

PERFECTIONAREA CADRELOR MEDICALE ȘI FARMACEUTICE

Catedra de farmacoognozie a I.M.F. din Tg. Mureș (cond.: prof. E. Kopp)

IMPORTANȚA TERAPEUTICĂ A ULEIURILOR VOLATILE ȘI A COMPONENTILOR LOR

E. Kopp

Numini uleiuri volatile acele substanțe vegetale care se distilează cu vapori de apă, putînd fi astfel separat obținute. Acesta este procedeu obișnuit cu ajutorul căruia se prepară uleiurile volatile, dar trebuie să precizăm că ele pot fi preparate și pe alte cale, de exemplu prin extracție cu solvenți organici sau prin presare. Din punct de vedere chimic aceste uleiuri nu sînt unitare și formează amestecuri de mai mulți compuși, mai ales de terpeni alifatici și ciclici, sau de derivați ai benzenului. Acțiunea terapeutică a uleiurilor volatile se datorează de obicei unuia dintre componenții lor și de aceea deseori acest component se izolează separat. Asemenea substanțe sînt de exemplu mentolul, extras din uleiul de izmă bună sau limbul izolat din uleiul de cimbrîșor. Dat fiind acest fapt trebuie să ne ocupăm nu numai de uleiurile volatile, ci și de componenții lor, care sînt importanți din punct de vedere terapeutic. Dintre componenți sînt eficace numai aceia care conțin grupări funcționale (alcooli, aldehide, cetone, fenoli).

Trebuie să amintim de la început că datele din literatură referitoare la acțiune terapeutică a uleiurilor volatile diferă și prezintă de multe ori elemente contradictorii. Cauzele acestui fapt sînt următoarele:

1. experiențele au fost efectuate cu uleiuri volatile de diferite origini sau de origine nedeterminată, fiind falsificate sau amestecate cu alte uleiuri. Se știe însă că structura uleiului depinde atât de originea lui, cît și de procedeu de preparare;

2. au fost utilizate diferite metode de examinare;

3. în cadrul experiențelor au fost folosite diferite animale. Ca urmare a acestor fapte, rezultatele obținute prezintă diferențe destul de mari;

4. în sfîrșit trebuie să mai amintim că rezultatele obținute in vitro sau pe animale nu pot fi aplicate în toate cazurile și la om.

În cele ce urmează vom enumera din numeroasele date găsite în literatură numai pe acelea care relatează în mod cert efectul terapeutic confirmat în cursul mai multor experiențe.

1. Uleiurile volatile și bacteriile.

Multe uleiuri volatile au efect bacteriostatic sau chiar bactericid. Această acțiune depinde în primul rînd de structura chimică a uleiului, dar se schimbă în funcție de concentrația și de durata efectului. În general, cele mai active uleiuri sînt cele care conțin aldehide. Mai puțin eficiente sînt uleiurile care conțin alcooli, iar eficacitatea cea mai redusă o au uleiurile care conțin esteri. Cea mai puternică acțiune bactericidă o are uleiul de cimbrîșor (*Oleum Thymi*).

Efectul bacteriostatic sau bactericid se poate obține pe două căi: prin contact direct, sau cu vapori uleiului volatil. *Czetsch—Lindenwald* (4) susțin că efectul prin contact direct este cu mult mai slab decît acțiunea vaporilor provocată de la distanță. Așa de exemplu dacă în atmosferă a fost timol, terpineol, ulei de migdale amare sau ulei de scorțișoară în diluție de 1 : 20 de milioane atunci, *Bacillus prodigiosus* a pierit în timp de 15 minute. Astfel se poate explica și puternica acțiune bactericidă a fitoncidelor volatile.

Bacteriile se comportă foarte diferit față de uleiurile volatile. Uleiul de eucalipt, terebentină, chimion și măgheran are o puternică acțiune împotriva stafilococilor și

bacilului tific. Uleiul de izmă bună exercită o acțiune bactericidă față de agenții piogeni. De aceea se utilizează în tratamentul plăgilor supurate și în stomatologie.

