

# PROBLEME DE FARMACIE

## A GRINDELIA ROBUSTA NUTT. - ASTERACEAE - FÖLDFELETTI RÉSZEINEK HATÓANYAGAIRÓL

Csedő K., Esianu Sigrid

Marosvásárhelyi Orvostudományi és Gyógyszerészeti Egyetem  
Farmakognóziai Tanszék

A nálunk meghonosított növény Észak-, Közép- és Dél-Amerika szubtrópusi és trópusi részeiben honos. A speciesek száma eléri a hatvanat. Csak Észak-Amerikában mintegy 25 Grindelia fajt tartanak nyilván. A G. robusta, G. squarrosa Pursh (Dun), G. Camporum Greeml és G. humilis Hook et Arn. fajokat gyógynövényként tartják nyilván. A G. integrifolia, G. inuloides, G. hirsutula a hamisításoknál jönnek számításba (1, 27, 29, 30).

Az Észak-Amerikában honos Grindelia-fajok gyógyszeri értékét már a bennszülött indiánok is ismerték. Az 1893-ban megjelent Amerikai Gyógyszerkönyvben a Grindeliae herba hivatalos drogként szerepel, később megtagláljuk a VI. Német Gyógyszerkönyv Pótkötetében (DAB 6) is (2). A G. robusta a Homeopatha Gyógyszerkönyv szerint is használható (36). Ezzenkívül a drog a következő gyógyszerkönyvekbe került be: British Pharmacopoeia (BPC 49), British Herbal Pharmacopoeia 1983 (4), Spanyol- (Hisp. IX), Belga- (Belg. V) és a VIII. Francia Gyógyszerkönyv (28).

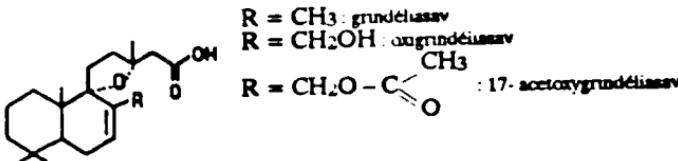
A Grindeliae herba-t azsimás betegségeben, hőrghurutban görcsoldó, gyulladáscsökkentő hatásáért használják (3, 5, 6). Duke (7) megállapította, hogy vese-höllyagbetegségekben azok gyulladását is mérsékli, valamint a meghűlésnél jelentkező lázat és a rák égető érzését. Madaus (8) lépbetegség, malária, idegkárosodás és egyéb szívpanaszok esetén ajánlja. Berger (9) máj- és lépdaganatoknál indokolja használatát. Napjainkig tudományos kísérletekkel az utóbbi alkalmazások indokoltságát nem erősítették meg.

A fenti szerzők egyike (8) allergiás dermatitisek kezelésére ajánlja, sőt a Rhus toxicodendron által előidézett kontakt dermatitisben is eredményesen használható.

Ma a Grindeliae herba alapú készítmények száma a Rote Liste-ben (1992) tízes nagyságrendű. Ezek az ipari készítmények az Antiasthmatica, Bronchospasmolytica, Antitussiva és az Expectorantia fejezetekben találhatók (35).

### Kémiai összetétel

A Grindeliae herba jellegzetes anyagai között a grindelisavakat kell megemlíteni, amelyek a gyantafrakcióban találhatók. Timmermann és Nijs (11-15) számos lábdán- illetve grindelán-típusú diterpént izolált, például a G. acutifoliaból



1. ábra: Libdán típusú diterpén származékot

17 különböző diterpént (14), amelyek közül a legismertebb a grindeliasav és az oxigrindeliasav (32, 33).

A *G. camporumban* 9 hasonló szerkezetű anyagot találtak (11). A savak mellett metilénészter formájában is megtalálhatók. Ezek a diterpének keserű ízű anyagok és gyakran antioxidatív tulajdonsággal rendelkeznek. Később más triterpéneket is izoláltak (33, 34).

A flavonoidokat egy francia munkaegyüttes (16-17), Wagner (18) és Schümmer (26) tanulmányozták. A *G. robustából* a kvertecin-3-metilétert, kvertecin-3,3' dimetilétert, kámpferol-3-metilétert, kámpferol-3,7 dimetilétert és a buteolin izolálták.

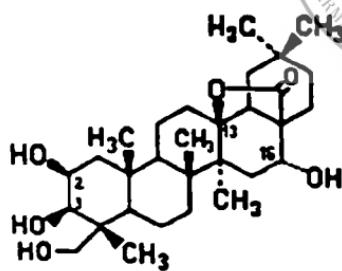
Didry (19) a *G. robustában* p-hidrobenzolsavat, p-kumársavat és ferulsavat talált. A vanillinsav és protokatechinsav csak nyomokban van jelen (20). Az előbbi szerzők (19) jeleztek a kávésav és klorogénsav jelenlétéit is.

