

ÎNTREBUINȚAREA TERAPEUTICĂ A CASTANULUI SĂLBATIC (AESCULUS HIPPOCASTANUM L.)

I. Natura chimică a principiilor active

T. Horváth

Întrebuințarea terapeutică a castanului sălbatic își are originea în epoci îndepărtate și este legată de răspîndirea geografică a plantei. Arborele s-a răspîndit din regiunile de baștină (Tessalia, Epirus) mai întîi în zona temperată a Asiei, apoi în Austria de unde s-a aclimatizat și în alte țări europene (1).

Castanul ca plantă medicinală a fost amintit pentru prima dată de *Lonicerus* (1) în secolul al XVI-lea, dar el nu l-a diferențiat de castanul comestibil. O parte din cercetările referitoare la principiile active ale plantei datează din a 2-a jumătate a secolului al XIX-lea, respectiv din prima jumătate a sec. XX. De la mij-

locul secolului nostru aceste cercetări au căpătat amploare, problema devenind de mare actualitate (34).

În timpuri vechi, semințele de castan au fost folosite în Asia-Mică în medicina populară empirică la tratamentul emfizemului cailor și pentru alinarea durerilor reumatice la om, iar în Europa semințele torefiate s-au folosit pentru tratamentul diareelor cronice și al dizenteriei. Extractul alcoolic preparat din florile castanului se recomandă, sub formă de picături, pentru tratamentul spasmelor stomacale și intestinale, dar se cunoștea și efectul antireumatic al preparatului. În Polonia s-au întrebuințat formele farmaceutice preparate din scoarță și flori, pentru tratarea varicelor și în hemoragia uterină.

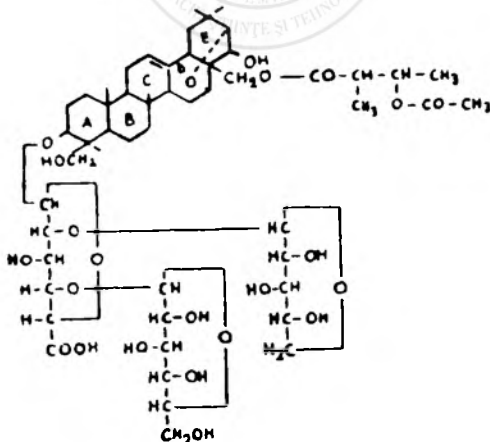
În prezent preparatele de castan sînt întrebuințate în terapie ca venotonice, pe baza acțiunii lor asupra circulației sanguine și de întărire a rezistenței capilarelor.* Pe baza acestor acțiuni Farmopeea Franceză ediția a VII-a (39) și Farmacopeea Belgiană ediția a IV-a (40) au oficializat tinctura preparată din semințe, iar Farmacopeea Braziliană, în vigoare, prevede percolatul scoarței (2, 3). Preparatele industriale ale castanului au apărut cam la mijlocul secolului nostru (3/a) și de atunci numărul lor este în continuă creștere (Vasocastan, Aescuvasin, Esculeol, Aescusan, Veno-wander, Essaven, Venyl etc.).

Cu toate că în ultimii 80 de ani mulți autori s-au ocupat cu cercetarea și izolarea principiilor active ale diferitelor organe ale plantei și s-au publicat numeroase constatări, totuși unele date existente nu se pot întrebuința fără o analiză critică deoarece ele nu se referă la principiile active, ci la un amestec al acestora, de ex. capsula-escină, telaescină, argirescină, afrodescină, acid esculinic etc.

În lucrarea de față enumerăm numai rezultatele cele mai importante ale cercetărilor mai recente. Pentru o mai ușoară prezentare a principiilor active, acestea sînt recapitulate după *Auster-Schäfer* (2) în tabelul nr. 1. întocmit după datele lui *Corcilius* (4), *Friedler* (5), *Ghermann* (6), *Giessner* (7), *Hörhammer* (8), *Kranen-Friedler* (9), *Paris* (10), *Reppel* (11).

Înainte de a deduce din datele expuse în tab. nr. 1. unele concluzii de valoare generală, considerăm necesare unele completări.

Roberg (12) a reușit primul să pună în evidență prezența saponinei în castan, considerînd că semințele ar conține cantitatea cea mai mare. *Dieckmann* (13) confirmă datele precedente, stabilind conținutul de saponine al semințelor în 24—28%. În schimb *Gergs* a găsit numai 10—13% (2, 3, 14).



* Acțiunea farmacodinamică a preparatelor de castan va fi tratată separat.

Tabelul nr. 1.

