

Fitoterapie

Introducere - Generalități

FITOTERAPIA

- ❖ Henri Leclerc (1870-1955)
"Precis de Phytotherapie"
- ❖ Rudolf Fritz Weiss (1895-1991)
"Lehrbuch der Phytotherapie"
 - I. Ed. 1943
 - Ultima ed, a 11-a, Fintelmann, Weiss – 2006, Ed. Hippokrates (500 p)
- Definiție
Fitoterapia este știința vindecării, ameliorării și prevenirii bolilor și tulburărilor de orice fel cu ajutorul plantelor medicinale/preparatelor obținute din acestea.

FITOTERAPIA

- FT = un **principiu terapeutic alopatic**, (“contraria contrarii curantur”)
(folosește remedii ce produc alte efecte sau efecte contrare simptomelor pe care le combat)
- FT = **chimioterapie**, dar cu substanțe naturale sintetizate și acumulate de celula vegetală în anumite structuri
- FT nu trebuie confundată cu "medicina naturistă“

Medicina naturistă: **toate metodele de tratament** care folosesc **remedii naturale** și metodele care se bazează pe **reactivitatea și forțele proprii ale organismului** (homeopatia, dietoterapia, hidroterapia, electroterapia, acupunctura, etc.).

Fitoterapia este inclusă în medicina naturistă

Avantajele tratamentului cu produse fitoterapeutice

- ⌘ Risc de toxicitate mai scăzut (cu excepția plantelor toxice)
- ⌘ Risc de obișnuință mai scăzut (cu puține excepții)
- ⌘ Toleranță mai bună; în general nu au efecte adverse atât de importante și frecvente;
- ⌘ Sunt în general mai ieftine.

Dezavantajele tratamentului cu produse fitoterapeutice

- Efectele se instalează mai lent
- Există prea puține cercetări și dovezi științifice obținute prin studii clinice randomizate, controlate dublu orb.
- Sunt mai puțin eficiente sau total ineficiente în tratamentul bolilor acute, în medicina de urgență;
- De multe ori nu prezintă siguranța unui dozaj adecvat, precis, deoarece cantitatea de principii active dintr-o plantă este foarte variabilă și este influențată de o serie de factori greu controlabili.

Studiul fitoterapiei

- # Fac. Farm. din Tg. Mureș FT = curs de sine stătător, începând cu 1993 (Prof. dr. emerit Csedő Carol); → anul V, sem. I, 2 ore/săptămână.
- # La alte facultăți de farmacie din țară: informații despre fitoterapie în cadrul cursului clasic de farmacognozie din anul III.
- # Cursuri postuniversitare pentru farmaciști și medici
- # Catalogul național de programe de studii complementare - Ordin nr. 418 din 20.04.2005: Apiterapie-fitoterapie-aromoterapie – responsabil național Prof.dr.Viorica Istudor - București
- # 2009 - Asociația Română a Medicilor Fitoterapeuți (ARMF), cu 19 membri fondatori, președinte: prof.univ. dr. Pavel Chirilă

Legislația privind practicarea fitoterapiei în RO

➤ **Legea 118/2 mai 2007/MSP:**

Scop:

reglementarea activităților și practicilor de medicină complementară/alternativă care vizează:

- prevenirea îmbolnăvirilor,
- promovarea sănătății,
- vindecarea bolilor și
- optimizarea d.p.d.v. biopsihosocial și spiritual a ființei umane

.....homeopatia, **fitoterapia**, medicina tradițională orientală,etc

Legislația privind practicarea fitoterapiei în RO

Legea 118/2007 prevede:

- ❏ MSP/CMR/CMDR/CFR/OPMCA – stabilesc Curriculum de studii pentru instituțiile care pregătesc practicieni de MCA, pentru a garanta nivelul de calificare
- ❏ Înființarea Departamentului de MCA
- ❏ MSP emite norme metodologice în termen de 1 an (!!!nu s-a întâmplat)
- ❏ După 6 luni de la intrarea în vigoare a normelor, practicienii vor fi supuși procedurilor de autorizare.

Terminologia actuală în:

PhEur; Legea medicamentului de uz uman,
Directiva CE/24/2004; HMPC-EMEA

✓ *Produse fitoterapeutice*

[medicamente din plante → Legea medicamentului]

[herbal medicinal products → Directiva 24/2004 LE]

[produse medicamentoase din plante → Directiva 24/2004 LR]

✓ *Produse vegetale* (droguri vegetale)- FRX supl. 2006

[Plantae medicinales - herbal drugs] → PhEur

[substanțe vegetale → Legea medicamentului]

[herbal substances → Directiva 24/2004]

✓ *Preparate din produse vegetale* (fitopreparate) - FRX supl. 2006

[Plantae medicinales praeparatae - herbal drug preparations] → PhEur

[preparate din plante → Legea medicamentului]

PRODUSE FITOTERAPEUTICE

[herbal medicinal products]

Produse vegetale [PhEur - Plantae medicinales] =

- ✓ plante sau părți din plante, alge, ciuperci, licheni, prezentate întregi, fragmentate sau tăiate, utilizate ca atare, sau sub formă uscată, și unele
- ✓ exsudate naturale, care nu au suferit prelucrări specifice

Preparate din produse vegetale [PhEur - Plantae medicinales praeparatae] =

preparate obținute din produse vegetale prin extracție, distilare, presare, fracționare, purificare, concentrare sau fermentare. [includ: produse vegetale mărunțite sau pulverizate, tincturi, extracte, uleiuri volatile, exprimate și exsudate prelucrate]

FITOMEDICAMENT

Fitomedicament: Medicamentul care conține substanța pură izolată din plantă sau obținută prin sinteză/semisinteză.

Fitomedicamentele nu se încadrează
în clasa medicamentelor utilizate în fitoterapie.

(alcaloizii: atropina, papaverina, acidul salicilic, cafeina, chinina, efedrina, ergometrina, cocaina, codeina, morfina, teofilina, pilocarpina)

FITOCOMPLEX

Fitocomplex → toți compușii chimici extrași

■ Compușii fitocomplexului:

- ✓ principii active: efectorii acțiunii farmacologice
- ✓ alte substanțe extractibile: co-efectorii.

Unii co-efectori acționează sinergic cu principiul activ, potențându-i acțiunea sau completând-o, în sensul că favorizează dizolvarea și absorbția acestuia;

Alți co-efectori atenuează sau antagonizează acțiunea, scad sau întârzie solubilizarea și absorbția principiului activ.

FITOCOMPLEX



Frecvent se utilizează combinații de produse vegetale/extrakte a căror compoziție determină
→ un profil de acțiune terapeutic și farmacologic larg.
("multi-target")

IBEROGAST

combinație de extracte hidroalcoolice de Iberis amara, Angelicae radix, Silybi mariani fructus, Chelidonii herba, Carvi fructus, Liquiritiae radix, Menthae piperitae folium, Melissa folium și Matricariae flos

INDICAȚII: tulburări gastrointestinale

FITOCOMPLEX

- # Fitopreparatele, îmbogățite sau nu în principiu activ, au, de cele mai multe ori, o altă acțiune/activitate decât substanța pură și, în consecință, o utilizare și indicații terapeutice oarecum diferite.
- # În ce mod este activă o plantă medicinală ?
 - extract apos,
 - extract alcoolic,
 - extract hidroalcoolic,
 - extract uleios,
 - sub formă de amestecuri de substanțe izolate
 - principiul activ izolat, pur.

Preocuparea majoră a fitoterapiei

- 1 - Investigarea și fundamentarea utilizării plantelor medicinale în terapeutică și profilaxie
 - 2 - Excluderea, dacă este cazul, a plantelor lipsite de eficiență terapeutică
- folosind cele mai avansate metode de cercetare științifică.

Preocuparea majoră a fitoterapiei

- Cerințele legislației privitoare la medicamentul de uz uman.

Un medicament este acceptat în terapeutică:

- ✓ cercetări farmacologice
- ✓ teste clinice
- ✓ doza
- ✓ reacții secundare, contraindicații
- ✓ calea optimă de administrare
- ✓ interacțiuni cu alte medicamente

Preocuparea majoră a fitoterapiei

- # **Comisia E** (R.F.Germană)
- # **ESCOP** (**E**uropean **S**cientific **C**ooperative on **P**hytotherapy - Asociația societăților de fitoterapie din Europa)
- # **HMPC** (**H**erbal **M**edicinal **P**roducts **C**ommittee – Comitetul pentru produse medicamentoase din plante în cadrul **EMEA** [**E**uropean **M**edicines **E**valuation **A**gency] - Agenția Europeană de Evaluare a Medicamentului)
- # **Ph. Eur.**

COMISIA E

- înființată în 1978 în cadrul Ministerului Sănătății al Germaniei,
 - un grup de 25 experți în domeniul medical și farmaceutic
 - sarcina de a evalua eficacitatea și gradul de siguranță al fitopreparatelor comercializate în farmacii
 - a analizat 380 de produse vegetale/fitopreparate;
 - 254 monografii pozitive și 126 monografii negative.

ESCOP

European Scientific Cooperative on Phytotherapy
(1989)

Asociație științifică independentă
15 Societăți Naționale de Fitoterapie din Europa

ESCOP

Scop:

- să elaboreze statutul științific al produselor fitoterapeutice
- să asiste armonizarea reglementărilor statutare la nivel european.

ESCOP

Obiective

1. Să creeze un cadru științific coordonat pentru *evaluarea fitopreparatelor*
2. Să promoveze *acceptanța* fitopreparatelor mai ales în rândul practicienilor din domeniul medical.
3. Să sprijine și să inițieze *cercetarea clinică* și *experimentală* în domeniul fitoterapiei
4. Să îmbunătățească și să extindă *colectarea datelor cercetării științifice și experiențelor practice* din domeniul fitoterapiei

ESCOP

Obiective

5. Să sprijine toate *măsurile adecvate* ce vor fi luate pentru ***a asigura protecția maximă*** a celor ce utilizează fitopreparate
6. Să elaboreze ***monografii de referință*** a utilizării terapeutice a produselor vegetale
7. Să susțină și în viitor *cooperarea societăților naționale de fitoterapie* pentru atingerea scopurilor și obiectivelor propuse.

