

Institutul de tehnologie farmaceutică (cond.: conf. Z. Hankó) și de farmacognozie (cond.: conf: G. Rácz, candidat în științe farmaceutice) ale I.M.F. Tg. Mureș

CONTRIBUȚII LA PREPARAREA EXTRACTELOR CU ACȚIUNE PURGATIVĂ DIN ORGANELE SUBTERANE ALE PLANTEI RUMEX ALPINUS L.

L. *Ádám*, Margareta *Hints*, Z. *Kisgyörgy*

În lucrările noastre anterioare (4, 5) am arătat că organele subterane ale șteviei stînelor (*Rumex alpinus* L.) conțin cantități însemnate de derivați antracenici și au o acțiune purgativă asemănătoare cu cea a reventului.

Continuînd cercetările în vederea valorificării acestei plante, foarte frecventă în munții noștri, ne-am propus să stabilim preparatul cel mai eficace și să determinăm cea mai rentabilă metodă de preparare.

Referitor la preparatele de *Rumex alpinus* am găsit numai câteva date informative în literatură (10, 12, 16) de aceea ne-am orientat după metodele preconizate pentru obținerea extractelor din alte droguri care conțin derivați antraceni (2, 3, 6, 7, 8, 11, 13, 14).

Partea experimentală

În vederea obținerii unui preparat cu acțiune purgativă cât mai pronunțată, am studiat influența diferiților factori asupra proprietăților extractelor, precum și asupra randamentelor.

Preparatele le-am dozat chimic, prin metoda fotocolorimetrică *Auterohoff* (1) și pe cale biologică pe șoareci albi, după o metodă pe care am publicat-o într-o lucrare anterioară (5). La dozările biologice am determinat doza care provoacă diaree la 50% din animalele lotului respectiv (DE_{50}). Am întrebuițat ca substanță de referință „*Istizin*” (1,8-dioxiantrachinonă) și rezultatele le-am analizat statistic, întrebuițind probitul. Doza DE_{50} pentru *istizină* a fost 6,5 mg/șoarece.

1. Influența concentrației alcoolului asupra randamentului și conținutului în principii active al extractelor.

Pentru a elucida care este concentrația de alcool cea mai potrivită pentru extracția principiilor active, am preparat 4 extracte uscate prin percolare cu alcool etilic de 95°, 70°, 50° și 30°. Soluțiile extractive au fost concentrate pînă la siccitate la temperatură sub 50°.

În tabelul nr. 1. sînt consemnate valorile obținute la dozarea chimică și biologică a acestor extracte.

Tabelul nr. 1.

Randamentul, conținutul în derivați antraceni și acțiunea purgativă a extractelor uscate, preparate prin percolare cu alcool de diferite concentrații

Conc. alcoolului în v/v %	Cant. de extract obținut din 100 g drog	Conținutul în derivați antraceni %					Cant. de derivați antraceni extrasă din 100 g drog*		DE_{50} mg șoarece
		forme combinate		forme libere		Total	în g	în %	
		antra-chinone	antra-noli	antra-chinone	antra-noli				
95	27,5	3,644	0,816	1,616	0,104	6,180	1,70	88	24,4
70	35,0	2,279	0,428	0,221	0,052	2,970	1,04	54	39,6
50	36,0	1,983	0,399	0,227	0,051	2,670	0,96	50	42,7
30	50,0	0,978	0,100	0,072	—	1,150	0,57	30	45,0

* Drogul din care s-au preparat extractele conținea 1,920% derivați antraceni și $DE_{50} = 29,1$ mg/șoarece.

Din tabelul nr. 1 se poate constata că valorile cele mai favorabile au fost obținute la extractul preparat cu alcool concentrat.

2. Influența diferiților solvenți asupra randamentului și asupra conținutului în derivați antraceni și în taninuri.

Încercînd să găsim un solvent mai potrivit decît alcoolul etilic, am preparat paralel cu extractele etanoliche niște extracte uscate întrebuițînd metanol, acetonă și apă. Extracțiile cu metanol și acetonă le-am realizat prin percolare, iar în cazul folosirii apei ca lichid extractiv am infuzat produsul brut de 3 ori și infuziile reunite le-am evaporat pînă la siccitate la temperatură sub 50°

La analiza acestor preparate am observat o mare diferență între rezultatele dozarilor chimice și cele biologice. Presupunind că la aceste divergențe însemnate contribuie și conținutul diferit în taninuri al extractelor, am dozat și substanțele tanate în extracte. Dozarea taninurilor am efectuat-o prin metoda fotocolorimetrică Nick (15).

