

Laboratorul de farmacognozie (cond.: conf. E. Constantinescu) al I.M.F. din București

## CONTRIBUȚII LA RECONSIDERAREA PLANTEI CYNOGLOSSUM OFFICINALE L. \*

E. Constantinescu, Maria Panciu

*Cynoglossum officinale* L. (arătel, limba ciinelui) din familia Boraginaceae procura în trecut medicinei produsele *Herba Cynoglossi* și *Radix Cynoglossi* cunoscute prin proprietățile lor cicatrizante (1, 2). În medicina populară, planta aceasta era folosită în tratamentul ulcerelor și al unor tumori interne (3, 4, 5). Cercetările chimice efectuate pînă azi nu au dus încă la determinarea principiului activ responsabil de această acțiune (6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14).

În lucrări anterioare (15, 16, 17, 18), am arătat că boraginaceele indigene înrudite cu *Cynoglossum officinale* L., datorită conținutului mai mare sau mai mic în alantoină (diureida acidului glixilic), au nu numai proprietăți cicatrizante (19,20), ci exercită și o acțiune inhibitoare asupra tumorilor de grefă (*Walker* și *Guerin*) la șobolani (21).

Aceste date și mai ales rezultatele chimice relate de medicul *Kirschner* (22), ne-au îndemnat să extindem cercetările noastre privind plantele indigene cu acțiune citostatică și asupra plantei *Cynoglossum officinale* L.



Ca materie de lucru am folosit partea subterană și cea supraterestră de *Cynoglossum officinale* L. recoltate în timpul înfloririi în regiunea București (Comana și Săbăreni).

Folosind reacția *Adamkiewici — Hopkins — Cole*, descrisă într-o lucrare anterioară (15), am constatat pentru prima dată prezența alantoinii în *Cynoglossum officinale* L. Totodată pe baza intensității colorației violete a acestei reacții am putut aprecia din primul moment, că această boraginacee în stadiu de înflorire conține cantitatea cea mai mare de alantoină în flori. Celelalte organe, urmează florilor în ordinea următoare: rădăcina, tulpina și frunza.

În continuare, folosind aceeași reacție în studiul histochimic, am constatat că rădăcina conține alantoină în cantitate mai mare în cambiu. În celelalte țesuturi această substanță se găsește în cantitate mai mică. În tulpină, alantoina este evidentă în țesutul meristematic și în liber, mai puțin în lenu și parenchimul medular. În parenchimul cortical lipsește. Frunza conține alantoină în cea mai mare cantitate în razele medulare ale fasciculelor libero-lenmoase.

În cantitate mică, se găsește în liber și mult mai puțin în periciclul colenchimatous ce înconjură fasciculele conducătoare.

Pentru a stabili cantitatea de alantoină din florile, rădăcina, tulpina și frunzele de *Cynoglossum officinale* L., am aplicat metoda *Joung* și *Conway* (23), adaptată de *F. Kuczmarek* și *A. Walicka* la fotometrul *Pullrich* (24).

\* Lucrare prezentată la ședința U.S.S.M. Filiala Tg.-Mureș din 28 martie, 1963.

Principiul acestei metode constă în determinarea fotometrică a compusului rezultat din condensarea unei molecule de clorhidrat de fenilhidrazină cu o moleculă de acid glioxilic, acid rezultat din hidroliza succesivă a alantoinii (15,25).

Am determinat curba etalon de extincție folosind alantoina pură (p. t. = 239—240°), izolată din rădăcina plantei *Symphylum officinale* L. (15) în diluții de 0,05—0,25 mg/25 ml, fotometrul I.O.R., F.C.T. 1, filtrul S 53 cu extincția maximă (525) și cuve de 1 cm.

Am preferat alantoina vegetală în locul celei sintetice (p. t. = 233°), deoarece cercetările întreprinse pînă în prezent în colaborare cu Institutul Oncologic, ne-au aratat că alantoina sintetică dă rezultate mai slabe în terapia tumorilor de greață la șobolani, fapt care ne-a determinat ca viitoarele cercetări în acest domeniu să fie axate numai pe alantoina vegetală sau pe derivații acesteia izolați din diverse plante.

#### Modul de lucru

Dintr-o soluție apoasă de alantoină 0,04 g %, se pinetează în baloane cotate de 25 ml cantitățile corespunzătoare pentru a obține concentrații de 0,05, 0,10, 0,15, 0,20 și 0,25 mg. alantoină 25 ml. În toate aceste baloane cotate se adaugă 1 ml soluție Na OH 0,5 N menținându-se 12 minute într-o baie clocotindă, timp în care se produce hidroliza completă a alantoinii în acid alantoiic. Se introduce apoi într-o baie de apă la 20° C. La soluțiile răcite se adaugă HCl 0,5 N pînă la normalitatea de 0,02 N și cite 1 ml soluție de clorhidrat de fenilhidrazină 0,33 %, recent preparată. Se agită, apoi se țin 5 minute în apă clocotindă, după care se lasă 15—30 minute într-un vas cu gheață pînă la congelare. După aceea se adaugă 3 ml HCl 0,5 N și 1 ml soluție de fericianură de potasiu 1,67 % recent preparată. Se agită intermitent, timp de 30 de minute pentru a se forma un precipitat roșu-cărămiziu (fenilhidrazina acidului glioxilic). Se aduce la marcă cu apă distilată, cînd compusul, dizolvîndu-se, colorează soluția în roșu-cărămiziu.