ESCOP

- # Monografiile produselor vegetale (107 la număr) includ:
indicații, doze, contraindicații, interacțiuni și efecte secundare declarate pe baza datelor farmacologice, clinice și toxicologice culese din peste 5.000 de articole științifice de specialitate, și de la Com.E.
- # Fasciculele 1-6 cu câte 10 monografii
Volumul de monografii ed II: 2003 – 80 monografii;
Supliment la ed II 2009 (+ 27 monografii noi + 8 revizuite)
- # Informații noi privind acțiunea, toxicitatea, efecte adverse etc. vor fi adăugite pe parcurs.
- # Monografiile **ESCOP** = recunoscute de EMEA și le folosește la elaborarea monografiilor comunitare, necesare la elaborarea dosarelor farmaceutice pentru obținerea autorizației de punere pe piață.

Directiva 2001/ 83/ CE

cu privire la medicamentele de uz uman: **impune**

Cererea de autorizare
de p.p.p. a unui medicament

însoțită

Dosar cu rezultatele testelor

fizico-chimice

biologice/microbiologice

farmacologice și toxicologice

studiilor clinice

atestă

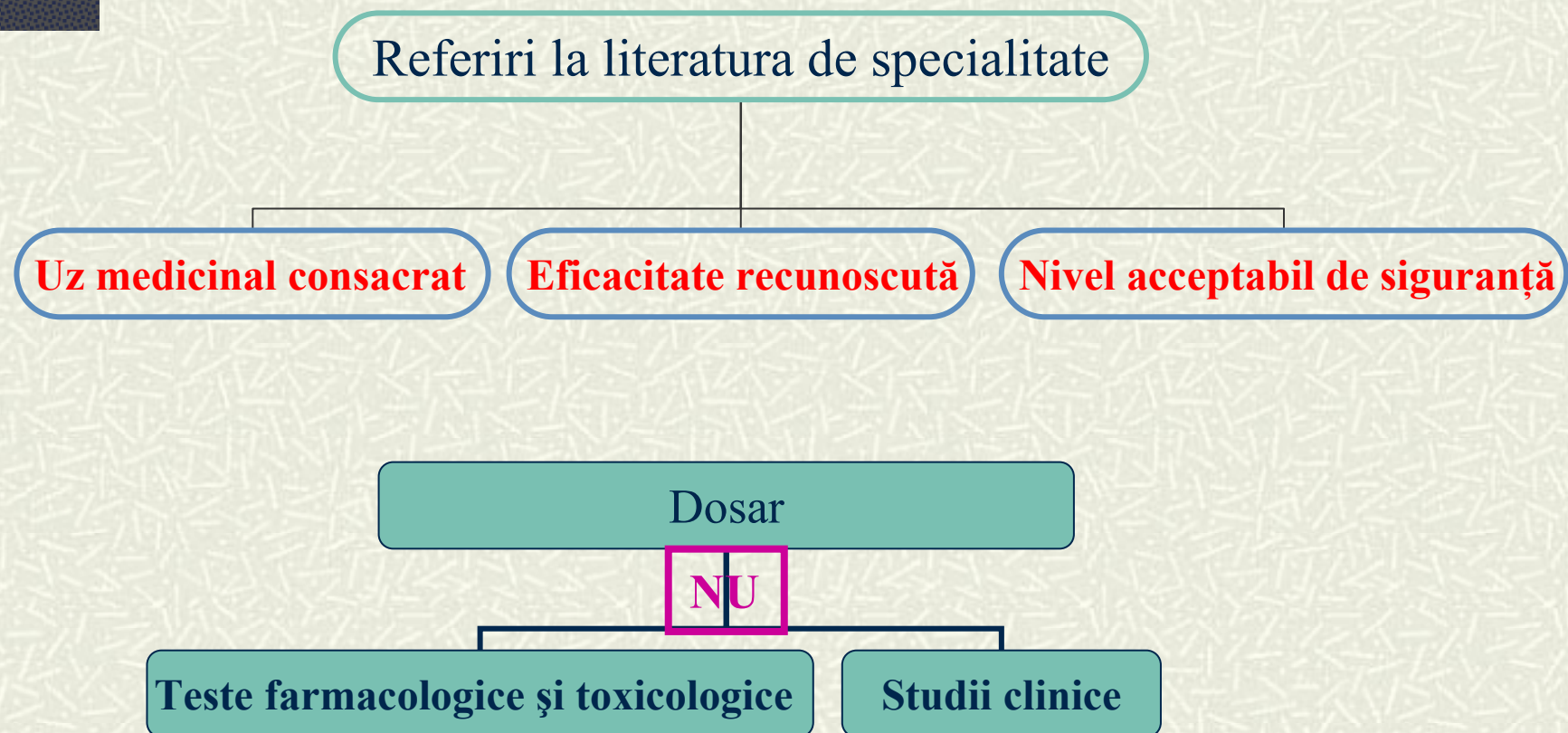
calitatea

siguranța

eficacitatea

Directiva 2001/ 83/ CE

cu privire la medicamentele de uz uman: în cazul în care:



* uz medicinal consacrat = well established

Directiva 24/2004/CE de modificare în ceea ce privește medicamentele tradiționale din plante

Argumente:

- Un număr semnificativ de produse medicamentatoase (în special din plante), în pofida tradiției lor îndelungate - **nu întrunesc cerințele privind utilizarea consacrată** (well established).
- Pentru a menține astfel de produse medicamentoase tradiționale - cu eficacitat plauzibilă pe baza unei experiențe îndelungate - este de preferat să se asigure o **procedură de înregistrare simplificată**.
- S-a propus instituirea unui **comitet** în cadrul EMEA, având ca sarcină întocmirea unor **monografii comunitare** ale pantelor cu relevanță **pentru înregistrarea și autorizarea** produselor din plante.

Legislația UE / RO privind medicamentele din plante medicinale

Directiva 83/2001/CE

Directiva 24/2004/CE
medicamentele din plante
medicinale cu utilizare
tradițională

RO

Legea privind reforma în
domeniul sănătății

Titlul XVII,
Medicamentul

Procedura simplificată pentru medicamente din plante medicinale

Cu utilizare consacrată
(well-established use)

Cu utilizare tradițională
(traditional use)

NU - teste pre-clinice,
- studii clinice,
DA - teste farmaceutice
- date bibliografice

care atestă:

- un uz medicinal consacrat,
- eficacitate recunoscută
- un nivel de siguranță acceptabil

- care dovedesc utilizarea de cel puțin 30 ani/cel puțin 15 ani în CE
- studiu al datelor bibliografice și un raport al expertului privind siguranța

Directiva 24/2004/CE

Produse medicamentose din plante cu utilizare tradițională trebuie să îndeplinească următoarele

CONDIȚII

- Au indicații terapeutice tradiționale
- Nu necesită supravegherea unui medic
- Se adm. numai în c.c. și posologia specificate
- Se adm. pe cale orală, externă și/sau prin inhalare
- A expirat perioada de utilizare tradițională (30/15 ani)
- Eficacitatea = plauzibilă pe baza unei utilizări îndelungate

HMPC

Comitetul pentru produse medicamentoase din plante (HMPC / EMEA) este responsabil de elaborarea monografiilor valabile în UE, necesare la p.p.p. a produselor fitoterapeutice cu uz consacrat și/sau tradițional.

HMPC colaborează cu societăți științifice (de ex. ESCOP), parteneri interesați cum ar fi reprezentanți din industrie (AESGP - Asociația Europeană a Producătorilor de Medicamente pentru Automedicație), ocrotirea sănătății, protecția consumatorilor și alte organizații.

Fiecare stat membru numește pt o perioadă de 3 ani un membru și un supleant în cadrul Comitetului (Nadia Grigoraș, Robert Ancuceanu)

HMPC

- ⌘ HMPC a elobarat inventarul a cca 200 produse vegetale medicinale pentru evaluare (2007)
MLWP Working Party On Community Monographs And Community List (grupul de lucru)
- ⌘ Etape de elaborare a unei poziții de pe listă
 - Redactarea în ciornă a monografiei (draft) și publicare pe site-ul EMEA spre consultare publică (de obicei pentru 3 luni).
 - Finalizarea textului d.p.d.v. științific de către comitet și trimitere la Comisia Europeană pt aprobare.
 - Publicare (final - F).
- ⌘ Ian. 2010: 58 M finalizate (F)
- ⌘ Internet: EMEA – Human Medicines – Herbal Medicinal Products

Controlul calității produselor fitoterapeutice

- # Calitatea, eficacitatea și siguranța
- # Standardizarea extractului în anumite principii bioactive
 - **analiza cantitativă și calitativă**: CSS, GC, HPLC (*amprenta* - fingerprint)
 - **controlul și validarea întregului proces de producție** (cultura, recoltarea, uscarea, conservarea, prelucrarea materialului vegetal, extracția, concentrarea și purificarea)
- # Reguli de bună practică
 - ✓ de cultivare (Good Agricultural Practice GAP)
 - ✓ de producție (Good Manufacturing Practice GMP)
 - ✓ de analiză și control (Good Laboratory Practice GLP)

Controlul calității produselor fitoterapeutice

- ▣ Controlul privind:
 - ✓ reziduuri de pesticide
 - ✓ c.c. impurităților metalice
 - ✓ încărcătura microbiană și fungică

Fitopreparate – Suplimente alimentare

Legislația privind suplimentele alimentare nu este definitivată

Directiva 24/2004/CE

permite ca produsele din plante care nu sunt de natură medicinală și care îndeplinesc criteriile legislației privind produsele alimentare, să fie reglementate de legislația privind produsele alimentare în cadrul comunității.[EFSA – European Food Safety Agency]

Concentrate de substanțe nutritive



completarea aportului de SN în situații precare.

O alimentație adecvată și variată

aduce aportul necesar de nutrienți
pentru dezvoltarea normală și menținerea sănătății



Valențe noi ale S.A. –

- dorința omului de a-și îmbunătăți calitatea vieții,
- de a-și menține la cote înalte capacitățile fizice și intelectuale.
- importanța antioxidantilor

Fitopreparate – Suplimente alimentare

Publicitatea: trebuie să consumăm SA.

⚠ Se fac afirmații alarmante:

- alimentația nu acoperă necesarul de substanțe nutritive;
- în fructe și legume conținutul în vitamine și substanțe minerale este în scădere;
- solul este sărăcit în substanțe minerale;
- stresul, medicamentele, alcoolul, cafeaua, poluarea, substanțele chimice, lumina artificialăetc = cauzele profunde a 99% din problemele de sănătate, de randament și de vitalitate scăzute.

