

Bosin, cu extragent alcool etilic de 70%, conținutul total al compușilor polifenolici extras – 0,761%.

Concluzii

S-a demonstrat faptul că maximul compușilor polifenolici din *Cynarae folia* se extrage utilizând ca solvent apă purificată, alcool etilic de 70% și metanol.

Cea mai eficientă metodă de obținere a extractelor fluide (1:2) este repercolarea cu fracționarea produsului în părți egale, metoda Bosin, folosind alcool etilic de 70 % în calitate de extragent.

Bibliografie

1. Bodrug M., Grădina de Plante Medicinale a USMF „Nicolae Testemițanu”, Buletinul AȘM. Științe Medicale, 2005, nr. 2 (2), p. 102-107.
2. Barbăroșie I, Diug E., Ciobanu N., Tehnologia medicamentelor industriale. Chișinău: Știința, 1993, p. 197-205.
3. Ciobanu C., Calalb T., Diug E., Morfo-biometria plantelor de *Cynara scolymus* L. cultivată în colecția de plante medicinale a Centrului de Cultivare a Plantelor Medicinale a USMF “Nicolae Testemițanu”. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu din Republica Moldova. Analele științifice., 2011 , Ed. a X-a 12-a: Vol.1, p. 431-436.
4. Farmacopeea Romană Ed. X, Ed. Medicală, București, p. 334-335.
5. Gebhardt R., Henke B., Fausel M., Antioxidative properties of extracts from leaves of the artichoke (*Cynara scolymus* L.) against hydroperoxide-induced oxidative stress determined in cultured rat hepatocytes are due to polyphenols and flavonoids. European Journal of Cell Biology, 1997, nr. 72, p. 1023-1028.
6. Sanchez-Rabameda F., Jauregui O. , Lamuela-Raventos R. M. , Bastida J. , Viladomat F. and Codina C. Identification of phenolic compounds in artichoke waste by highperformance liquid chromatography–tandem mass spectrometry, Journal of Chromatography A, 2003, nr. 1008, p. 57-72.
7. Zhu X., Zhang H., Lo R., Phenolic compounds from the leaf extract of artichoke (*Cynara scolymus* L.) and their antimicrobial activities. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2004, nr. 52, p. 7272-7278.
8. Чобану К., Морфо-анатомическое строение листьев артишока (*Cynara scolymus* L.), выращенного в условиях Республики Молдова. Modern Phytomorphology 2., Львов, 2012, с.145–148.

VARIABILITATEA COMPOZIȚIEI CHIMICE ȘI CONTRIBUȚII LA STANDARDIZAREA FRUCTELOR DE ARMURARIU (*SILYBUM MARIANUM* (L.) GAERTN)

Igor Casian¹, Ana Casian¹, Ion Ungureanu²

Centrul Științific în domeniul Medicamentului¹, Centrul de Cultivare a Plantelor Medicinale²

Summary

The chemical composition variability and contributions to the Milk-Thistle fruit standardisation

The chemical analysis of 12 samples of the Milk-Thistle fruits, cultivated in various localities, has revealed a significant variability of the contents of different flavonolignane fractions. Reproduction of samples of this plant in identical conditions has allowed to assume, that this variability is caused by presence of various genotypes. To assure the possibility of obtaining of the Milk-Thistle dry extract, which meets the requirements of the European Pharmacopoeia, we recommend to make changes in the pharmacopoeical monograph for the

Milk-Thistle fruits, and to manufacturers of raw material – to carry out the sowing material selection by chemical composition.

Key words: *Silybum marianum*, flavonolignans, pharmaceutical standardisation.

Rezumat

Analiza chimică a 12 eşantioane de fructe de armurariu, cultivate în diferite localități, a arătat o variabilitate considerabilă a conținutului diferitor fracții de flavonolignane. Reproducerea mostrelor acestei plante în condiții identice de creștere ne permite să presupunem, că această variabilitate este condiționată de prezența diferitor genotipuri. Pentru a asigura posibilitatea obținerii extractului uscat de armurariu, corespunzător cerințelor Farmacopeei Europene, recomandăm introducerea unor modificări la monografia farmaceutică pentru fructe de armurariu, iar producătorilor de materie primă – de a efectua selectarea materialului semincer după compoziția chimică.

