

51. YOSHIMATSU, T., E. NUERMBERGER, S. TYAGI, R. CHAISSON, W. BISHAI, AND J. GROSSET. 2002. Bactericidal activity of increasing daily and weekly doses of moxifloxacin in murine tuberculosis. *Antimicrob. Agents Chemother.* 46:1875-1879.
52. РЫБКОВСКАЯ З. Синтез и исследование 5-арил-1,3,4-оксадиазол-2-тиолов и их производных. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора химических наук. Кишинёв, 2013.
http://www.cnaa.md/files/theses/2013/23169/zinaida_ribcovskaia_abstract_ru.pdf

EVALUAREA COMPOZIȚIEI SUBSTANȚELOR FENOLICE ALE UNOR SPECII DE PLANTE DIN FAMILIA *LAMIACEAE*

Igor Casian¹, Ana Casian¹, Ion Ungureanu²

Centrul Științific în domeniul Medicamentului¹, Centrul de Cultivare a Plantelor Medicinale²,
USMF “Nicolae Testemițanu”

Summary

Evaluation of the the phenolic substances composition of some plant species from Lamiaceae family

Phytochemical analysis of 21 plant species from *Lamiaceae* family has been carried out. Two groups of biologically active compounds were developed: hydroxycinnamic acids, in particular rosmarinic acids, and flavone glycosides, including those methoxylated. The quantitative analysis results have shown, that in some species from *Origanum*, *Salvia* and *Monarda* genera the content of these substances is high enough to study them, as potential sources of new pharmaceutical products with hepato- and angioprotective, antiinflammatory, antioxidant and other effects. The most interesting, from this point of view, species are *Monarda fistulosa* L. and *Salvia sclarea* L., as well as two officinal species: *Origanum vulgare* L. and *Salvia officinalis* L.

Rezumat

S-a efectuat analiza fitochimică a 21 specii de plante din familia *Lamiaceae*, în care s-au depistat două grupe de compuși biologic activi: acizii hidroxicinamici, în special acidul rozmarinic, și glicozidele flavonice, inclusiv cele metoxilate. Rezultatele analizei cantitative au arătat, că în unele specii din genurile *Origanum*, *Salvia* și *Monarda*, conținutul acestor substanțe este suficient de mare, fapt ce predispune la studierea lor în calitate de surse potențiale ale noilor produse farmaceutice cu acțiuni hepato- și angioprotectoare, antiinflamatoare, antioxidante și altele. Cele mai interesante din acest punct de vedere sunt speciile *Monarda fistulosa* L. și *Salvia sclarea* L., precum și două specii oficinale: *Origanum vulgare* L. și *Salvia officinalis* L.

Actualitatea

Familia *Lamiaceae* include un spectru larg de genuri și specii de plante, majoritatea cărora produc uleiuri volatile, fapt ce determină diapazonul lor de aplicare. Unele specii sunt oficinale, altele sunt utilizate în industria alimentară și cosmetică. S-a format o tradiție conform căreia, dacă o plantă produce ulei volatil, anume acesta se consideră “chintesența plantei” și, ca urmare, atrage cel mai mult atenția cercetătorilor. Ca rezultat, compoziția chimică și proprietățile uleiurilor volatile au fost cel mai detaliat cercetate, în timp ce altor substanțe biologic active, prezente în plantele corespunzătoare, li se acordă puțină atenție, uneori până la ignorare. Acest fapt este reflectat și în abordarea standardizării plantelor medicinale. De exemplu, din 9 plante din familia *Lamiaceae*, incluse în Farmacopeia Europeană, numai 3 sunt standardizate după acizii hidroxicinamici, celelalte – după conținutul și compoziția uleiului volatil [1]. În același timp, în sursele bibliografice sunt descrise diverse efecte farmacologice ale acestor plante, care pot fi explicate prin prezența acizilor hidroxicinamici și / sau flavonoidelor. Concomitent se

menționează și prezența acestor grupe de compuși activi în speciile corespunzătoare [2]. În unele cazuri această legătură este indicată în mod evident [3, 4]. Din cele expuse se poate de presupus, că adeseori compoziția substanțelor biologic active nevolatile este insuficient studiată, sau rolul lor în unele acțiuni farmacologice nu este oglindit.

Obiectivele lucrării

Scopul studiului constă în cercetarea preliminară a compoziției substanțelor farmacologic active de origine fenolică în părțile aeriene ale unor specii de plante din familia *Lamiaceae*, întâlnite sau cultivate pe teritoriul Republicii Moldova, și selectarea unora pentru studierea mai profundă în calitate de surse potențiale pentru obținerea noilor substanțe și preparate farmaceutice.

Materiale și metode

Studiului fitochimic au fost supuse 21 specii de plante din 12 genuri, crescute în colecția Centrului de Cultivare a Plantelor Medicinale, al USMF “Nicolae Testemițanu”. Eșantioanele au fost colectate în perioada înfloririi, uscate în condiții naturale, ferite de acțiunea razelor directe ale soarelui. Produsele uscate au fost mărunțite până la mărimea particulelor mai mici de 0,3 mm. Pentru analiza chimică probele de produs vegetal s-au preparat prin procedura de extracție (1:200) cu etanol 40% (V/V) pe baia de apă cu termostatare la temperatura 60°C.