⇒ se cumpăra și se consumă preventiv;

Fitopreparate – Suplimente alimentare

Publicitatea: Comparații nepermise cu produse medicamentose

- Ajung la consumatori prin
 - vânzări directe,
 - intermediul furnizorilor și
 - online,
- ❖ [25% sunt cumpărate din sălile de fitness,
- ❖ 20% din magazinele specializate,
- ❖ 15% din lanțurile de hipermarketuri și supermarketuri,
- ❖ 10% din magazinele tradiționale și farmacii.]

Fitopreparate – Suplimente alimentare

► **Extrakte de plante medicinale în S.A.**

- principii active, cu acțiune farmacologică, prezente și în medicamente
- sub formă de capsule, tablete, soluții, tincturi, extracte fluide etc., identice formelor farmaceutice

⇒ impresia:

- medicamente, (produse verificate, de încredere)
- naturale.

≈ ½ dintre producătorii români de medicamente



producția de suplimente alimentare.

Fitopreparate – Suplimente alimentare

Plante medicinale / SA

- se pot distribui prin farmacii, ca și medicamentele;
- nu au nevoie de aviz de la ANM;
- pot fi introduse pe piață relativ repede (1-2 luni)
- avizul este dat de IBA / ISP.
- nu există restricții de preț (MSP)

Soarta plantelor medicinale și a fitopreparatelor ?



Directiva CE / u. tradițională

Sunt medicamente: pentru prevenirea și tratarea unor boli sau pentru **restabilirea**, modificarea **funcțiilor fiziologice** prin acțiuni farmacologice

Prezența **vitaminelor și mineralelor în medicamente din plante** nu exclude posibilitatea înregistrării ca medicament cu utilizare tradițională (acț vitam și min să completeze pe cea a plantelor și să nu domine)

Directiva CE / SA

Sunt produse alimentare, surse concentrate de nutrienți cu efect nutritiv sau alte substanțe cu **efect fiziologic**

Există o gamă largă de nutrienți și **alte ingrediente** care ar putea fi prezente în compoziția SA, incluzând vitamine, minerale, aminoacizi, acizi esențiali, fibre și **diverse plante și extracte vegetale.**

Soarta plantelor medicinale și a fitopreparatelor ?



Directiva CE / u. tradițională

Eticheta și prospectul trebuie să conțină declarațiile:

1. “produsul este un medicament tradițional din plante utilizat potrivit indicației specificate pe baza unei utilizări îndelungate”
2. “utilizatorul trebuie să consulte un medic sau un specialist calificat în domeniul îngrijirii sănătății în cazul în care simptomele persistă sau în cazul în care apar efecte adverse care nu sunt menționate pe prospect.

Orice reclamă trebuie să conțină declarația (1).

Directiva CE / SA

Etichetarea, prezentarea și publicitatea **nu** trebuie să atribuie SA proprietatea de **a preveni, trata sau vindeca** o boală sau să facă trimitere la asemenea proprietăți

Între timp EFSA aprobă mențiunile de sănătate ce vor fi admise pt SA

Fitopreparate – Suplimente alimentare

Legislația (bună/rea) nu este respectată:

- # Produse fără nr. de notificare; “Suplimente fitoterapeutice”.
- # Ceaiuri medicinale fără denumirile științifice ale plantelor;
- # Utilizarea acțiunilor și indicațiilor terapeutice, la majoritatea produselor,
 - “Supliment alimentar bogat în substanțe bioactive indicat în afecțiuni hepatice, gastro-hipoacide, dispepsii, sindroame de malabsorbție, gută.
 - O asociere de mai multe pr.veg. și extracte: sunt înșirate zeci de principii active și tot atâtea acțiuni, unele anulându-se reciproc.
- # Aberații:
 - Extr.de Cynara scolymus/**compr.**de stimulare a secreției biliare, **tonic amar**
 - Gentiana lutea /**capsule.....tonic amar** în convalescență
 - Ce acțiune poate avea o caps. cu 0,180 mg Epilobium herba?
 - “Pentru laxație”: o asociere de fibre, senna, convolvulus, indicat la copii și adulți, ...se ia cu **ceai sau lapte**
- # Produse cu extracte de plante medicinale –c.c. în principii active - a căror efecte nu sunt cunoscute; majoritatea studiilor privind acțiunea au fost făcute in vitro;

Starea actuală

- ✦ În RO fitoterapia, deși recunoscută și acceptată în principiu de consumatori, farmaciști și medici se practică mai mult prin automedicație cu suplimente alimentare.
 - Prea puțini medici instruiți
 - Legislație precară și ambiguă
- ✦ Pe plan mondial, progresul în domeniul biologiei moleculare și perfectarea permanentă a aparaturii și metodologiei de analiză au dus la creșterea nr. de studii farmacologice in vitro.
- ✦ Dar acceptanța fitoterapiei depinde în primul rând de rezultatele studiilor clinice de calitate: randomizate și dublu orb controlate pe un număr mare de pacienți, în mai multe centre medicale.

Starea actuală

More clinical studies with herbal medicines: Requirement for the future

Joerg Gruenwald, Nicole Armbruster and Heike Stier

ESCOP Symposium 18 June 2009

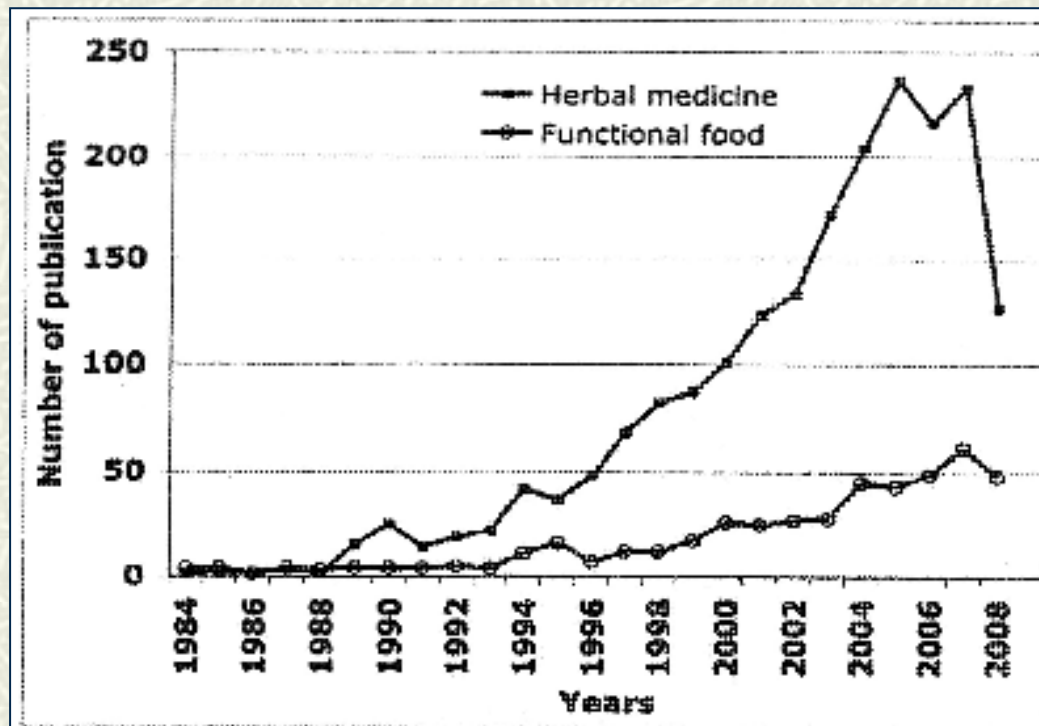
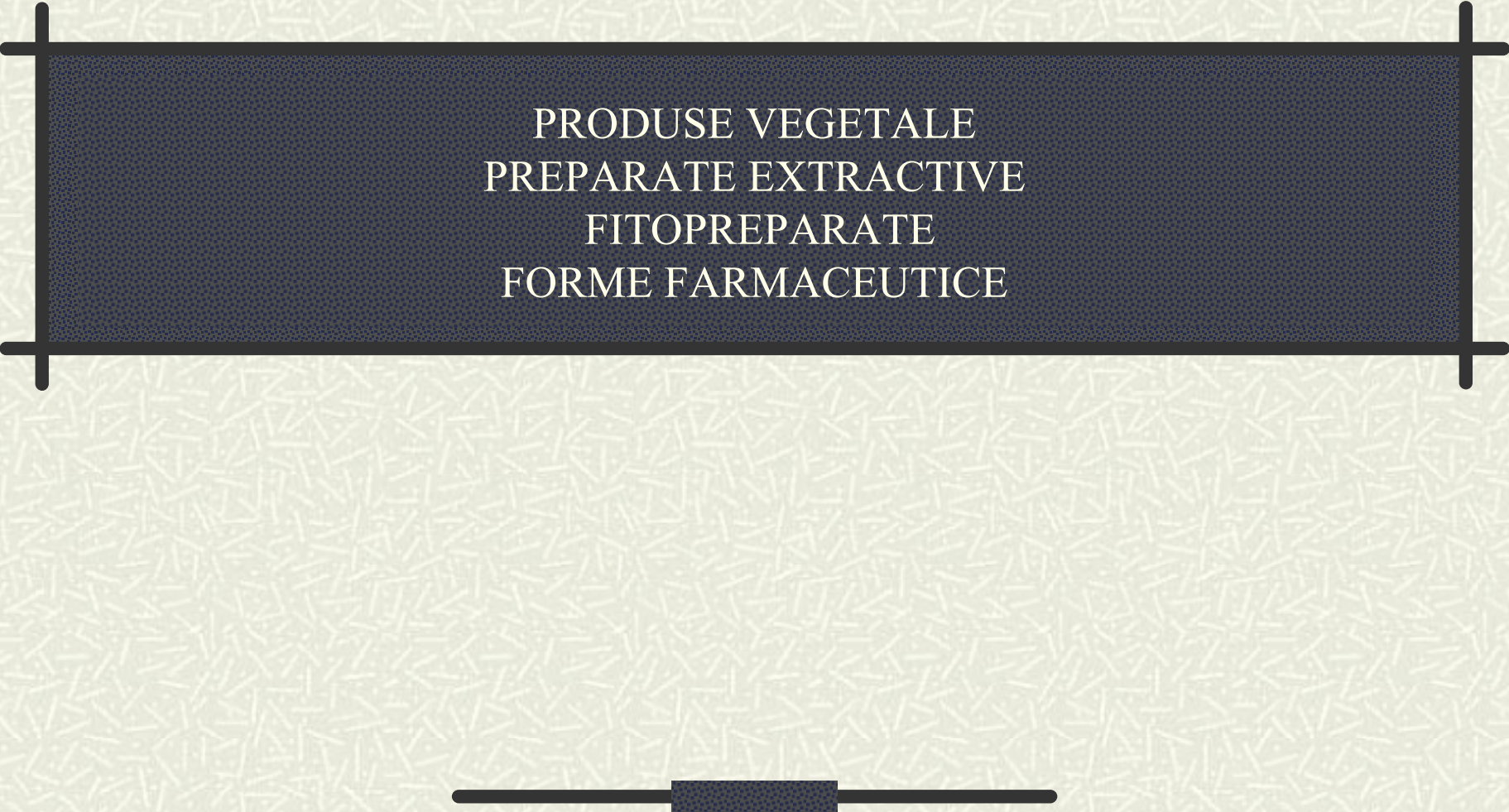