Conținutul în principii active ale organelor castanului sălbatic

Grupa principiilor active	Denumirea principiilor active	Boboci	Frunze	Pețiol	Flori	Pericarp	Tegumentul semințelor	Semințe decorticate	Scoarța	Lemnul
Saponină	Aescină	+	+	+	-	+	+	+	+	+
	Aescigenină	-	+	-	-	-	-	+	+	-
Derivații flavonici	Quercitrină (Quercetin-3-rhamozidă)	+	+	+	+	+	-	+	+	-
	Spiraeosid (quercetin-4-glucosidă)	-	-	-	-	-	-	+	-	-
	Glucosid III. (quercetin-3,4'-diglucosidă)	-	-	-	-	-	-	+	-	-
	Rutină (quercetin-3-rhamoglucosidă)	+	+	-	+	-	-	+	-	-
	Isoquercitrină	-	+	-	+	-	-	-	-	-
	Kämpferol-3-arabinozidă	-	+	-	+	-	-	-	-	-
	Kämpferol-3-rhamnoglucosidă	-	+	-	+	-	-	-	-	-
	Kämpferol-3-glucosidă	-	+	-	+	-	-	-	-	-
	Flavonoizi cu structură necunoscută	+	+	-	+	+	+	+	+	-
	Catechine	-	+	-	-	+	+	-	-	-
Derivații oxicumarini	Oxicumarine cu structură necunoscută	-	+	-	-	-	-	+	+	-
	Aesculină	+	+	+	-	+	+	+	+	+
	Aesculetină	+	+	+	-	+	+	+	+	+
	Fraxină	+	+	+	-	+	+	+	+	+
	Fraxetină	+	+	+	-	+	+	+	+	+
	Scopolină	-	+	-	-	-	-	+	+	+
	Scopoletină	-	+	-	-	-	-	+	+	+

Saponina pură extrasă din castane a fost preparată pentru prima dată de *Merkel* care a denumit substanța cristalină izolată aescină și care a fost apoi descrisă, cu caracterele sale specifice, de către *Römisch* (15). Aescina suferă în mediu alcalin o hidroliză, punind în libertate: aescinol precum și acid acetic și acid tiglic. În mediu acid, saponina primară se hidrolizează în aescigenină, glucoză, xiloză și acid glucuronic. Aescina are o proprietate hemolitică accentuată (i. h.: 1.280.000), dar aescinolul nu mai prezintă această caracteristică (16). Numeroși autori s-au ocupat cu cercetarea structurii chimice a aescigeninei.

Astfel în anul 1949 *Ruzicka* și colab. (17) au constatat că această substanță este o saponină triterpenică pentaciclică ($C_{30}H_{28}O_5$) din grupa β -amirica. *Cainelli* și colab. au reușit în anul 1957 să stabilească grupările hidroxilice și au fixat locurile legăturilor eterice. *Kryptoaescin-A* (19) este un amestec de principii active avind cel puțin 7 componente, din care componentul preponderent (40%) îl formează aescina și esterul metilic al aescinei. Pentahidroxitriterpena, aescidina izolată de *Kuhn* și *Löw* (20). — după cercetări ulterioare — s-a dovedit a fi un produs de descompunere (21).

Cercetări structurale detaliate au fost executate de *Tschesche*, *Aren* și *Snatzke* (22). După acești autori aescina este esterul metil-acetoxi butiric de 3—2/ β —D xilopiranozido / 4— β D-gluco-piranosido / — β —D-glucurono-piranosido / al aescigeninei (fig. nr. 1)

Wagner și *Bosse* (23) au izolat pe baza solubilității în apă două forme izomere ale aescinei: aescina- α care se dizolvă ușor în apă și aescina- β insolubilă în acest solvent (2, 3, 24).

Karting și colab. (25) cercetind locul de biosinteză a saponinei au constatat că aescina se formează în frunze. Primăvara, cantitatea formată crește paralel cu dezvoltarea frunzelor și aproximativ în luna aprilie ajunge la valoarea maximă. După această dată cantitatea scade pînă la sfîrșitul lunii mai, cînd ajunge sub limita posibilității de punere în evidență și rămîne neschimbată pînă la coacerea fructelor (luna sept.). După aceea se observă o oarecare creștere, pe urmă scade din nou sub limita minimă de apreciere și rămîne astfel pînă la căderea frunzelor.

Conținutul în saponine al petalelor înainte de fecundație este de 0.12%, iar după fecundație de 0.06%. Conținutul în aescina al bobocilor este și mai mic (0.02%), dar scurt timp înainte de deschiderea florilor se ridică la 0.84%, iar la dezvoltarea totală a florilor scade din nou. Staminele pot avea un conținut de aescină de 0.21% dar după fecundație aceasta scade brusc la 0.06%.