Intensitatea colorației se determină fotometric, folosind ca lichid de compensare apa distilată.

Valorile extincțiilor obținute sînt reprezentate în graficul nr. 1 pe ordonată, iar concentrațiile corespunzătoare pe abscisă.

Pentru determinarea cantităților de alantoină din rădăcină, tulpină, frunză și flori am preparat din fiecare un decoct 1 %. Din soluțiile extractive am pipetat cite 1 ml în baloane cotate de 25 ml și am folosit același procedeu indicat pentru determinarea curbei etalon de extincție.

Cantitatea de alantoină la % g produs, dedusă din interpolarea extincțiilor obținute este următoarea:

flori	0,912	tulpină	0,750
rădăcină	0,875	frunză	0,706

#### Concluzii

1. Folosind reacția *Adamkiewici — Hopkins — Cole* am identificat și stabilit repartiția alantoinii în organele plantei *Cynoglossum officinale* L.

2. Prin metoda fotometrică *Koczmareck F.* și *Walicka A.* am constatat că în stadiul de înflorire cantitatea de alantoină în flori este de 0,912 %, în rădăcină de 0,875 %, în tulpină de 0,750 % și în frunze de 0,706 %.

3. *Cynoglossum officinale* L. poate fi reconsiderată din punct de vedere terapeutic deoarece, alantoina este principiul activ care-i imprimă proprietățile cicatrizante.

*Sosit la redacție: 11 aprilie 1963.*

## Bibliografie

1. PANȚU Z.: Plantele cunoscute de poporul român. Ed. Casei școlilor București (1929), p. 9;
2. KROEBER L.: Das neuzeitliche Krauterbuch, Ed. G.M.B.W., Stuttgart-Leipzig (1934), p. 78;
3. VOICULESCU V.: Toate lecurile la îndemână, Ed. Imprimeria Națională, București, (1935), p. 165;
4. PERROT E.: Matières usuelles du règne végétal, vol. II. Ed. Masson, (1944), p. 1833;
5. LECLERC H.: Précis de phytothérapie. Ed. Masson, Paris p. 245;
6. GREIMER K.: Arch. expl. Path. Pharmacol. (1898), 41, p. 289;
7. GREIMER K.: Arch. pharm. (1900), 238, 509;
8. WEHMER C.: Die Pflanzenstoffe, vol. II, Ed. G. Fischer, Jena, (1931), p. 1017;
9. GESSNER O.: Die Gift und Arzneipflanzen von Mitteleuropa, Ed. Univers., Heidelberg (1953), p. 141;
10. ZEMLINSKI S. E.: Lekarstvenni rastenii S.S.S.R. Medgiz, Moscova (1958), p. 316;
11. DENOEL A.: Matière médicale végétale, vol. II. Ed. Les presses universitaires, Liège, (1958), p. 866;
12. MANKO I. V.: Ucranischi chimicesci jurnal, vol. 26. 1959, 5, p. 627; Československa Farmacie (1960), 8, p. 436;
13. SYKULSKA Z.: Acta Polonise Pharmaceutica (1961), 18, 337;
14. PANSTWOWY Z.: Acta Poloniae Pharmaceutica (1962), 2, 183;
15. CONSTANTINESCU R., CIULEI I., STANESCU MARIA: Farmacia (București) (1959), 6, 531;
16. CONSTANTINESCU E., ALBULESCU DOINA: Farmacia (București) (1961), 12, 701;
17. CONSTANTINESCU E., TAMAȘDAN LIGIA: Rev. Sc. Med. Acad. R.P.R., vol. 6, (1961), 1—2, 21;
18. CONSTANTINESCU E., CIULEI I., STANESCU MARIA: Farmacia (București) (1962), 5, 277;
19. DELAVILLE M.: Ind. de la parfumerie et de la cosmétique, vol. 12, (1957), 5, 172;
20. KROEBER L., SEEL H.: Rezeptbuch der Pflanzenheilkunde, ed. Hippokrates, Stuttgart, (1959), 94;
21. CONSTANTINESCU E., NEDELESCU P., CIULEI I., STANESCU MARIA: Farmacia București (1961), 5, 285;
22. KIRSCHNER H. E.: Acta phytotherapica, vol. 8 (1961), 7, 121;
23. JOUNG E., CONVAY C.: J. Biol. Chem, (1942), 539;
24. KACZMAREK F., WALICKA A.: Buletin Institut Roslinnych-Leczniczych (1958), 4, 273;
25. SORU E.: Biochimia medicală, Ed. medicală, București (1959), 690;