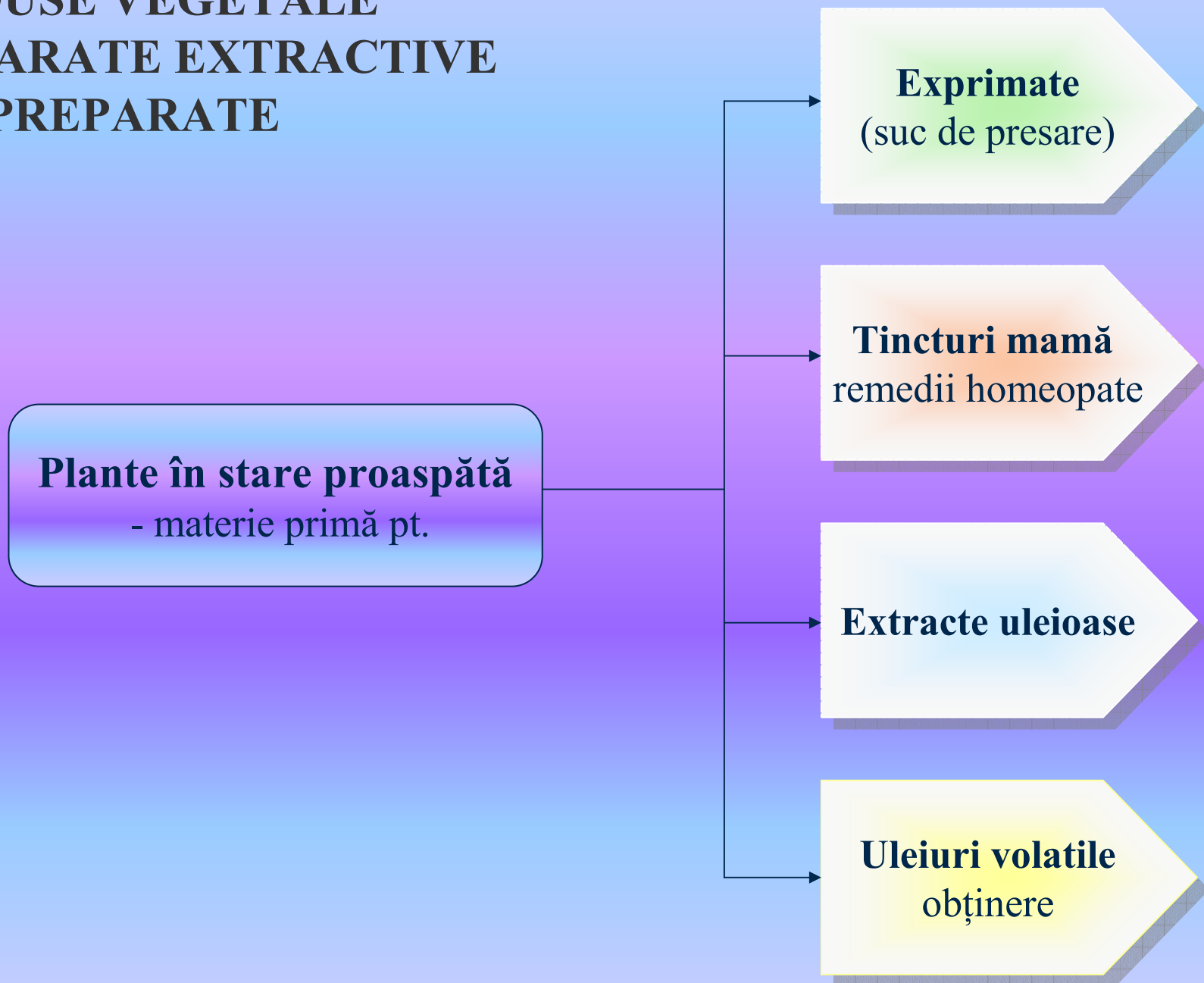
Figure 1:

Number of published randomized controlled clinical trials with herbal medicines and functional foods listed in the database PubMed.



PRODUSE VEGETALE
PREPARATE EXTRACTIVE
FITOPREPARATE
FORME FARMACEUTICE

PRODUSE VEGETALE PREPARATE EXTRACTIVE FITOPREPARATE



Produse vegetale (uscate)

Neprelucrate
extractiv

Prelucrate
extractiv

Pulvis (pulverizate/
măcinate)

Concissa (mărunțit,
singure sau asociate)