Unii autori susțin că uleiurile volatile sînt ineficiente față de bacilul Koch. Seel (13) însă afirmă că timolul din uleiul de cimbrîșor, alfa-pinenul și mai ales eugenolul au un puternic efect tuberculostatic, iar Bersch și Döpp (3) constată că se cunosc cîțiva derivați ai cumarinei avînd o acțiune tuberculostatică aproximativ jumătate cît aceea a PAS.

Dintre uleiurile volatile utilizate în stomatologie, s-au dovedit a fi eficiente uleiul de cimbrîșor, de scorțișoare și de santal. Timolul, componentul activ al uleiului de cimbrîșor, are un efect de aproximativ 25 de ori mai mare decît fenolul. Unii autori sînt de părere că soluția alcoolică de timol este cel puțin atît de eficientă ca și tinctura de iod. Clorura de timol care se poate prepara sintetic din timol este și mai activă, avînd o eficiență de aproximativ 75 de ori mai mare decît fenolul. Este interesant de notat că în lumina noilor cercetări, uleiul de santal, întrebunțat mai de mult pentru combaterea gonoreei, nu are efect bactericid față de acest agent.

Mulți autori au pus în evidență acțiunea bactericidă a uleiului volatil din usturoi, față de bacilul tific, paratific și alte bacterii patogene. Alicina, principiul activ genului din usturoi, s-a dovedit a fi eficient chiar într-o diluție de 1:125 de mi față de bacteriile gram-negative și gram-pozitive. Constatări asemănătoare au făcut Tokin și colaboratorii (15). Jec și Sarina (6) au observat că fitoncidele din suc de ceapă și de usturoi exercită asupra stafilococilor și bacteriilor coli un efect bacteriostatic și o slabă acțiune bactericidă. Prin urmare aceste substanțe sînt utilizabile în tratamentul plăgilor inflamate și supurate.

Recent au fost făcute cercetări în legătură cu efectul bacteriostatic al azulenelor. Auell (2) a făcut constatarea interesantă că azulena exercită o puternică acțiune de inhibare a creșterii într-o diluție de 1:2.000. În practică azulena este utilizată sub formă cuplată într-o diluție și mai mare în tratamentul plăgilor supurate. Alantolactona (Inula helenium) și crepinele (Crepis taraxifolia, 4) au un efect antibiotic deosebit de puternic utilizabil și pe cale internă.

Uleiul de trandafir se întrebunțează încă de mult timp în oftalmologie. Efectuînd experiențe pe animale Grote și Woods (5) au arătat că această acțiune se datorează betafeniletalcooolului din uleiul de trandafir.

Kellner și Kober (7) au studiat capacitatea de dezinfectare a încăperilor cu vapori de uleiuri volatile. Ei consideră că p-cimolul, unii alcoolii terpenici și unele aldehide de scorțișoară sînt cele mai indicate în acest scop.

Stickl (14) a constatat că efectul antibiotic al uleiurilor volatile poate fi mărit.

2. Uleiurile volatile și ciupercile

Nămă cîteva dintre uleiurile volatile au un efect fungicid bine determinat. În general se poate afirma că proprietatea fungicidă nu este întotdeauna paralelă cu capacitatea bactericidă.

Uleiurile volatile fungicide sînt utilizate în tratamentul bolilor de piele. Foarte eficiente s-au dovedit a fi uleiul de scorțișoară și uleiul de cuișoare. Față de unele ciuperci patogene se poate întrebunța cu succes uleiul de ceapă și uleiul volatil al unor crucifere. Efectul terapeutic al acestora din urmă este atribuit substanțelor sulfuroase pe care le conțin cruciferele. Uleiul de bergamotă se folosește cu succes sub formă de alifii (10) în tratamentul diferitelor afecțiuni cutanate.

Foarte eficient s-a dovedit a fi timolul. Lord și Husu (9) susțin că dintre cele peste 200 de substanțe studiate efectul cel mai puternic l-a avut aldehida de scorțișoară.