Hager (1) szerint a *Grindeliae herba* 0,3%, de Kaiser (21) 0,5% illíróolajat talált, amely aranyárgaszinű és borneol (1), terpineol,  $\alpha$ -pinen és  $\beta$ -pinen (6) összetételű. Kaiser (21) egy guajanolid típusú proazulen jelentére utal, amely az Asteraceae családra jellemző.

A poliacetylénék közül a matrikananol, a matrakanolacetátot izolálták (31,32) melyek antibiotikus hatásukat (1).

A herbában gallotannin és ellagotannin típusú cseranyag található. Bőrporos eljárással meghatározva 5,2% (21).

Egyesek azt tartják, hogy a *Grindelia* fajok nem biztos, hogy szaponint és fitoszterolt tartalmaznak. Hartwic (22), Hager (1) és újabban Duke (7) a szaponint a *Grindeliae herba* hatóanyagának tekinti. Braun (5) a szaponint nem említi meg hatóanyaggént. Berger (9) a hemolitikus hatásért a gyantát teszi felelőssé. Hoppe (24)



2. ábra: Grindelia zapogenin-D

megjegyzi, hogy a fitoszterin az Asteraceae növényeknél nem ritka és a szaponin a rokon *Solidago* fajokban gyakori. Schümmer (26) ugyancsak kiemelte a herba hemolitikus hatását, de egy pontosabb eredmény még várat magára. Kreutzer (30) által izolált nyers szaponin habképző, hemolizáló hatású. Kromatográfiás szétválasztás után a számos frakcióból azonosítani tudta a bayogenint, az

oleanolsavat és a grindelia szapogenin-D-t, nemcsak a G. robusta részeiben, hanem a Grindeliae lanceolateae herbában is.

Nem valószínű, hogy a herbában alkaloid is van, de Duke (7) jelzi a jelenlétéit. A protein származékokon kívül még tartalmaz fitoszterint és fitoszterin-grindelol-t, illetve szenecionil származékokat is.

### Irodalom

1. \*\*\*Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1973, Band IV, 1189-1192;
2. \*\*\*Ergänzungsbuch zum Deutschen Arzneibuch, 6. Ausgabe, Deutscher Apotheker Verlag, Berlin, 1941;
3. Spaich W.: Moderne Phytotherapie, Haug Verlag, Heidelberg, 1978;
4. \*\*\*British Herbal Pharmacopoeia, British Herbal Medicine Association, Bournemouth, 2-nd Ed., 1978;
5. Braun H., Frohne D.: Heilpflanzenlexikon für Ärzte und Apotheker, 5. Auflage, G. Frischer Verlag, Stuttgart, 1978;
6. Pinkas M. et al: Ann. Pharm. Franc. 1978, 36, 97;
7. Duke J. A.: Handbook of Medicinal Herbs, CRC Press Inc., Boca Raton, 1986;
8. Madaus G.: Lehrmittel der biologischen Heilmittel, Band II, Georg Olms Verlag, Hildesheim-New York, 1976;
9. Berger F.: Handbuch der Drogenkunde, Band IV, W. Mandrich Verlag, Wien, 1954;
10. Hohmann B. N.: Phytochemische Untersuchungen der Grindelia-Arten, Dissertation, Hamburg, 1966;
11. Timmermann B. N. et al: Die Terpene aus Grindelia-Arten, Phytochemistry, 1983, 22, 523-525;
12. Timmermann B. N. et al: Grindelane Diterpenoids from Grindelia squarrosa and Grindelia camporum, Phytochemistry, 1985, 24, 1031-1034;
13. Timmermann B. N. et al: Labdane Diterpenoids from Grindelia discoidea (Asteraceae), Phytochemistry, 1986, 25, 1389-1390;
- 13a. Oriental M.A.: Diterpene Acids from Grindelia aegialitis, Rev. Latinoram Quin., 1984, 15, 73-75;
14. Hoffmann J. et al: Production of resins by acid adapted Asteraceae. Recens Adv. Phytochemistry, 1984, 18, 251-271;
15. Giaccio E.: 1-hydroxygrindelia acid from Grindelia pulchella. Rev. Latinoram Quin., 1982, 13, 72-73;
16. Torck M., Pinkas M., Didry N.: Comptes Rendus des Séances de l'Academie des Sciences, Serie D, 1976, 282, 1453;
17. Pinkas M., Torck M., Bezanger-Beauquesne L.: Comptes Rendus des Séances de l'Academie des Sciences, Serie D, 1977, 284, 1593;
18. Wagner H. et al: Chrysoeriol 7-glucuronide in Grindelia squarrosa, Phytochemistry, 1972, 11, 2350-2354;
19. Didry N., Pinkas M., Torck M.: Plantes medicinales et phytotherapie. Tome XVI, 1982, 7;
20. Torck M. et al: Plantes medicinales et phytotherapie, Tome X, 1976, 188,