apă

Macerat

Infuzie

Decoct

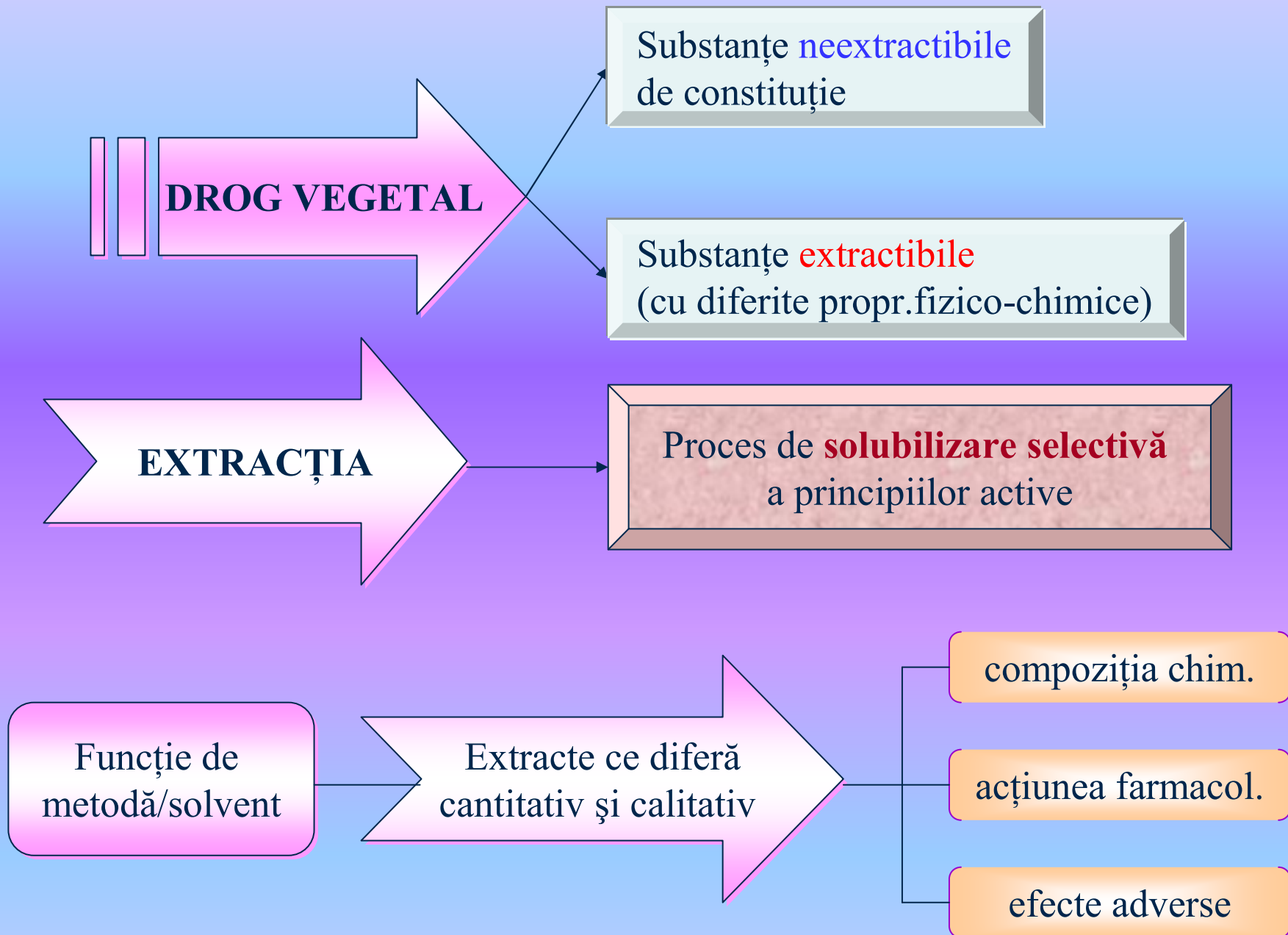
sol hidroalcoolică

Tinctură

Extract fluid

Extract moale

Extract uscat



Metode de extracție

Macerare simplă

Macerare repetată

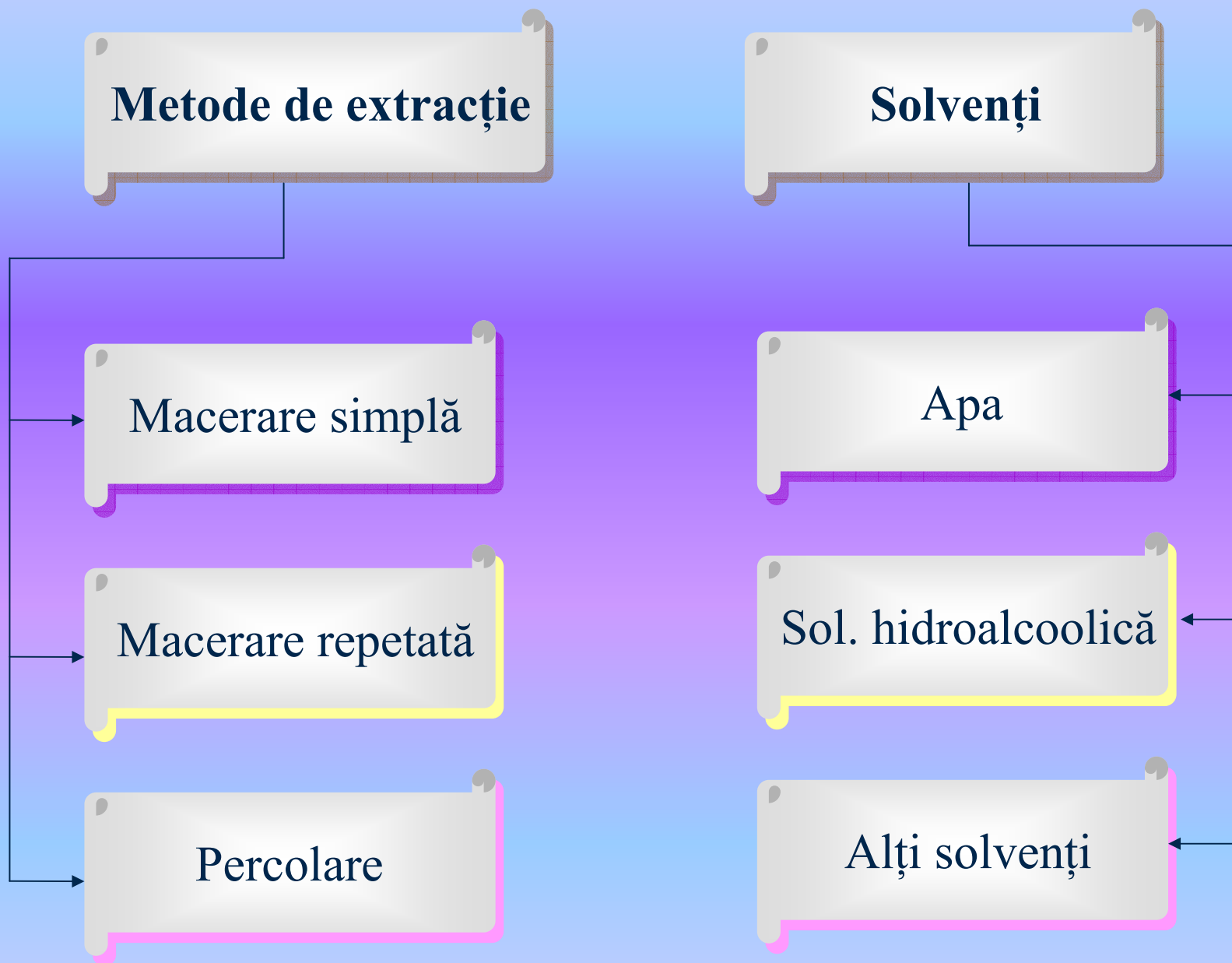
Percolare

Solvenți

Apa

Sol. hidroalcoolică

Alți solvenți



1) Produs vegetal neprelucrat extractiv

■ Se adm. prin:

- **masticarea fragmentelor mai mari** (Ex: *Althaeae radix* masticată, ameliorează răgușeala; efectul emolient al mucilagului)

- **înghițirea pulberii** ca atare cu puțină apă sau miere.

- **comprimate, capsule etc din pulberi de produse vegetale** obținute printr-o tehnologie simplă. (Avantaj: dozare precisă, posibilitatea controlului analitic, stabilirea termenului de valabilitate și prezentarea într-un ambalaj modern, atractiv).

! Extracția se realizează după ingerare de către sucul gastric

! Avantaj: substanțele termolabile și cele care se descompun în solvenții de extracție = protejate)

!!! Produsele vegetale trebuie să fie extrem de pure. Plantele trebuie să provină din zone nepoluate, cât mai îndepărtate de așezările urbane sau rurale.

2) Preparate extractive

a) Soluții extractive apoase

Macerat, Infuzie, Decoct

- se prepară din produse vegetale mărunțite (concissa)
- apa extrage numai substanțele hidrosolubile.

Uneori se **alcalinizează** (cu bicarbonat de sodiu) sau se **acidulează** (cu acid citric) apa pentru a facilita extracția anumitor principii active.

Gustul neplăcut se poate corecta prin îndulcire (zahăr sau miere, respectiv zaharină, ciclamat în diabet, obezitate, gastrite hiperacide și în colitele de fermentație)

2) Preparate extractive

a) Soluții extractive apoase

Infuzia:

: produs vegetal + apă clocotită (1-2 lțe drog/200-250 ml apă)
+ capac; repaus 15-30 '
- filtrare prin tifon.

Dacă se utilizează plante proaspete se va lua cantitate dublă de produs.

În cazul drogurilor dure (rădăcini, scoarțe, fructe) se recomandă umectarea cu 3 părți apă/1 parte drog, înainte de infuzare.

2) Preparate extractive

a) Soluții extractive apoase

Decoctul:

- : drog mărunțit + apă rece (1-3 lțe drog/200-250 ml apă)
- se pune la fiert; după ce clocotește se fierbe la foc domol 30'
- se filtrează fierbinte, se completează apa evaporată prin fierbere cu apă clocotită

Decocția se aplică la produse vegetale dure (scoarțe, rădăcini etc).

2) Preparate extractive

a) Soluții extractive apoase

Maceratul

- plantele se spală în prealabil într-un jet de apă rece;
- se mărunțesc și se toarnă peste ele apă rece (1-2 L/250 ml)
- repaus la temperatura camerei 4-8 ore, agitând din când în când;

NU se lasă la macerat > 8 ore (se pot dezvolta microorganisme)

Practic: se pune la macerat seara târziu,
dimineața se filtrează prin tifon.

Maceratul se păstrează în frigider, dar NU > 48 de ore.

Macerarea se aplică la: Althaeae radix, Lini semen (pt mucilag)
 Visci folium (substanțe termolabile)

2) Preparate extractive

a) Soluții extractive apoase

Siropurile

La sol. extractivă apoasă (infuzie, decoct, macerat) se adaugă o asemenea cantitate de zahăr încât c.c. acestuia să fie de 64%.

(640 g zahăr la 360 g lichid)

[Zahărul = corector de gust + conservant]

Siropurile se adm. în general în cantități mici, dar pe o perioadă mai îndelungată de timp.

2) Preparate extractive

b) Soluții extractive hidroalcoolice – off.

- # Tinctura,
- # Extract fluid,
- # Extract moale,
- # Extract uscat,
- # Extract special

= forme farmaceutice ce se prepară prin macerare, macerare repetată sau percolare cu alcool de diferite concentrații.

Extracțele alcoolice $\neq$ echivalente d.p.d.v. al acțiunii sau eficacității terapeutice cu extracțele apoase.

Solventul determină

- compoziția chimică,
- conținutul în principii active,
- acțiunea farmacologică și
- toleranța, respectiv toxicitatea produsului obținut.

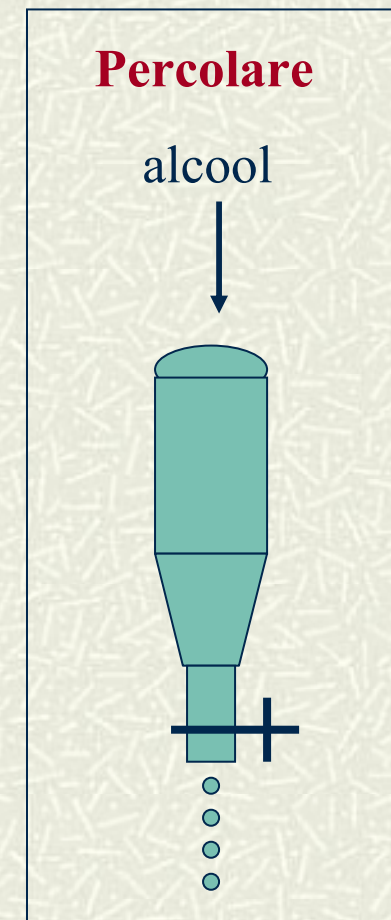
2) Preparate extractive

b) Soluții extractive hidroalcoolice – off.

Tinctura

- # **Obținere prin macerare:** (se poate aplica în casă)
 - drog + alcool de c.c. adecvată în raport 1:5 sau 1:10
 - repaus 8-10 zile, agitând de 3-4 x/zi
 - decantare, filtrare
- # **Obținere prin percolare:** (se aplică în farmacii, laboratoare galenice sau în instalații industriale).
- # **Obținere prin turboextracție sau vibroextracție,** metode mai rapide de obținere pe scară industrială; necesită o aparatură specială.

Avantajul tincturilor: se adm. sub formă de picături. Sunt recomandate tuturor, dar în special celor cărora le este contraindicat aportul mare de lichide (hipertensivi, cei cu edeme cardiace sau renale).



2) Preparate extractive

b) Soluții extractive hidroalcoolice – off.

Extractul fluid (Extractum fluidum)

- se obține prin extracție (epuizare) cu alcool de diferite c.c.
astfel, încât: din 1 g drog ➔ cel mult 2 g extract fluid

Extractul uscat (Extractum siccum)

- se obține din extract fluid prin concentrare urmată de uscare (atomizare),
astfel încât: umiditatea ➔ max. 2%

Preparatele de tip “**instant**” (de obicei granulate) destinate obținerii de ceaiuri = extracte uscate prinse de un suport de lactoză sau maltodextrine și reprezintă > 90% din produs.

2) Preparate extractive

b) Soluții extractive hidroalcoolice – off.

Extracte speciale (extracte purificate)

= forme farm. moderne, cu activitate farmacologică superioară, constantă

Se obțin prin purificarea extractelor native:

- separarea componentelor active
- îndepărtarea substanțelor balast.
- concomitent, concentrarea extractului în principii active.

1 g Extr = 40 g produs vegetal
2 g produs vegetal (doză/ceai) = 50 mg Extract

Extractul purificat = ulterior condiționat într-o formă farm.modernă.

EXTRACTE în PhEur

EXTRACTA –

- Extracta fluida
- Tincturae
- Extracta spissa
- Extracta sicca

EXTRACTE în PhEur

Se disting mai multe tipuri de extracte.

