kg	Efectul inhibant (%)				
		urmărit în timp (minute)				
		30	60	120	180	240
Hidrocarburi terpenice (Tw. — i.p.)	100	16,7	22,0	29,7	33,3	40,0
Derivați oxigenați de terpene (Tw. — i.p.)	200	18,0	34,4	39,4	35,4	41,9
Hidrocarburi terpenice (Ol.H. — s.c.)	100	9,7	23,7	31,4	32,7	34,4
Derivați oxigenați de terpene (Ol.H. — s.c.)	200	18,0	19,7	28,0	41,7	50,4
Hidrocarburi terpenice (Ol.H. — s.c.)	100	0	10,0	14,2	16,7	23,3
Derivați oxigenați de terpene (Ol.H. — s.c.)	200	0	12,2	18,3	22,6	25,2
Derivați oxigenați de terpene (Ol.H. — s.c.)	100	0	12,3	16,3	26,3	46,9
Derivați oxigenați de terpene (Ol.H. — s.c.)	200	0	20,0	34,1	42,6	48,6

Eroarea standard = 7,8%

Discuții și concluzii

Fracțiunea aposă fără conținut de saponine obținută din *Solidago gigantea* Ait. și respectiv *S. canadensis* L. prezintă o acțiune hipotensivă mai pronunțată în cazul primei specii, frunzele fiind mai active decât inflorescențele. La acestea, în doza de 100 mg/kg corp factorul hipotensiv (3) determinat la ciine normotensiv este de 2,00 față de 1,80 în cazul frunzelor de *S. canadensis* (8) și 1,82 la cele de *S. virgaurea* (6).

Fracțiunile lipofile volatile solubilizate în Tween 20 prezintă o acțiune sedativă care se instalează lent, dar este de lungă durată. După 4 ore de la administrarea intraperitoneală a unei doze de 200 mg/kg corp motilitatea spontană a șoarecilor a fost inhibată cu 50%. În cazul soluțiilor uleioase (Oleum Helianthi) administrate subcutanat acțiunea se instalează și mai încet ceea ce indică deosebiri de absorbție în funcție de solvent și cale de administrare. Hidrocarburi oxigenate prezintă un efect mai pronunțat decât fracțiunea de hidrocarburi terpenice.

Din datele privind dozele letale publicate anterior (6) am calculat factorul de siguranță orientativ (fiind vorba de două specii de animale diferite) privind utilizarea în calitate de hipotensiv. Raportul între doza letală O (administrare intraperitoneală la șoarece) și doza eficientă medie (administrare intravenoasă la ciine) este mai avantajos în cazul inflorescențelor și anume 40, față de cel calculat pentru frunze (=20). Privind efectul sedativ al fracțiunilor volatile determinat la aceeași specie de animal ca și toxicitatea acută (șoarece) factorul de siguranță este de 60.

Rezultatele obținute în urma utilizării fracțiunilor hidrofile și hidrofobe respectiv a diferitelor tipuri de compuși (hidrocarburi și derivați oxigenați de hidrocarburi) pledează pentru posibilitatea realizării unor preparate prin extracție selectivă.

Bibliografie

1. Blower P. R., Poyser R. H., Robertson M. I.: J. Pharm. Pharmac. (1976) 26, 437; 2. Dubey M., Verma V. K., Shanker K., Sinha J. N., Bhargava K. P., Kishor K.: Pharmazie (1978) 33, 640; 3. Rácz G., Rácz-Kotilla E., Zágoni E.: Symp. Medicinal Plant Research, Poznan, 1970 (Abstract); 4. Rácz-Kotilla E., Gáspár M.: Rev. med. (1975) 21, 20; 5. Rácz-Kotilla E.: Herba Hung. (1975) 14, 57; 6. Rácz-Kotilla E., Majer M., Rácz H. G.: Note botanice (1977) 13, 104; 7. Rácz-Kotilla E., Rácz G.: Planta medica (1978) 33, 2, 300; 8. Rácz G., Rácz-Kotilla E., Józsa J.: Acta Horticulturae (1980) 96, 15; 9. Rácz-Kotilla E., Rácz G., Bartha R., Józsa J.: Note botanice (1980) 16, 74; 10. Soon-hee Shin: Über das ätherische Öl von Solidago-Arten, Dissertation, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät der Universität des Saarlandes, Saarbrücken, 1980; 11. Simionovici M., Cârstea Al., Vlădescu C.: Cercetări farmacologice și prospectarea medicamentelor. Ed. Medicală, București, 1983.

Elisabeta Rácz-Kotilla, Iudita Józsa, G. Rácz

HYPOTENSIVE AND SEDATIVE ACTION OF CERTAIN FRACTIONS ISOLATED FROM SOLIDAGO GIGANTEA AND S. CANADENSIS

Aqueous extracts deprived of saponins and volatile oil were obtained from the leaves and flowers of *Solidago gigantea* Ait. and *S. canadensis* L. In a dose of 200 mg/kg body weight the leaves reduce normal arterial pressure in the dog, the effect being more marked as compared with that of the flowers, especially in the first species.

The volatile oil presents a sedative effect in mice, the maximal values being reached 4 hours after intraperitoneal administration. The fraction of turpentine hydrocarbons given in solution with Tween 20 in a dose of 100 mg/kg body weight reduces spontaneous motility by 40%, and the oxygenated turpentine hydrocarbons by 34.4%. Both fractions solubilized in *Oleum Helianthi* and administered subcutaneously show a more marked effect in the case of oxygenated turpentine hydrocarbons.