Cantitatea cea mai mare de aescină se găsește în semințe: endosperm 11.2%, iar cotilodoanele 5.5%. Această cantitate scade la înolțirea semințelor. În timpul creșterii plantei tinere aescina din endosperm se descompune, de unde se poate deduce că saponina are rol de rezervă nutritivă în semințe. Aceasta se mai poate susține și prin faptul că substanța este constituită în jumătate parte din glucide.

Conținutul în saponine al tegumentului este relativ scăzut: 0.02%, iar pereții despărțitori conțin 0.035%. La locul de așezare a funiculului cantitatea aescinei se ridică la 0.85%.

Pe baza datelor de mai sus, mai mulți cercetători au ajuns la concluzia că aescina formată în frunze ajunge în flori, iar după fecundație în semințe, unde se depozitează. Din pereții despărțitori aescina este transportată — probabil — de către funicul. Această presupunere este confirmată și prin faptul că la locul de inserție al funiculului pe placentă conținutul de aescină este mai ridicat.

După aescină, conținutul plantei în flavonoizi este cel mai important, fapt care reiese și din tabelul nr. 1. *Hörhammer* și colab. (26) au pus în evidență atât în frunze cât și în flori cîte 5 combinații de flavonoizi. O caracteristică specifică a flavonoizilor de castan este faptul că toți au în formulă legătura glicozidică. Mai tîrziu *Spiridinov* (27) a confirmat rezultatele cercetărilor lui *Hörhammer* cu excepția conținutului în quercitrină al florilor. Conținutul total al flavonoizilor în fructe este de 0.40—0.50%.

În cursul cercetărilor ulterioare (28) s-au pus în evidență din extract alcoolic cu ajutorul cromatografiei pe hîrtie 22 substanțe cu caractere flavonoidice. Wagner (29, 30) a găsit în semințe 14 combinații de natură flavonoidă dintre care, după părerea autorului, 5 sînt produse de scindare, iar din 9 substanțe 3 se găsesc în proporții mai însemnate. Quercitrină în afară de coaja seminței se mai găsește, în cantitate mică și în scoarța arborelui. Răcz și Fűzi (31) au identificat leucoantocianidinele în semințe.

După Paris (32) schimbarea tipică a culorii legumentului este legată de proprietățile bine cunoscute, oxido-reducătoare ale catechinelor și întregul proces se bazează pe oxidarea d-catechinei adică a materiilor tanante cu legături neglicozidice, avînd un conținut de 0.10—0.30%, în funcție de maturizarea semințelor.

Prezența oxicumarinelor în plantă a fost cercetată de Reppel (33) care a constatat că scoarța este cea mai bogată în aesculină (710 mg%), apoi urmează lemnul (170 mg%), iar frunza conține cantitatea cea mai mică (0.50—79 mg%). De aici autorul deduce că aesculina, respectiv produsul de descompunere al acesteia, aesculetina (scoarța 181 mg%, lemnul 93 mg%) are un rol în formarea ligninei.

După aesculină, cantitativ urmează *fraxina*, găsită în diferite organe ale plantei: în scoarță 120 mg%, în lemn 38 mg%, în frunză 0.10—27 mg%, respectiv *fraxetina* care însă nu s-a putut pune în evidență din frunză, iar în scoarță atinge abia 44 mg%. *Scopolina* și produsul ei de scindare *scopoletina* se găsesc în organele plantei în cantități mult mai mici sau în cantități neapreciabile.

În afară de substanțele înșirate mai merită să fie menționate complexul de vitamine-B (B₆, aneurină, B₁₂, acid pantotenic, riboflavină, acid nicotinic, acid folic, biotină, inozită) precum și colina, acidul para-aminobenzoic și metionina din castane (35).

Friedler (36) a pus în evidență în frunze și semințe cantități foarte mici de derivați aminopurinici (adenina, adenozina, guanina, acidul uric). Overbach (cit. 2, 3) a găsit acid ascorbic în frunze în proporție de 147 mg%, iar în semințe 24 mg%. În afară de fitosterine semințele mai conțin o cantitate apreciabilă (circa 70%) de amidon (37).

Topa (38) este de părere că de pe teritoriul țării noastre se pot recolta anual 10.000 vagoane semințe de castan sălbatic.

Dat fiind că formele medicamentoase preparate din semințe de castan sălbatic au o largă utilizare în terapia modernă și datorită faptului că patria noastră dispune de rezerve însemnate și din acest produs vegetal, castanul sălbatic merită o atenție sporită ca materie primă.

Sosit la redacție: 15 ianuarie 1968.