Cuvinte cheie: *Silybum marianum*, flavonolignane, standardizare farmaceutică.

Actualitatea

Fructele de armurariu (*Silybum marianum* (L.) Gaertn, familia Asteraceae) posedă proprietăți hepatoprotectoare, hepatogeneratoare, antioxidante și sunt folosite în industria farmaceutică, în deosebi la producerea extractului uscat, cunoscut sub denumirea “silimarină”, și formelor farmaceutice pe baza acestui extract. Efectul terapeutic este condiționat de prezența flavonolignanelor – unui șir de compuși fenolici, caracteristici pentru specia dată. Compușii individuali din această grupă posedă activitate diferită, însă cel mai activ dintre ei se consideră silibinina, existentă în formă de izomeri A și B. Din acest motiv, pentru extractul uscat de armurariu, Farmacopeea Europeană [2] înaintază condiții atât către conținutul total al flavonolignanelor cât și către compoziția fracționară, și anume: silicristina + silidianina – 20-45% din suma totală; silibinina A și B – 40-65%; izosilibinina A și B – 10-20%. În același timp, pentru materia primă – fructe de armurariu, aceiași farmacopee reglementează numai conținutul total de flavonolignane – cel puțin 1,5% în materia uscată în recalcul la silibinină. Din acest context, apare întrebarea, dacă corespunderea materiei prime cerințelor menționate asigură posibilitatea obținerii din această materie a extractului uscat, care de asemenea se va conforma prevederilor monografiei farmaceutice corespunzătoare.

Obiectivele

Scopul prezentului studiu constă în cercetarea variabilității compoziției flavonolignanelor în fructele de armurariu, cultivate în diferite localități, și în stabilirea impactului acestei variabilități asupra posibilității obținerii extractului uscat de armurariu, având calitatea corespunzătoare cerințelor Farmacopeei Europene.

Materiale și metode

În studiu s-au inclus 12 eşantioane de fructe de armurariu, cultivate în diferite gospodării din Republica Moldova, precum și cele obținute prin import.

Analiza s-a efectuat la cromatograful de lichide Jasco LC-2000, înzestrat cu detector UV-VIS cu șir de diode și coloana Zorbax Eclipse XDB C8, 5 μm, 4,6 x 150 mm. Prepararea probelor de material mărunțit a constat din două extracții consecutive cu alcool etilic 40% timp de 60 min la temperatura 70°C, iar analiza cromatografică s-a efectuat în gradient linear de acetonitril (20-40%) în soluție acid trifluoroacetic timp de 10 min, cu detecție la lungimea de undă 288 nm. Mai detaliat aceasta metoda a fost descrisă recent [1].

Compoziția fazei mobile și reactivele au fost cu grad de puritate “pentru HPLC” sau “chimic pur”; substanța de referință “Silibinină” a fost procurată de la “Sigma”.

Rezultate și discuții

În tabelul 1 sunt prezentate rezultatele analizei eșantioanelor studiate, din care se vede, că în mod formal toate mostrele analizate de fructe de armurariu corespund cerințelor Farmacopeei Europene, după conținutul sumei flavonolignanelor. În același timp, reieșind din postulatul, că la prepararea extractelor raportul dintre cantitățile substanțelor individuale din această grupă nu se modifică semnificativ, se poate de presupus, ca numai din 3 eșantioane se vor obține extracte calitative conform prevederilor acestei farmacopei. Majoritatea eșantioanelor de fructe de armurariu, cultivate pe teritoriul Republicii Moldova, nu sunt utile pentru producerea extractului uscat. Acest confuz poate fi prevenit prin introducerea în monografia farmaceutică pentru fructele de armurariu a cerințelor suplimentare către compoziția fracționară, asemănătoare cerințelor către extractul uscat. Această modificare a monografiei farmaceutice nu va atinge procedurile analitice, dar se va referi numai la prelucrarea și interpretarea rezultatelor, introducând calcularea conținutului fiecărei fracții de flavonolignane aparte.