3. Uleiurile volatile și animalele inferoare

Pentru combaterea rîiei rezultate deosebit de bune a dat balsamul de Peru, care deși este o substanță aromată, totuși nu este un ulei volatil, deoarece principiile active din el (esterul benzoic al acidului cinamic și acidului benzoic) nu sînt volatile. Dacă în locul balsamului de Peru pur se utilizează soluția saponată a acestuia, efectul devine și mai puternic. De asemenea și anetolul s-a dovedit a fi eficient.

Pentru combaterea păduchilor au fost întrebuințate mai demult uleiuri volatile respectiv compoziții acestora. Azi însă nu se mai aplică aceste procedee.

Citralul și carvonul au puternice proprietăți insecticide față de muște. Este interesant că anumiți compuși ai uleiurilor volatile (de ex. timolul) nu alungă muștele, ci dimpotrivă le atrag. Acțiunea de alungare sau de atragere depinde și de concentrația substanțelor respective.

Uleiurile volatile au fost amestecate deseori în aliiile pentru alungarea țânțarilor. Astfel, împotriva anofelului rezultate foarte bune a dat esterul izopropilic al acidului cinamic.

Unele uleiuri volatile au efect antihelmintic și de aceea sînt întrebuințate în tratamentul helmintiazelor. Efectul antihelmintic poate fi vermifug și vermicid. Cel mai cunoscut ulei cu efect antihelmintic este uleiul de chenopodium, avînd ca principiu activ ascaridolul. Dar, întrucît conținutul în ascaridol al acestui ulei este foarte variabil, și eficacitatea lui diferă. De aceea este recomandabil să se utilizeze ascaridol izolat. În acest scop se mai întrebuințează și p-cimolul, uleiul de usturoi, timolul și recent uleiul de vetrice, al cărui cel mai important component este timolul. *Acacic* (1) susține că partea fără fenol a uleiului de cimbrisor are numai o slabă acțiune față de ascaridol. Efectul cel mai puternic îl are timolul, dar la caz de nevoie poate fi utilizat chiar uleiul.

4. Uleiurile volatile și pielea

Unele uleiuri volatile cauzează iritații cutanate (hiperemie). Această iritație poate să provoace și inflamație. Există însă uleiuri volatile care exercită o acțiune antiinflamatorie, deci antiinflamatoare.

Dintre substanțele care se găsesc în uleiurile volatile următoarele au proprietăți iritative fără să producă vreun efect secundar dăunător: safrolul, carvacrolul, butiraldehida, propanaldehida, caprialdehida, benzaldehida, anisaldehida, citralul și citronelalul, aceste două din urmă fiind tot aldehide. Pe lângă fenomenele de iritație cutanată, efecte secundare, ca hiperemie, formare de vezicule, provoacă uleiul de terebentină, uleiul de muștar alitic, uleiul de muștar fenolic, enantaldehida, capronaldehida și valeraldehida. Dintre acestea cel mai eficace este uleiul de muștar alitic sau uleiul de muștar negru.

Efect antiinflamator, antiinflamator, au uleiul de romaniță, uleiul de achillea și uleiul de fenicul, iar dintre compușii uleiurilor camforul, timolul și mentolul. De asemenea și diferitele preparate de muștelă au acțiune antiinflamatoare, dar s-a dovedit că această acțiune se manifestă numai atunci cînd preparatele conțin și ulei volatil. Principiul activ din uleiul de muștelă și din preparatele de muștelă este camazulena. Este interesant de amintit că preparatele păstrate sînt mai eficiente decît cele proaspete. Acest fapt se explică prin aceea că azulenele, mai puțin eficace, se transformă în timpul păstrării în postazulene cu eficiență mărită. Azulene se găsesc de asemenea în uleiul de achillea și în cel de pelin. Toate acestea se utilizează și în tratamentul plăgilor și arsurilor de gradul I. În tratamentul arsurilor de gradul II au un efect mai slab, iar în cel al arsurilor de gradul III sînt ineficace (8).