Analiza s-a efectuat prin metoda HPLC, utilizând cromatograful de lichide din seria Jasco LC-2000 cu detector UV-VIS cu șir de diode (DAD) și coloana Zorbax Eclipse XDB C8, 5 μm, 4,6 x 150 mm. Separarea cromatografică s-a efectuat în gradient linear de la 4 până la 40% acetonitril în soluție acid trifluoracetic 0,05% timp de 20 min, cu înregistrarea spectrelor UV în diapazonul lungimilor de undă 220-440 nm. Pentru identificarea și dozarea compușilor fenolici în sistemul cromatografic s-au injectat soluțiile substanțelor de referință. În cazurile, când identificarea compușilor individuali nu era posibilă, s-a efectuat identificarea grupei chimice după coincidența spectrelor de absorbție în UV ale componentelor probelor analizate și substanțelor de referință apropiate.

Reactivele și substanțele de referință utilizate au fost procurate de la “Fluka” și “Sigma-Aldrich”.

Rezultate și discuții

Analiza cromatografică ale mostrelor studiate a depistat două grupe majore de substanțe fenolice, care ar putea poseda unele efectele farmacoterapeutice:

1. Acizii hidroxicinamici, prezentați, în primul rând, de acidul rozmarinic. Aceasta substanță a fost depistată în toate speciile luate în studiu, cu excepția *Lamium purpureum* L., și poate fi considerată caracteristică pentru familia *Lamiaceae*. Multe specii conțin acidul clorogenic și alți reprezentanți ai acestei grupe. Lider incontestabil după conținut este *Melissa officinalis* L. (care deja se folosește ca planta medicinală cu acțiune hepatoprotectoare), dar și reprezentanții genurilor *Origanum*, *Salvia*, *Monarda* ș. a., ce conțin acid rozmarinic și compuși înrudiți în cantități suficiente pentru a fi considerate surse potențiale de substanțe și produse farmaceutice cu acțiuni farmacologice determinate de proprietățile acizilor hidroxicinamici.
2. Glicozide flavonice. În majoritatea speciilor studiate această grupă este prezentată de glicozidele apigeninei, dar unele specii, ca *Monarda fistulosa* L., *Origanum vulgare* L., *Salvia officinalis* L. și *Salvia sclarea* L., au arătat un conținut destul de înalt de flavone metoxilate, în special glicozidele diosmetinei. Aceste substanțe sunt cunoscute datorită proprietăților lor angioprotectoare. Una din ele – diosmina (diosmetin-7-ramnoglucosidă) – se utilizează ca substanță farmaceutică. Unicul neajuns al acestui compus activ este solubilitatea foarte mică în apă, precum și în majoritatea solvenților organici, fapt ce condiționează o biodisponibilitate scăzută și impune producătorii să aplice tehnologii de

micronizare la prepararea formelor farmaceutice. În același timp, speciile mai sus numite conțin și glicozide mult mai solubile, cum ar fi de exemplu diosmetin-7-glucozidă.

Tabelul 1

Rezultatele analizei unor specii de plante din familia *Lamiaceae*

Specia	Organele studiate	Acizi hidroxicinamici, % în recalcul la acidul clorogenic	Glocozide flavonice, % în recalcul la apigenina
<i>Calamintha nepetoides</i>	herba	1,4	1,9
<i>Hyssopus officinalis</i> L.	herba	3,0	0,15
<i>Lamium purpureum</i> L.	frunze	1,8	0,04
<i>Lavandula angustifolia</i> Mill.*	herba	1,1	0,29
<i>Melissa officinalis</i> L.*	frunze	7,6	0,04
<i>Mentha piperita</i> L.*	frunze	0,97	0,13
<i>Monarda fistulosa</i> L.	frunze	3,3	2,1
<i>Nepeta cataria</i> L.	frunze	1,6	0,08
<i>Nepeta transcaucasica</i> Grossch.	herba	2,2	0,55
<i>Origanum vulgare</i> L.	herba	3,5	0,98
<i>Origanum vulgare</i> L. subsp. <i>hirtum</i> (Link.)*	herba	3,2	0,64
<i>Salvia nemorosa</i> L.	herba	1,8	0,54
<i>Salvia officinalis</i> L.*	frunze	3,0	0,85
<i>Salvia pratensis</i> L.	herba	2,6	0,48
<i>Salvia sclarea</i> L.	frunze	3,1	0,61
<i>Salvia verticillata</i> L.	frunze și inflorescențe	2,3	0,26
<i>Satureja hortensis</i> L.	herba	1,8	0,97
<i>Satureja montana</i> L.	herba	3,1	0,42
<i>Thymus citriodorus</i> (Pers.) Schreb.	herba	1,5	0,45
<i>Thymus vulgaris</i> L.*	herba	1,4	0,79