21. Käser H.H.: Azulenogene Stoffe in den Grindelia-Arten. Dissertation, Karlsruhe, 1955;
22. Hartwich C.: Die neuen Arzneidrogen aus dem Pflanzenreich. Springer Verlag, Berlin, 1987;
23. Menssen H.G.: Phytotherapeutische Welt, pmi-pharm & medical inform Verlag GmbH, Frankfurt/Main, 1983;
24. Hoppe H.A.: Drogenkunde, Band I, 8. Auflage, W. de Gruyter Verlag, Berlin-New York, 1975;
25. Hiller K et al: Zur Kenntnis der Saponine der Gattung Solidago 1. Über die Saponine von Solidago virgaurea, Pharmazie, 1975, 30, 188-190;
26. Schimmer O., Egendorfer S.: Grindelia-Arten, Phytotherapie, 1988, 9, 86-90;
27. Monea M., Czedő C.: Continutul în principii active și acțiunea antibacteriană a speciei Grindelia robusta Nutt. (Asteraceae). Ses. șt. anuală a cadrelor didactice din UMF Tg-Mureș, 1991, pag. 8;
28. \*\*\*Pharmacopée Française, VIII-edition, Edit. sous la Direction de la Comission permanent de la Pharmacopée par l'ordre National des Pharmacie, 1965;
29. Laurențiu O. et al: Determinarea toxicității acute (DL50) a produsului Tinctura Grindeliae. A XVII-a Sesiune anuală de valorificare a cercetării științifice, a I.S.P.C.M. Tîrgu Mureș, 1991, 87-88;
30. Kreutzer S., Schimmer O., Waibel R.: Triterpenoidsapogenine in der Gattung Grindelia. Planta Medica, 1990, 24, 392-394;
31. Schulte K.E., Reisch J., Busch P.: Matricarianol als Inhaltsstoff der Grindelia robusta. Archiv der Pharmazie, 1964, 297, 496-499;
- 31.a. Bohlmann F. et al: Die Acetilenverbindungen der Gattung Grindelia. Chem. Bericht, 1965, 98, 369-371;
32. Mangoni L., Belardini M.: Components of Grindelia robusta I. Grindelia acid. Gaz. Chim. Ital., 1962, 42, 522-538;
33. Mangoni L., Belardini M.: Components of Grindelia robusta II. 6-oxigrindelia acid. Gaz. Chim. Ital., 1962, 42, 983-994;
34. Fattorusso E., Santacroce C., Xaasan C.F.: Dammarane Triterpens from the resin of Boswellia resene. Phytochemistry, 1985, 24, 1035;
35. \*\*\*Rote Liste, Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. Frankfurt, Editio Cantor GmbH, Aulendorf/Württ, 1992;
36. \*\*\*The Homeopathic Pharmacopoeia of the United States, 6. Edition Revised, 1964;
37. \*\*\*Farmacopeea Română, ed. IX, Editura Medicală, București, 1976.

### Summary

#### CHEMICAL COMPOSITION OF THE AERIAL PARTS GRINDELIA ROBUSTA NUTT. (ASTERACEAE)

C. Czedő, Sigrid Eszter

This is a plant native of the tropical and subtropical zones of America. The aerial parts (Grindelia herba) are harvested. The vegetal crop is also yielded by the following species: G. squarrosa Pusch.(Dun), G. camporum Greene and G. humilis Hook et Arn. In establishing whether the officinal product is adulterated, the species of G. integrifolia, G. inuloides and G. hirsuta have to be taken into account.

The plants were and are utilized in traditional medicine for their anti-inflammatory spasmolytic action. At present they are officinal in the German, British, Belgian, Spanish, American pharmacopoeias and in the homoeopathic pharmacopoeia.

The aerial parts of the plant contain diterpenic derivatives as grindelic acid (type labdan). Of the flavonoid compounds quercetine 3-methylether, quercetine 3,3-dimethylether, kampferol 3-methylether, kampferol 3,7-dimethylether and luteoline are present. The volatile oil (5%) is composed of borneol, terpineol, alpha-pinene, beta-pinene and proazulene (type guianolid). Polyacetylenes (matricananol, matricanol acetate) have an antibiotic action. Gallotannins and ellagotannins occur in as much as 5.2%. The presence of saponins has not been cleared up yet.

Key, botany; GRINDELLIA ROBURIS NUTT.; chemical composition;

---