Randamentele și valorile obținute la aceste dozări sînt prezentate în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2.

Randamentul, conținutul în derivați antraceni, conținutul în taninuri și acțiunea purgativă a extractelor uscate, preparate cu diferiți solvenți

Solventul folosit și simbolul preparatului	Cantitatea de extract obținută din 100 g drog (in g)	Conținutul în derivați antraceni %					Conținutul în taninuri %	DE ₅₀ mg/șoarec
		forme combinate		forme libere		Total		
		antra-chinone	antra-noli	antra-chinone	antra-noli			
Viz (400)	37,0	2,140	1,105	0,115	0,030	3,390	5,32	10,5
Metanol (470)	27,2	3,987	1,833	0,263	0,027	6,110	8,70	15,2
Etanol (460)	27,5	3,644	0,816	1,616	0,104	6,180	8,32	24,4
Aceton (486)	11,3	4,870	2,185	2,500	0,470	10,025	18,20	26,2

Din tabel reiese că extractul preparat cu apă (nr. 400) a fost cel mai eficace, cu toate că a avut conținutul cel mai redus în derivați antraceni. Preparatul cel mai bogat în derivați antraceni a fost extractul obținut cu acetonă (nr. 486), avînd însă acțiunea purgativă cea mai slabă. Această activitate redusă pare a fi cauzată de conținutul ridicat în taninuri (18,2%). Deși preparatele nr. 470 și 460 conțin cantități identice de derivați antraceni și cantități asemănătoare de taninuri, totuși între dozele cu efect de 50% există a deosebire însemnată. În acest caz, diferența dintre eficacitatea preparatelor se poate explica prin conținutul mai ridicat în glicozide (mai ales glicozide antranolice) al extractului nr. 470.

3. Încercări de a obține fracții bogate în antraglicozide.

Dat fiind că analiza extractelor uscate de ștevie a confirmat efectul purgativ mai puternic al glicozidelor decît al agliconilor, am încercat să obținem preparate mai bogate în derivați antraceni combinați (antraglicozide).

În cazul cojii de frangula, literatura arată posibilitatea precipitării glicozidelor cu acetonă (9, 17, 18).

Am aplicat acest principiu la prepararea unor produse de Rumex: am percolat drogul cu metanol, apoi am concentrat acest extract metanolic pînă la greutate egală cu cea a drogului din care s-a preparat, obținînd un extract fluid 1:1. Presupunînd că vom obține preparate cu proprietăți diferite, am împărțit acest extract fluid în 3 părți și fiecare porțiune a fost tratată cu o altă cantitate de acetonă. În toate cazurile s-a format un precipitat brun. După ce precipitatul a fost separat și uscat, lichidul rămas în urma îndepărtării precipitatului a fost evaporat pînă la sîcitate.

Prepararea, randamentul și conținutul total în derivați antraceni al acestor preparate este prezentat în tabelul nr. 3, iar în tabelul 4 sînt cuprinse rezultatele

obținute la dozarea diferiților derivați antraceni și a taninurilor, precum și cele obținute la dozările biologice.

Tabelul nr. 3.

Modul de preparare, randamentul și conținutul total în derivați antraceni al extractelor fracționate

Simbolul preparatului	Modul de preparare	Cantitatea obținută din 100 g drog (în g)	Conținutul total în derivați antraceni (în g _m)	Observatii
471	Precipitarea a 1 p. extract fluid metanolic cu 2 p. acetonă și uscarea precipitatului	19,7	2,730	Foarte higroscopic
472	Evaporarea amestecului după îndepărtarea precip. 471	12,3	9,150	Nehigroscopic
473	Precipitarea a 1 p. extract fluid metanolic cu 4 p. acetonă și uscarea precipitatului	21,4	2,440	Foarte higroscopic
474	Evaporarea amestecului după îndepărtarea precip. 473	11,2	9,660	Nehigroscopic
475	Precipitarea a 1 p. extract fluid metanolic cu 8 p. acetonă și uscarea precipitatului	18,4	2,735	Foarte higroscopic
476	Evaporarea amestecului după îndepărtarea precip. 475	14,2	8,915	Nehigroscopic