Nota: * – speciile de plante, incluse în *Farmacopeia Europeană*

În tabelul 1 sunt prezentate rezultatele analizei cantitative ale speciilor de plante studiate. Reieșind din datele obținute, precum și luând în considerație condițiile agrotehnice și economice, putem recomanda pentru o studiere mai profundă două specii: *Monarda fistulosa* L. și *Salvia sclarea* L. Prima specie se folosește în industria alimentară și cosmetică datorită prezenței uleiului volatil cu conținutul înalt de timol și carvacrol. Acest fapt deja trebuie să prezinte interes pentru știința și industria farmaceutică, care se va lărgi odată cu depistarea altor grupe de compuși fenolici, cum ar fi acizii hidroxicinamici și glicozidele flavonice, inclusiv cele motoxilate. Considerăm că această specie merită o investigare cât mai profundă, în calitate de plantă medicinală. A doua specie selectată – *Salvia sclarea* L. – și-a găsit o aplicare largă în industria cosmetică datorită uleiului volatil cu compoziție unică. Totodată, pentru izolarea uleiului volatil se folosesc numai inflorescențele, pe când masele majoritare de frunze rămân în deșeuri. Ar fi rațional utilizarea acestor deșeuri în scopuri farmaceutice.

De asemenea, rezultatele prezentului studiu permit de a recomanda continuarea cercetărilor pentru așa specii oficinale ca *Origanum vulgare* L. și *Salvia officinalis* L. în direcția lărgirii spectrului indicațiilor de administrare.

Concluzii

În toate speciile de plante studiate s-au depistat două grupe de compuși biologic activi: acizii hidroxicinamici și glicozidele flavonice. Unele specii conțin aceste grupe de compuși în cantități suficiente pentru a fi considerate surse potențiale pentru obținerea noilor substanțe și produse farmaceutice cu acțiune hepato- și angioprotectoare, antiinflamatoare, antioxidante ș. a.

S-a propus efectuarea unui studiu mai profund a speciilor *Monarga fistulosa* L. și *Salvia sclarea* L. pentru introducerea lor în practica medicinală, precum și a speciilor oficinale *Origanum vulgare* L. și *Salvia officinalis* L. pentru lărgirea spectrului indicațiilor terapeutice.

Bibliografie

1. European Pharmacopoeia, 7th edition, 2011, Vol. 1.
2. WHO monographs on medicinal plants, Vol. 2, 2002, P. 180-187; Vol. 4, 2009 P. 294-308.
3. WHO monographs on medicinal plants, Vol. 1, 1999, P. 259-266; Vol. 2, 2002 P. 199-205.
4. WHO monographs on medicinal plants commonly used in the Newly Independent States (NIS), 2010, P. 285-297, 343-361.

GERMANIUL ÎMPOTRIVA CANCERULUI

Loghin Chistruga, Luminița Motroi

Catedra Chimie Generală, USMF “Nicolae Testemițanu”

Summary

Germanium against cancer

These materials present a synthesis of existing literature concerning the importance of organic germanium in enhancing the capacity of healing and prevention of cancer.

Rezumat

Materialele date prezintă o sinteză a literaturii existente privind importanța germaniului organic în creșterea capacității de vindecare și de prevenire a cancerului.

Germaniul are o soartă neobișnuită. El poate fi considerat ca, minimum, de patru ori născut. Primul an al nașterii lui a fost anul 1871 când D.Mendeleev, pe baza legii periodicității, a prezis existența analogului necunoscut al siliciului - ecasiliciul. Însa anul descoperirii germaniului este considerat anul 1886 (a doua sa naștere) când savantul german Klements Wincler a extras acest element din mineralul argintului - argirodit.

A treia naștere a germaniului a avut loc îndată după cel de-al doilea război mondial, atunci când au fost descoperite proprietățile sale de semiconductor și în anul 1948 a fost construit, din germaniu, primul transistor în lume.

În scoarța terestră se conține $7 \cdot 10^{-4} \%$ germaniu, adică mai mult decât plumb, argint, wolfram. El este răspândit pe teritoriul tuturor țărilor, însă este foarte împrăștiat. Mineralele în care se conțin mai mult de 1 % de acest element sunt o mare raritate. Cea mai mare cantitate de germaniu pământesc se găsește în mineralele altor elemente, în cărbunele de pământ, în ape minerale și în organismele vii.

Profesorul japonez Kazuhico Asai a demonstrat conținutul germaniului în multe plante folositoare, totodata și în cele ce se aplica pentru prepararea unor medicamente. S-a observat că multe plante utilizate încă din antichitate în medicina chineză și cea din Tibet conțin o cantitate mărită de germaniu. Până la 0,02 - 0,07 % [1-2] de germaniu se conține în frunzele de ceai, aloe, bambuc, usturoi, ginseng, clorelă - cantitate mai mică decât norma zilnică necesară pentru organismul uman.

În anul 1967, Asai a reușit să sintetizeze compusul organic al germaniului existent în plante, pe care l-a denumit Ge-Oxy-132. Această substanță este solubilă în apă, nu e toxică și în