Tot o acțiune antiinflamatoare are și uleiul de lemon (*Cymbopogon*), preparatele de arnică și de beta-ionon. Principiul activ din uleiul de *Cymbopogon* este citralul.

Unele componente din uleiurile volatile (de exemplu cumarina și derivații ei, izosafrolul etc.) se întrebuințează deseori la prepararea amestecurilor de *protecție față de razele solare*. Acestea adsorb razele ultraviolete care provoacă inflamațiile cutanate.

5. Uleiurile volatile ca anestezice locale.

Astăzi, uleiurile volatile nu mai sînt folosite în anestezie locală, ci numai unii compuși ai lor (de ex. benzilalcoolul, benzaldehida, o-oxibenzilalcoolul = saligenina). S-a constatat că toxicitatea saligeninei este mai redusă decît a procainei. Esterul etilic și butilic al saligeninei are un efect și mai puternic. Calitatea de anestezic local a salicilatului metilic preparat din uleiul de *Gaultheria procumbens* se cunoaște demult. Efectul fenil-etilalcoolului este aproximativ egal cu acela al novocainei. În stomatologie se utilizează deseori uleiul de cuișoare, la fel ca și eugenolul pe care îl conține, cît și camforul fenolic ce se prepară din camfor. Mentolul are și el proprietăți anestezice.

6. Uleiurile volatile și sistemul nervos central

Unele uleiuri volatile exercită asupra sistemului nervos central un efect excitant, iar altele un efect sedativ și narcotic.

a) Efect excitant au în afară de câteva uleiuri volatile, camforul, fenconul, borneolul, carvonul și tuionul. Acestea însă excită sistemul nervos central de obicei numai dacă sînt administrate în doze toxice.

În ceea ce privește rolul terapeutic al camforului, părerile diferă. Eficiența lui depinde de solvent. Soluțiile alcoolice de camfor sînt mai eficace decît cele uleioase, iar unii autori susțin că soluțiile apoase au un efect mai puternic decît cele uleioase. O acțiune și mai accentuată exercită camforul dizolvat în eter de glicerină dietilică. Cei trei izomeri optici ai camforului au o eficacitate variată. Camforul sintetic este mai puternic, fiind în același timp și mai toxic. Camforul optic stîng are un efect de două ori mai rapid și de cinci ori mai puternic decît cel optic drept.

Fenconul, borneolul și carvonul au o acțiune similară cu cea a camforului. Se pare că în anumite doze și pinenul exercită un efect asemănător cu cel al camforului.

b) Dintre uleiurile volatile cu efect sedativ, cel mai important este uleiul de odolean (*Oleum Valerianae*). Acțiunea sedativă a acestui ulei este certă. S-a dovedit însă că aici este vorba despre un efect complex în care participarea uleiului volatil este de aproximativ 30%. Dintre componenții uleiului volatil se atribuie importanță esterilor acidului izovalerianic (în primul rînd acetatului). Preparatele din rădăcină proaspătă sînt de aproximativ de 4 ori mai eficace decît cele din rădăcină uscată. Acest fapt este cu atât mai surprinzător, cu cît preparatele făcute din rădăcină proaspătă conțin ulei volatil numai în mică cantitate, ceea ce constituie un indiciu că acțiunea sedativă a rădăcinii de odolean se datorează și componenților neuleioși.

Efect sedativ mai au uleiul de melisă, uleiul de levănțică, uleiul de cimbrisor și uleiul de mușețel.

7. Acțiunea uleiurilor volatile asupra, aparatului cardiovascular și a compoziției sîngelui.

a) În ceea ce privește acțiunea exercitată de camfor asupra inimii nu a fost elaborată încă o părere unanim acceptată. Cei mai mulți cercetători susțin că această substanță nu are un efect direct asupra inimii.

b) Mentolul, borneolul, fencolul, linalolul, geraniolul, citralul și citronelalul exercită sub formă de injecții un efect hipotensiv. Proprietatea hipotensivă a l-mentolului a fost stabilită recent și de *Rakietin* (11).