“**Extrakte standardizate**” (**normate**) (se standardizează extractele care conțin principii active cu acțiune farmacologică bine determinată)
[de ex. extracte cu antraglicozide, alcaloizi tropanici,]

“**Extrakte cuantificate**” (se cuantifică extractele a căror acțiuni se datorează fitocomplexului)
[de ex. extractul de Ginkgo folium, cuantificat în și flavonoide]

“**Alte extrakte**” (de ex. Urticae radix, nu se cunosc principiile active]

EXTRACTE în PhEur

- “**Extractele standardizate (normate)** sunt ajustate cu o toleranță acceptabilă, la un conținut prestabilit de constituenți cu activitate terapeutică cunoscută; ajustarea este realizată cu o substanță inertă sau prin amestecarea mai multor loturi de extract.
- “**Extractele cuantificate**” sunt ajustate la o gamă definită de constituenți (markeri) din fitocomplex; ajustarea este realizată prin amestecarea mai multor loturi de extract.
- “**Alte extracte**” sunt definite în principal prin procedeul de obținere (starea produsului vegetal medicinal sau de origine animală supus extracției, solvent, condițiile de extracție) și prin specificațiile lor.

EXTRACTE în PhEur

ETICHETARE

Pe etichetă se menționează:

- produsul vegetal medicinal sau de origine animală utilizat,
- dacă extractul este fluid, moale sau uscat sau dacă este o tinctură,
- pentru extractele standardizate: conținutul în constituenți cu activitate terapeutică cunoscută
- pentru extracte cuantificate, conținutul în constituenți (markeri) utilizați pentru cuantificare
- raportul masa materiei prime/masa extractului nativ (DER)
- solventul sau solvenții utilizați pentru extracție,
- unde este cazul, că s-a utilizat un produs vegetal medicinal sau de origine animală în stare proaspătă,
- unde este cazul, că extractul este “purificat”
- denumirea și cantitatea oricărui excipient utilizat, inclusiv stabilizantii și conservanții antimicrobieni,
- unde este cazul, procentul de reziduu uscat

EXTRACTE în PhEur

■ Pe eticheta produsului trebuie menționat **RDE...Raport Drog/Extract (DER)**, substanțele active și solventul utilizat

Exemple:

Extract standardizat:

57-108 mg Rhamni purshiani extractum ethanolicum siccum normatum (4,2-5,6 : 1) corresp. Glycosida Anthrachinoni 20 mg

Extract cuantificat

300 mg Hyperici herbae extractum ethanolicum siccum (4-7 : 1) corresp. Hypericinum 0,8-1,3 mg

Alte extracte

240 mg Urticae radice extractum ethanolicum siccum (5,4-6,6 : 1).

EXTRACTE în PhEur

Pe forme farmaceutice va apare astfel

1 capsulă conține 60 mg extract uscat de *Matricariae flos* (35 - 67 : 1), corespunzător la 13,2 – 16,2 mg flavonoide; solvent de extracție metanol 80%.

1 ml extract fluid – DER 1 : 1; solvent de extracție NH₃ 10%, etanol 96% V/V, apă (2,5/50/47,5)

1 ml tinctură – DER 1 : 4,0 – 4,5; solvent de extracție etanol 70%

EXTRACTE în PhEur

Tincturi

- 1 Arnicae t-ra
- 2 Aurantii amari epicarpium et mesocarpium t-ra
- 3 Capsici t-ra **normata**
- 4 Belladonnae folii t-ra **normata**
- 5 Benzois sumatrani t-ra
- 6 Benzois tonkinensis t-ra
- 7 Cinnamomi corticis t-ra
- 8 Gentianae t-ra
- 9 Ipecacuanhae t-ra **normata**
- 10 Myrrhae t-ra
- 11 Opii t-ra **normata**
- 12 Ratanhiae t-ra
- 13 Salviae t-ra
- 14 Tormentillae t-ra
- 15 Valerianae t-ra

EXTRACTE în PhEur

Extracte uscate, fluide și moi

- 1 **Aloes** extractum **siccum normatum**
- 2 **Belladonnae folii** extr. **sic.norm.**
- 3 **Boldi folii** extr. sic.
- 4 **Crataegi folium cum flore** extr.sic
- 5 **Frangulae corticis** extr.**sic norm.**
- 6 **Ginkgonis** extr. sic **raff.et quantificatum**
- 7 **Hyperici herbae** extr.**sic.quantificatum**
- 8 **Liquiritiae** extr.sic.ad saporandum
- 9 **Melissae folium** extr. sicc
- 10 **Myrtilli fructus recentis** extr.sic.**raff.et norm**
- 11 **Opium** extr. **sic. norm.**
- 12 **Passiflorae herba** extr.sic
- 13 **Rhamni purshianae** extr.**sic.norm.**
- 14 **Salicis corticis** extr.sic.
- 15 **Sennae folii** extr.**sic.norm.**
- 16 **Silybi mariani** extr.sic.**raffinatum et norm.**
- 17 **Valerianae** extr.hydroalcoholicum sic

- 1 **Cinchonae** extr.**fluidum norm.**
- 2 **Crataegi folium cum flore** extr.
fluidum **quantificatum**
- 3 **Ipecacuanhae** extr.**fluidum norm.**
- 4 **Liquiritiae** extr.fluidum
ethanolicum **normatum**
- 5 **Matricariae** extr.fluidum

2) Preparate extractive

b) Soluții extractive hidroalcoolice – neoficinale

Vinul medicinal

- = o formă farm. mai veche;
- solventul de extracție = vinul (soluție hidroalcoolică cu pH ușor acid)
- produsul vegetal mărunțit se lasă la macerat 7-10 zile
- raportul drog/solvent = 30-50 g /1 litru

Se prepară din droguri cu conținut în principii amare; de aceea se corectează gustul cu glicerină de uz intern, zaharină sau ciclamat.

Gustul = în funcție și de calitatea vinului utilizat.

NU = recomandat copiilor și bolnavilor cu afecțiuni hepatice, gastrită hiperacidă, ulcer gastric sau duodenal. (contraindicație: alcoolul)

2) Preparate extractive

b) Soluții extractive hidroalcoolice - neoficinale

Cidrurile

= vinuri preparate din diferite fructe prin fermentație (mere dulci, coacăze roșii sau negre, smochine, păducel, măceșe, cătină, soc, etc.).

Au gust plăcut și proprietăți tonifiante.

Se pot prepara în casă;

Se recomandă ~ 50 ml/zi, ca **tonic aperitiv**, ↑ **pofta de mâncare**.

= recomandate numai adulților.

Cidrul de măceșe:

Rp/ 1 kg măceșe uscate + 10 litri apă fiartă și răcită

+ 2,8 kg zahăr + 30-50 g drojdie de bere

+ zeama de la 2 lămâi.

Fermentare 4-6 săptămâni.

Cidrul = foarte bogat în vitamina C (nu se intervine termic)

Forme farmaceutice de uz extern

▣ Unguente

= preparate de consistență semisolidă;

- bază de unguent + tincturi, extr.fluide, uleiuri volatile, etc

▣ Uleiurile medicinale

= macerate obținute cu ulei comestibil (floarea soarelui, măslina, arahide, etc.).

- Plantele proaspete se lasă la macerat 4-6 săptămâni.

- Produsele uscate se pot prelucra mai rapid:

- umectare cu alcool c.c. într-un vas închis etanș, timp de 10-12 h;

- se adaugă uleiul comestibil,

- se fierbe pe baia de apă 2-3 ore;

- se lasă în repaus 2-3 zile, după care se filtrează.

Se păstrează la rece și ferit de lumină.

Ex: Ulei de sunătoare, de mușetel, de coada șoricelului, etc.

Se aplică sub formă de pansamente locale pe răni, arsuri, eczeme.

Forme farmaceutice de uz extern

Cataplasme (prișnițe)

Se obțin:

- fie din frunze proaspete de plantă (pătlagină, varză, ceapă)
- fie din semințe măcinate (în, muștar) și amestecate cu apă caldă până la obținerea unei paste.

Pasta (terciul) se pune în tifon în strat dublu sau într-un săculeț de pânză.

Cataplasmele au efect:

- fie emolient și antiinflamator,
- fie revulsiv, activând circulația periferică.

Forme farmaceutice de uz extern

Băile cu plante

- # Se prepară **infuzii sau decocturi concentrate** care apoi se toarnă în **apa de baie**
- # Sau: planta mărunțită se introduce într-un săculeț de tifon care apoi se atârnă în apa de baie (în special cu plante cu conținut în ulei volatil).
- # Principiile active extrase în apă au acțiune directă la nivelul tegumentelor sau al mucoaselor: antiseptică, antiinflamatoare, cicatrizantă, sedativă, etc.

Băile de plante = utile și în afecțiuni interne.

Tegumentele și mucoasele = destul de permeabile pentru numeroase substanțe active; acestea pot ajunge în zone mai profunde, în circulația sanguină, și apoi în întreg organismul.

Durata băilor: 20-30'. Se fac cure de cel puțin 5-7 băi la 2 zile.

Forme farmaceutice de uz extern

Oțeturile aromatice

- se obțin prin macerarea plantelor aromatice în **oțet de vin**.

raport drog/solvent: 50-100 g/1 litru

Macerarea durează 7-8 zile, după care se filtrează și se presează.

Soluția extractivă se folosește sub formă de **frecții locale** sau **generale**.

Forme farmaceutice de uz extern

Inhalațiile

= forme de administrare a uleiurilor volatile prin tractul respirator.

Se prepară

- fie din plante aromatice,
- fie din uleiurile volatile puse direct în apa clocotită.

Se aplică în: rinite, sinusite, laringite, traheite, bronșite, etc.

Gargarismele

= infuzii, decocturi sau tincturi diluate, utilizate pentru dezinfectarea cavității bucale și a faringelui.

Se recomandă în stomatite, gingivite, amigdalite, abcese dentare și aftoze bucale, atât la adulți cât și la copii.

Aprecieri cantitative de care se ține cont în fitoterapie:

a). plantă uscată și mărunțită:

1 L flori = 3-4 g

frunze = 2-3 g

herba = 5-6 g

rădăcină = 5-7 g

fructe = 5-6 g

scoarță = 6-7 g

1 lță = cca 1/2 lingură

b). lichide:

o cană obișnuită = 200-250 ml

un pahar = 150 ml

60 pic. tinctură = 1 g

În cazul plantelor medicinale cu substanțe puternic active
= obligatorie cântărirea de precizie.

PRINCIPALELE GRUPE DE PRINCIPII ACTIVE

Principii active

Compoziție chimică - principii active

- Principiile active se acumulează în cantitate mai mare în anumite părți de plantă → **produse vegetale medicinale:**
herba, folium, flos, fructus, cortex, radix, rhizoma etc
- Raportul substanțelor active variază în funcție de
 - proveniență,
 - momentul recoltării,
 - condiții de depozitare și conservare

⇒ obligativitatea standardizării fitopreparatelor.

Standardizarea asigură constanța și reproductibilitatea acțiunii farmacologice și a activității terapeutice.