Din tablele nr. 3—4 se poate vedea că preparatele obținute prin precipitare (471, 743, 475), nu se deosebesc mult unele de altele, fiind caracterizate printr-un conținut scăzut în derivați antraceni și o acțiune purgativă relativ puternică. Ele sînt foarte higroscopice și ușor solubile în apă. Conținutul în taninuri este redus.

Tabel nr. 4.

Conținutul în derivați antraceni în taninuri și acțiunea purgativă a extractelor fracționate

Simbolul preparatului	Conținutul în derivați antraceni %				Total	Conținutul în taninuri %	DE ₅₀ mg/șoarece
	forme combinate		forme libere				
	antra-chinone	antra-noli	antra-chinone	antra-noli			
471	1,771	0,718	0,131	0,080	2,730	2,65	13,3
473	1,894	0,407	0,113	0,026	2,440	3,09	13,3
475	2,104	0,411	0,202	0,018	2,735	2,48	13,7
472	5,767	2,472	0,813	0,098	9,150	13,60	21,3
474	6,175	2,108	1,085	0,302	9,660	15,30	23,8
476	6,493	1,632	0,552	0,238	8,915	12,50	16,2
470*	3,987	1,833	0,263	0,027	6,110	8,70	15,2

* Extract uscat, preparat cu metanol, nefracționat.

Preparatele uscate nr. 472, 474, 476 au un conținut ridicat în derivați antraceni, totuși activitatea lor biologică este relativ redusă, ceea ce se poate explica — cel puțin parțial — prin taninurile pe care le conțin în cantități mai mari.

Pentru a exprima grafic raportul dintre conținutul în derivați antraceni, taninuri și efectul purgativ, am folosit valorile reciproce ale dozelor cu efect de 50% (fiindcă DE_{50} este cu atât mai mică cu cât este mai activ preparatul), pe care le-am înmulțit cu 50, cu scopul de a lucra cu cifre mai apropiate de conținutul procentual în derivați antraceni. Această cifră, pe care am numit-o „indice de purgație“ (IP) se calculează deci în felul următor:

$$IP = \frac{I}{ED_{50}} \times 50$$

În figura nr. 1. sînt prezentate rezultatele obținute la dozările chimice și biologice. Pentru a compara valorile obținute la preparate, în figură sînt incluse rezultatele analizei a două droguri (nr. 41 și 42), precum și valorile obținute la un extract apos, parțial debarasat de taninuri, concentrat pînă la siccitate (preparatul nr. 500). (Fig. nr. 1.).

Din figura nr. 1. reiese clar, marea diferență dintre conținutul ridicat în derivați antraceni și efectul redus al preparatelor nr. 472, 474, 476 și 486. Trebuie însă remarcat că extractele apoase (nr. 400 și 500) precum și preparatele obținute prin precipitare (nr. 471, 473, 475) în comparație cu drogurile, sînt mai eficiente decît ne-am aștepta pe baza conținutului în derivați antraceni. Aceste preparate conțin cantități mai reduse de taninuri decît drogul (cu excepția preparatului nr. 400), totuși eficacitatea lor mărită ne atrage atenția asupra posibilității că pe lângă derivații antraceni, acțiunea purgativă se datorește și altor substanțe (probabil zaharurilor).

Concluzii

1. Preparatul cel mai valoros, avînd efectul purgativ cel mai pronunțat, a fost extractul uscat obținut prin triplă infuzare cu apă și concentrarea soluțiilor extractive pînă la siccitate, la o temperatură sub 50°.

2. Dintre solvenții organici folosiți la extracție, metanolul a dat rezultatele cele mai satisfăcătoare.

3. Cu etanolul concentrat se pot obține extracte uscate mai bogate în derivați antraceni decît cu etanol diluat.

4. Prin extracție cu metanol și tratarea soluției extractive concentrate cu acetonă, nu am putut obține preparate mai valoroase decît cele apoase.