Tensiunea arterială este mărită de uleiul de jaleș, de uleiul de șerlai, de uleiul de șovîr și de tuion.

c) Unele uleiuri volatile sînt capabile să modifice compoziția sîngelui: astfel camforul administrat în doze mai mari ridică nivelul de zahăr, în schimb extrasul apos de jaleș și usturoi micșorează acest nivel. Alte uleiuri volatile au proprietatea de a modifica conținutul de calciu din sînge. În concentrații corespunzătoare limonenul și beta-felandrenul exercită o puternică acțiune hemolitică. Uleiul de spic, uleiul de cuișoare, uleiul de eucalipt, d-limonenul și eugenolul produc methemoglobină. Unii derivați ai cumarinei, în primul rînd dicumarolul, împiedică coagularea sîngelui. Un efect asemănător are uleiul volatil de *Hamamelis virginiana*.

8. Acțiunea uleiurilor volatile asupra musculaturii netede.

a) *Tractul gastro-intestinal*. Se cunoaște efectul carminativ exercitat asupra stomacului de unele uleiuri volatile. Acest efect este atribuit, pe de o parte proprietății spasmolitice, iar pe de altă parte capacității lor de a cauza o ușoară creștere a peristaltismului. S-a dovedit experimental eficiența uleiului de muștar, uleiului de școarșoară, uleiului de iznă bună, uleiului de cuișoare, uleiului de *Nux moschata*, uleiului de ienupăr, uleiului de levănțică precum și a camforului și mentolului.

Acțiune spasmolitică mai au cumarina, benzil-alcoolul și esterii lui precum și saligena și esterii ei.

b) *Bilă și ficat*. Multe uleiuri volatile administrate în doze corespunzătoare favorizează evacuarea bilei (acțiune colagogă). Astfel de uleiuri sînt uleiurile de rădăcină de curcuma, uleiuri de levănțică, timolul, salicilatul de metil precum și helenina preparată din uleiul de rădăcină de iarbă mare.

c) *Uter*. Numeroase uleiuri volatile (uleiul de sabină, uleiul de tuie, uleiul de virnaț, uleiul din semințe de pătrunjel, uleiul de vetrice) provoacă puternice contracții uterine. De aceea ele sînt întrebunțate în provocarea avorturilor, dar din cauza proprietăților lor toxice nu sînt recomandabile. Dintre componenții uleiurilor se utilizează încă în acest scop apiolul, misticina, sabinolul și timolul.

Spre deosebire de acestea, unii componenți ai uleiurilor volatile (aldehida cinamucă, izovaleraldehida, vanilina) manifestă o evidentă acțiune paralizantă a uterului.

9. Uleiurile volatile și secreția externă

Acțiunea uleiurilor volatile asupra secreției externe a fost puțin studiată.

a) Numeroase uleiuri volatile sînt utilizate pentru a influența secreția bronșică. Pe lângă modificarea cantitativă și calitativă a secreției, prin efectul secretolitic, se obține și ușurarea eliminării acesteia prin efectul secretomotoric.

Dintre substanțele întrebunțate pentru ușurarea tusei se cunoaște demult rolul uleiului de cimbrisor și a componenților lui: timolul și carvacrolul. Timolul are o eficacitate de aproximativ 10 ori mai mare decît uleiul, iar carvacrolul o eficiență de aproximativ 40 de ori mai mare.

Pe lângă uleiul de cimbrisor, proprietăți secretolitice mai au uleiul de terebentină, cineolul, eucaliptolul, gıuacolul și camforul. O acțiune secretomotorică exercită uleiul de cimbrisor, timolul și camiorul.