Bibliografie

1. MADAUS G.: Lehrbuch der biologischen Heilmittel, I. Georg-Thieme Verlag, Leipzig, 1938; 2. AUSTER F., SCHÄFER J.: Aesculus hippocastanum L. (24. Lieferung), Georg-Thieme-Verlag Leipzig 1966; 3. MARCZAL GABRIELLA, VÁRADI J., KOLOSNÉ PETHES EDIT: Gyógyszerészet (1967), 11, 11, 405; 3/a: WEISS GH.: Studia Universitatis Babeş-Bolyai fasc. 2, ser. I. (chimia), 1960, 173; 4. CORCILIUS F.: Planta Medica (1955), 3, 44 și (1957), 5, 447; 5. FRIEDLER U.: Arzneimittel-Forsch. (1954), 4, 213; 6. GHERMANN H. J., ENDRES L., GOBET R., FRIEDLER U.: Naturwiss. (1955), 42, 181; 7. GIESSNER R.: Pharm. Zhalle Dtsch. (1959), 98, 562; 8. HÖRHAMMER L., GHERMANN H. J., ENDRES L.: Archiv der Pharmazie (1959), 292, 113; 9. KRANEN-FRIEDLER U.: „Aus unserer Arbeit“, Sonderband 1956, Dr. Willman Schwabe Gmb H., Karlsruhe (cit. 3); 10. PARIS R.: Ann. pharmaceutic. franc. (1951), 9, 124; 11. REPPPEL L.: Planta Medica (1956), 4, 199; 12. KARTNIG TH., GRAUNE F. J., HERBST R.: Planta Medica (1964), 12, 428; 13. DIECKMANN E.: Die Pharmazie (1946), 1, 12, cit. 3; 14. KURKOWA A.: Die Pharmazie (1954), 9, 44; 15. RÖMISCH H.: Die Pharmazie (1956), 11, 975; 16. JERMSTAD A., WAALER T.: Pharm. Acta Helv. (1953), 28, 265; 17. RUZICKA

L., BAUMGARTNER W., PRELOG U.: *Helv. Chim. Acta* (1949), 32, 2057; 18. CAINELLI G., MELERA A., ARIGONI D., JEGER O.: *Helv. Chim. Acta* (1957), 40, 2390; 19. TSCHESCHE R., AXENE U.: *Naturwiss.* (1964), 51, 359; 20. KUHN R., LÖW I.: *Tetrahedron Letters* (1964), 891; 21. TSCHESCHE R., WULFF: *Tetrahedron Letters* (1965), 1569; 22. TSCHESCHE R., AXEN U., SNATZKE G.: *Ref. Pharm. Zhalle* (1966), 105, 25, (cit. 3); 23. WAGNER I., BOSSE I.: *Hoppe-Seylers Zsch. physiol. Chim.* (1960), 320, 27, (cit. 2); 24. BODEA C.: *Tratat de biochimie vegetală. Partea I. Fitochimie*, vol. II, 1142, Ed. Acad. R.S.R., București, 1965; 25. KARTNIG TH., HERBST R., GRAUNE F. I.: *Planta Medica* (1965), 13, 39; 26. HÖRHAMMER L. și colab.: *Archiv der Pharmazie (Weinheim)* (1959), 292, 113; 27. SPIRIDINOV B. H., PROKOPENKO A. P., KOLESNIKOV D. G.: *Medicinskaia Promislenosti* (1962), 16, 4, 158; 28. SPIRIDINOV B. H., PROKOPENKO A. P., KOLESNIKOV D. G.: *Medicinskaia Promislenosti* (1963), 17, 11; 29. WAGNER I.: *Naturwiss.* (1960), 47, 158; 30. WAGNER I.: *Naturwiss.* (1961), 48, 54; 31. RÁCZ G., FÜZI J.: *Acta Pharm. Hung.* (1958), 24, 64; 32. PARIS R.: *Annal. pharmac. franc.* (1951), 9, 124; 33. REPPÉL R.: *Planta Medica* (1956), 4, 199; *Ref. Pharm. Zhalle* (1957), 99, 55; 34. *Farmacopea Franceză, Ediția VIII-a*, (1965), Paris; 35. HAENEL G.: *Die Pharmazie* (1954), 9, 489 (cit. 3), 36. FRIEDLER U., HILDEBRAND H.: *Arzneimittel Forsch.* (1955), 5, 447; 37. COICIU EVD., RÁCZ G.: *Plante medicinale și aromatice*, Ed. Acad. R.P.R. București, 1962, 95; 38. TOPA E.: *Studii și cercetări științifice, Seria II*, Acad. R.P.R., Filiala Cluj, (1954), 5, 3—4; 39. *Codex medicamentarius gallicus, Codex français*, 1949, Paris; 40. *Pharmacopee Belge*, Ed. 4. Bruxelles, 1938.