Principii active

- # Principiile active → 0,5 - 5% din masa produsului vegetal
Rareori: 16 - 22%
- # Clasificarea compușilor chimici din plante
 - **substanțe fundamentale** (primare): glucide, protide, lipide, deci substanțe prezente în fiecare plantă.
 - **substanțe secundare; specifice regnului vegetal;**
glicozide, uleiuri volatile, alcaloizi, antibioticele, etc

Unii compuși chimici sunt precursorii principiilor active.

Principalele grupe de principii active

- # Glucide (mono-, oligo-, polizaharide)
- # Lipide
- # Glicozide (heterozide)
- # Terpenoide
- # Alcaloizi

1. Glucide vegetale

Celuloza,
Amidonul,
Gumele,
Mucilagiile,
Pectinele.

Se formează prin polimerizarea enzimatică
a monomerilor

Monomeri:

- ozele: glucoza, ramnoza, arabinoza, xiloza etc;
- acizi uronici: acid glucuronic, galacturonic, manuronic etc

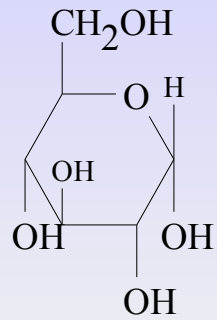
Natura polimerului depinde de

- tipul de legături ce se realizează între monomeri,
- prezența unor grupări OH esterificate sau a unor ioni metalici
- de masa moleculară.

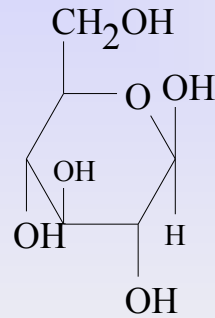
Acțiuni principale: imunomodulatoare, laxativă,
anticoagulantă, emolientă

1. Glucide:

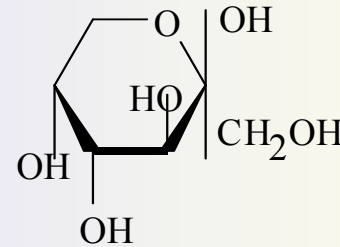
monomeri: oze și acizi uronici



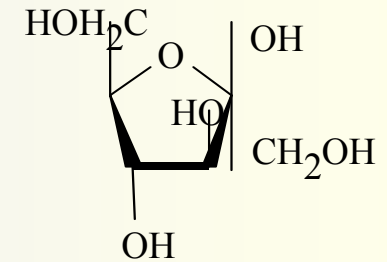
alfa-D-glucosa



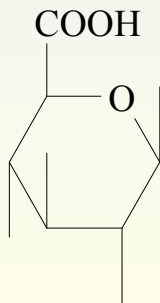
beta-D-glucosa



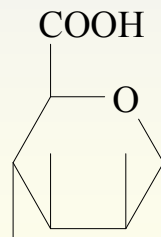
alfa-și beta-D
fructopiranoza



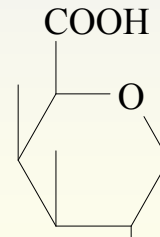
alfa- și beta-D
fructofuranoza



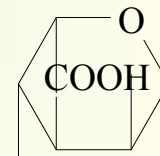
acid beta-D-glucuronic



acid beta-D-manuronic

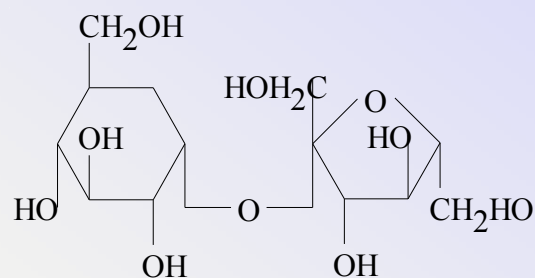


acid beta-D-galacturonic

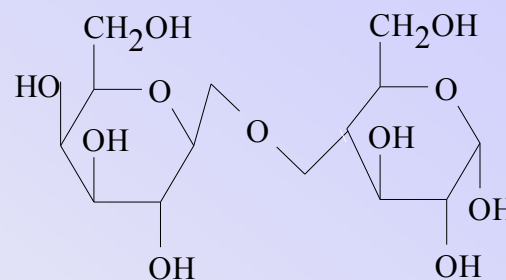


acid alfa-L-guluronic

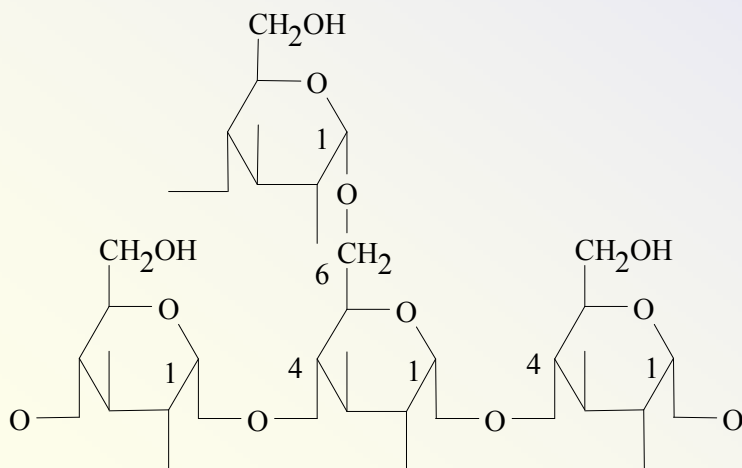
1. Glucide oligo- și polimeri



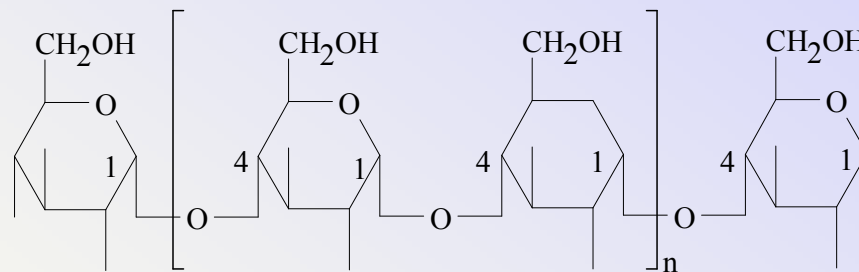
zaharoza



lactoza



amilopectina (molecule de glucoză legate 1,4-alfa și 1,6-alfa glicozic)



amiloza (molecule de glucoză legate 1,4-alfa-glicozidic)

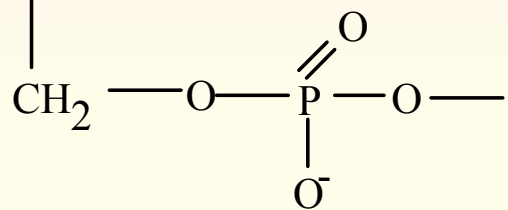
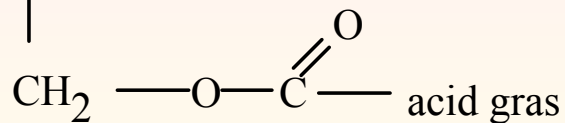
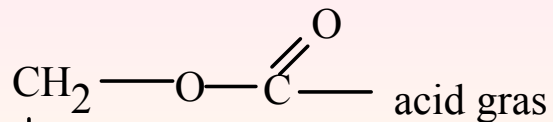
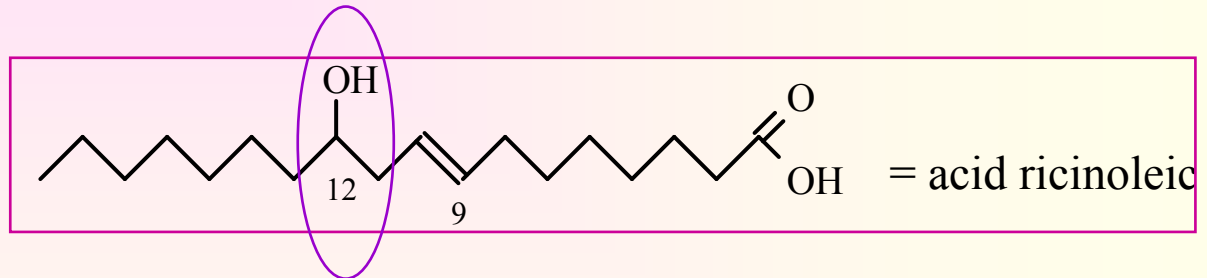
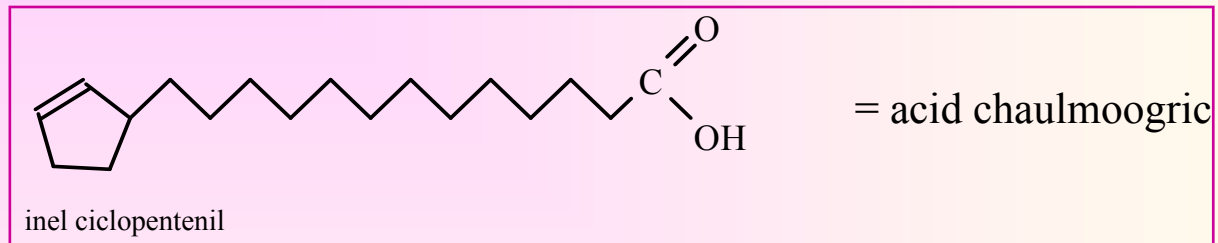
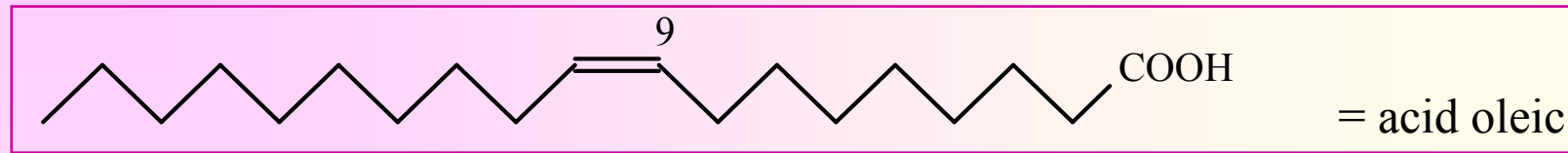
catene de amidon

2. Lipide

Uleiuri grase (vegetale)