Tabelul 1

Rezultatele analizei unor eșantioane de fructe de armurariu

Nr. eșantionului	Țara de origine	Conținutul total al flavonolignanelor, %	Conținutul relativ a fracțiilor flavonolignanelor în % din sumă		
			Silicristină + silidianină	Silibinină A + B	Isosilibinină A + B
1	R. Moldova	2,33	69,6	8,9	21,5
2	Polonia	3,77	35,8	51,8	12,4
3	R. Moldova	2,44	67,8	10,1	22,1
4	R. Moldova	2,24	61,9	18,2	19,9
5	Ucraina	2,40	68,1	8,4	23,5
6	R. Moldova	2,54	60,2	18,7	21,1
7	R. Moldova	3,52	35,6	51,5	12,9
8	R. Moldova	2,08	67,3	8,4	24,3
9	R. Moldova	2,33	69,5	8,0	22,5
10	R. Moldova	2,34	68,4	9,4	22,2
11	R. Moldova	2,36	70,7	8,1	21,2
12	Egipt	4,24	35,1	53,1	11,8

Notă: Cu bold sunt evidențiate mostrele, compoziția fracționară a cărora corespunde cerințelor Farmacopeei Europene către extractul uscat de armurariu.

Pentru evaluarea impactului posibil a condițiilor de creștere a plantelor asupra compoziției chimice, am semănat mostrele nr. 1 și 2, care inițial au avut o diferență mare în compoziția substanțelor active, pe loturi învecinate ale Centrului de Cultivare a Plantelor Medicinale, unde plantele au crescut în condiții identice. După coacerea fructelor, ele au fost colectate și analizate repetat (tabelul 2). Rezultatele obținute demonstrează, că reproducerea plantelor practic n-a modificat compoziția lor. Din aceasta se poate de presupus, că diferența depistată a compoziției se datorează preponderent genotipului plantei, decât condițiilor de creștere. Bazându-se pe

aceasta considerație, se poate recomanda producătorilor de materie primă de a verifica compoziția chimică a materialului semincer înaintea însămânțării și de a selecta mostrele cele mai apropiate după compoziția fracționară a flavonolignanilor cerințelor Farmacopeei Europene, înaintate către extractul uscat de armurariu.

Tabelul 2

Rezultatele analizei a două mostre de fructe de armurariu după reproducerea în condiții identice

Nr. eșan- tionul ui	Țara de origine	Conținutul total al flavonolignane lor, %	Conținutul relativ a fracțiilor favonolignanilor în % din sumă		
			Silicristină + silidianină	Silibinină A + B	Isosilibini nă A + B
1	R. Moldova	2,75	67,7	10,2	22,1
2	Polonia	3,87	35,1	52,5	12,4

Concluzii

S-a depistat o variabilitate considerabilă a conținutului diferitor fracții de flavonolignane în fructele de armurariu, cultivate în diferite localități. Aceasta variabilitate, probabil, este legată cu prezența diferitor genotipurilor ale speciei date.

În monografia farmaceutică pentru fructele de armurariu se recomandă de inclus determinarea fracțiilor individuale ale flavonolignanilor, asemănător cerințelor corespunzătoare din Farmacopeia Europeană către extractul uscat de armurariu.

La cultivarea armurariului, ca plantă medicinală, se recomandă de a efectua selecția materialului semincer după compoziția fracționară a flavonolignanilor.

Bibliografie

1. Casian I., Luca V., Ungureanu I., Casian A. Optimizarea metodei HPLC pentru analiza fructelor de armurariu (*Silybum marianum* (L.) Gaertn). Anale științifice ale USMF "Nicolae Testemițanu". "Probleme medico-biologice, farmaceutice și de sănătate publică". Chișinău, 2011, v. 1, p. 409-414.
2. European Pharmacopoeia, 7th edition, 2011, v. 1, p. 1186-1189.

STUDIUL TOTALULUI ANTRACENDERIVAȚILOR ÎN SPECIILE GENULUI *HYPERICUM* DIN FLORA REPUBLICII MOLDOVA

Anna Benea

Catedra Farmacognozie și Botanică Farmaceutică, USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

The study of the total anthracene derivatives in species of the genus Hypericum L. From the flora of Republic of Moldova

The quantitative analysis of the anthracene derivatives (hypericin) from 4 species of *Hypericum* (*H. perforatum* L., *H. elegans* Steph., *H. tetrapterum* Fries., *H. hirsutum* L.) was performed by the TLC method.

The quantitative determination of the total anthracene derivative from vegetal drugs was performed by the spectrophotometric method.