Uleiurile volatile au fost studiate recent de Seel (13). Acest autor susține că uleiul de anason, fenicul, pîmpinela și levănțică, precum și timolul, eugenolul, eucaliptolul și mentolul au un efect secretolitic. În același timp acțiune secretomotorică au uleiul de cimbrisor, timolul și carvacrolul. Datorită acțiunii sale bactericide, timolul este indicat în tratamentul bronșitelor purulente.

b) *În stimularea secreției sucului gastric și a acțiunii sudorifice* sînt utilizate deseori soluțiile alcoolice diluate de uleiuri volatile, ca de exemplu cele de ulei de anason, de usturoi, de cuișoare și eugenolul.

Efectul antisudorific al jaleșului se cunoaște demult. În doze mai mari această plantă provoacă transpirație. Foarte probabil că acțiunea antihidrotică nu se datorează uleiului volatil, ci altor componenți ai plantei.

c) *Ca diuretice* pot fi utilizate numai unele droguri care conțin uleiuri volatile (de exp. ienuperul, pătrînjelul, *Ononis spinosa*, *Solidago virgaurea*). Trebuie să adăugăm însă că la nici una din acestea nu s-a dovedit că acțiunea exercitată este cauzată de uleiul volatil.

Mulți autori au constatat că unele uleiuri volatile pot fi utilizate și în tratamentul afecțiunilor renale. În urma administrării lor, albumina și bacteriile dispar din urină, odată cu elementele figurate patologice. De asemenea ele împiedică formarea calculilor renali.

d) *Secreția biliară*, Ramprasard și Sirsi (12) susțin că unele fracțiuni ale uleiurilor volatile de *Curcuma longa* măresc secreția biliară.

e) Unii autori afirmă că, camforul are un efect lacticid.

10. Acțiunea uleiurilor volatile asupra secreției interne

Se știe demult că timolul în doze mici influențează glanda tiroidă respectiv împiedică apariția gușei. Acest fapt a fost dovedit și experimental. În acest scop se utilizează de asemenea beta-ionona și etralul. În schimb uleiurile de muștar cu legături glicozidice (de exp. muștarul alb) au un efect gușogen.

Uleiul de fenicul și uleiul de anason au acțiune estrogenă, datorită anetolului pe care îl conțin.

11. Acțiunea uleiurilor volatile asupra mitozei și a creșterii celulare

Efectul exercitat de uleiurile volatile asupra mitozei și creșterii celulelor la plante a fost bine studiat. Uleiul de usturoi favorizează încolțirea unor semințe în timp ce uleiul de eucalipt și de izmă bună împiedică acest fenomen. Au fost efectuate de asemenea și experiențe pe animale, dar observații în legătură cu oamenii nu se cunosc încă.

Sosit la redacție: 16 iunie 1961.

Bibliografie

1. ACACIC: Dtsch. Ap. Ztg. (1955), 95, 963;
2. AUJELL: Arzn. Forsch. (1955), 5, 721;
3. BERSCH und DÖPP: Arz. Forsch. (1966), 5, 116;
4. CZETSCH-LINDENWALD: Planta Medica (1956), 4, 210;
5. GROTE, WOODS: J. Am. pharm. Ass. Sci. Ad. (1955), 44, 10;
6. JEC, SARINA: Soviet-Med. (1954) 18, 3, 26;
7. KELLNER, KOBER: Arzn. Forsch. (1956), 6, 768;
8. KRASNIK, SKOWERONSKI: Biuletyn Inst. Roslin Leczn (1957), 3, 321;
9. LORD JR, HUSU: J. Am. pharm. Ass. Sci. Ed (1954), 43, 438;
10. MEINER: Minerva Med. Torino (1951), 43, 11 780;
11. RAKIETIN: J. Am. phar. Ass. Sci. Ed. (1957), 46, 82;
12. RAMPRASARD, SIRSI: J. Sci. and. Res. India. (1956), 15, 262;
13. SEEL: Therap. Umschau (1957), 14, 299;
14. STICKL: Klin. Wochenschr. (1955), 33, 1119;
15. TOKIN: Phytonezide. Berlin (1956).