5. Acțiunea purgativă a preparatelor este mult redusă, dacă ele conțin cantități mai însemnate de taninuri.

6. Conținutul în derivați antraceni, singur, nu indică valoarea reală a preparatelor, fiindcă efectul purgativ este influențat de taninuri și de raportul dintre conținutul în antraglicozide și agliconi liberi.

Sosit la redacție: 13 ianuarie 1963.

Bibliografie

1. AUTERHOFF H.: Dtsche Apoth. Ztg. (1951), 91, 415; 2. AUTERHOFF H.: Mittl. Dtsch. Pharm. Ges. (1953), 23, 74; 3. AIKENHEAD I., VAIDYA B. R., HUYCK C. I.: Amer. J. Pharm. (1962), 134, 133; 4. ADAM L., KISGYÖRGY Z., SZÁNTHÓ ÉVA: II. Ses. Științifică I.M.F. Tg. Mureș (1957), 133; 5. ADAM L.: Rev. Med. (1962), 8, 316; 6. BAN P., IONICĂ V.: Farmacia (1963), 11, 673; 7. BAUMGARTNER R., LEUPIN K.: Pharm. Acta Helv. (1960), 35, 631; 8. BRUCE H. W., WHITTET T. D.: J. Pharm. Pharmacol. (1953), 5, 823; 9. CUCU V., TARPO E.: Die Pharmazie (1959), 14, 316; 10. CZETSCH-LINDENWALD H.: Dtsch. Heilpflanzen (1943), 9; 11. FACLER S., MARCIAN S.: Farmacie (1957), 5, 410; 12. GELBAHINI și colab.: Tr.

CONTINUTUL ÎN DERIVATI ANTRACENICI ȘI TANINURI
 ACTIVITATEA BIOLOGICĂ ȘI COMPARATELE ȘI RUMELI ALPINUS L.

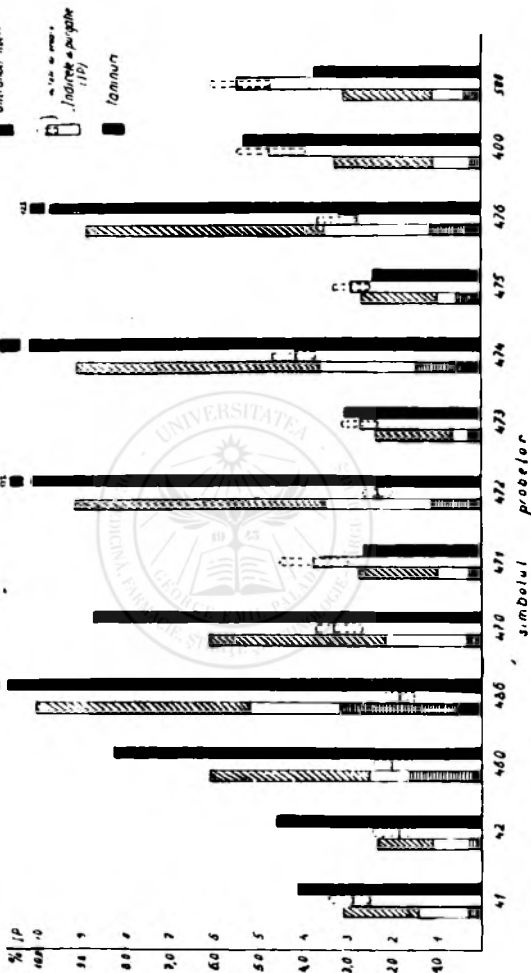


Fig. nr. 1.

Tbilisk. Med. In-ta (1957), 13, 287; 13. KEDVESSY GY.: Magy. Gyttud. T. É. (1942), 18, 423; 14. MARY N. J., CHRYSTENSEN B. V., BEAL L.: J. Amer. Pharm. Ass. Sc. Ed. (1958), 47, 371; 15. NICK E.: Pharm. Ind. (1953), 15, 382; 16. SCHLEMMER F., GENTNER O.: Arch. d. Pharmazie (1940), 278, 252, 17. SCHULTZ O. E.: Die Pharmazie (1950), 5, 605; 18. SIMON S., KOLOS E.: Acta Physiol. Ac. Sc. Hung: (1954), V, 1—2; 195.