- Uleiurile grase vegetale sunt amestecuri de:
 - **Trigliceride** (95%); = esteri ai glicerinei cu acizi grași saturați sau nesaturați. Prin saponificare (hidroliză alcalină) iau naștere săpunurile.
 - **Acizi grași liberi** polinesaturați ($\omega 3$, $\omega 6$ - % $\pm$).
 - **Fosfatide**; = gliceride la care un rest de acid gras este înlocuit cu un rest de acid fosforic de care se leagă o altă moleculă azotată (fosfatidilcolina).
- Acțiune farmacologică au:
 - Oleum Hydnocarpi, Ol. Oenothera, Ol. Ricini.;
 - acidul γ -linolenic

2. Uleiuri grase (vegetale)



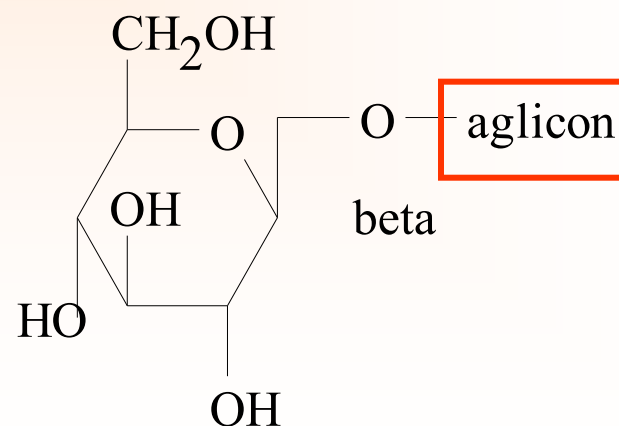
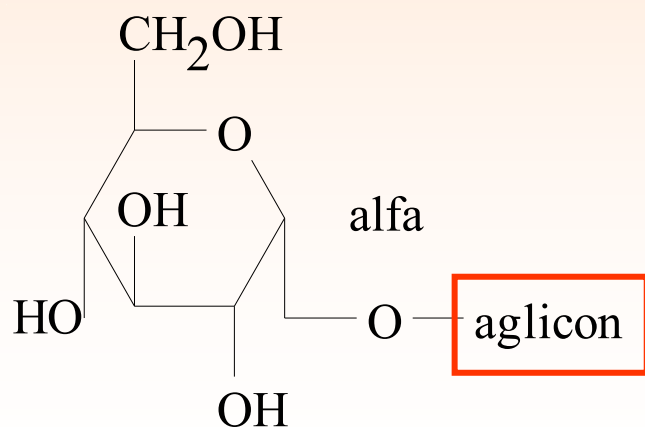
colina → *lecitina (fosfatidilcolina)*
 colamina → *fosfatidiletanolamina*
 serina → *fosfatidilserina*
 inozitol → *fosfatidilinozitol*

3. Glicozide (heterozide)

= substanțe de natură exclusiv vegetală;

Caracteristică comună: prin hidroliză enzimatică sau acidă
pun în libertate:

- una sau mai multe **oze** și
- o parte neglucidică numită **aglicon** sau genol.



3. Glicozide (heterozide)

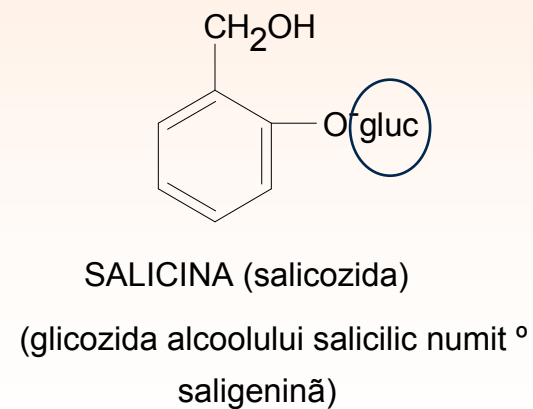
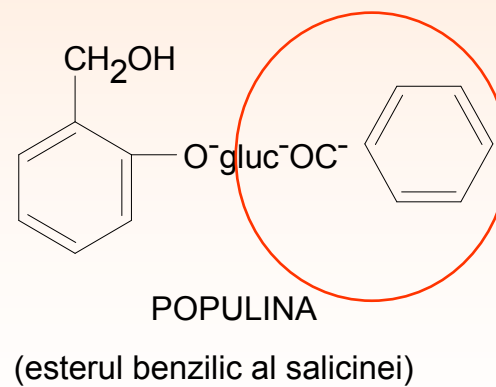
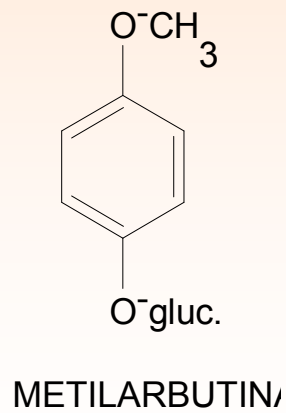
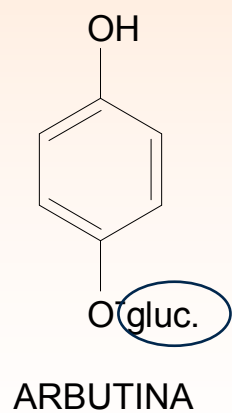
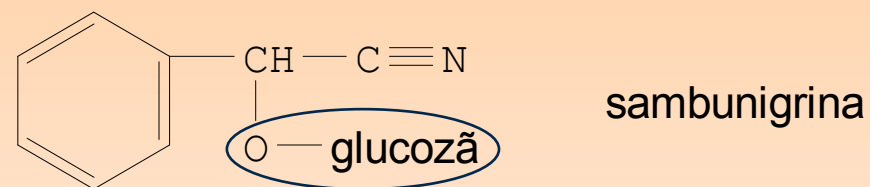
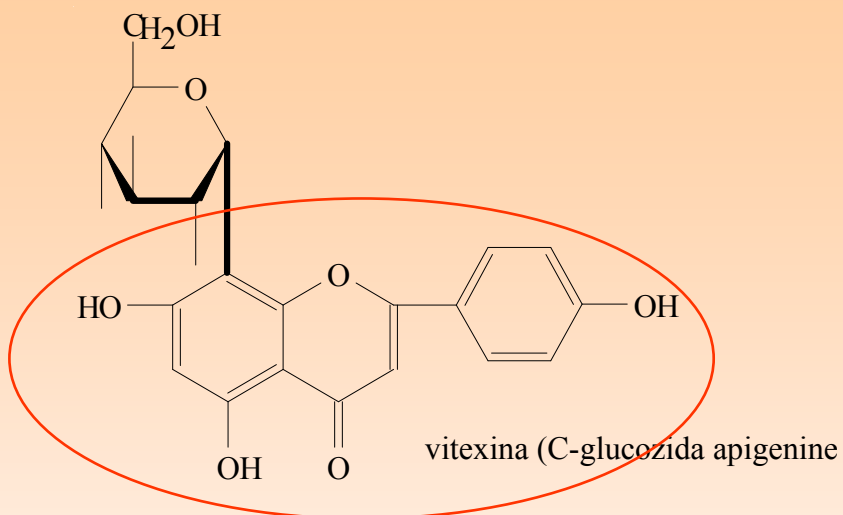
▣ Agliconul

- = partea specifică a substanței,
- = responsabilă de acțiunea farmacologică,
- *are structură chimică foarte variată.*

▣ Parte glucidică

- conferă compusului hidrosolubilitate;
- = responsabilă în mare măsură de absorbția substanței
- poate fi constituită din una sau mai multe oze (catenă)

3. Glicozide (heterozide)



3. Glicozide (heterozide)

- a. Acizi polifenolcarboxilici
- b. Taninuri
- c. Cumarine
- d. Flavonoide
- e. Antrachinone
- f. Saponozide
- g. Iridoide

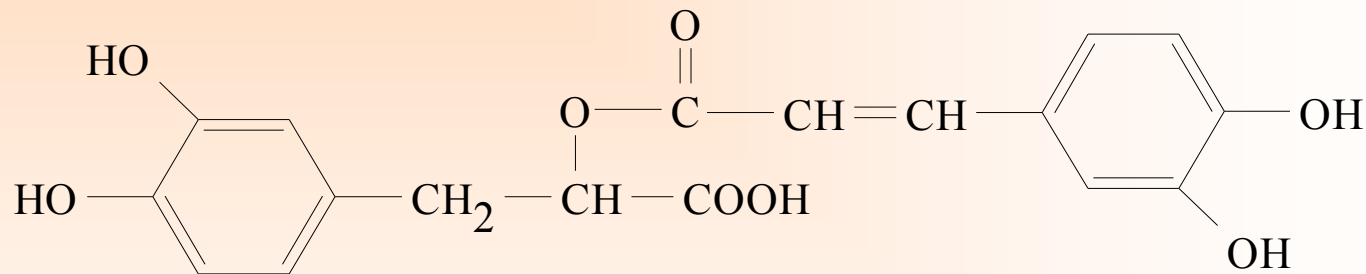
3. Glicozide (heterozide)

3.a Acizi polifenolcarboxilici

- # Au în structura lor o funcție acidă și un număr variabil de funcții fenolice.
- # În produsele vegetale se găsesc mai ales sub forma
glicozidelor
acilglicozidelor
esterilor
- # Acțiuni mai importante:
 - **coleretic/colagog** (acizii clorogenici, chinic, cafeic, cinarina);
 - **hepatoprotectoare, antioxidantă** (cinarina, acidul rozmarinic);
 - **antimicrobiană și/sau imunomodulatoare** (rozmarinic, acizii lichenici).

3. Glicozide (heterozide)

3.a Acizi polifenolcarboxilici



acid rosmarinic

(acid 3,4 -di-OH-fenil-lactic esterificat cu acid cafeic)

3. Glicozide (heterozide)

3.b. Taninuri (substanțe tanante)

⌘ = substanțe cu GM → 500-3000 D

Se formează din acizi fenolici simpli (acid galic) sau derivați de fenilbenzopiran (catechine) + oze

⌘ Clasificare:

- taninuri galice (derivați de acizi fenolici: galic, digalic, elagic etc)
- taninuri catechice
 - a) condensate
 - b) proantocianidoli

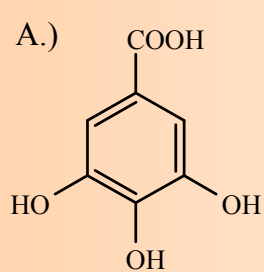
⌘ Nr. mare de gr. OH-fenolice → **efect astringent:**
hemostatic, antidiareic, bactericid;

Aceste efecte se explică prin formarea de legături între:

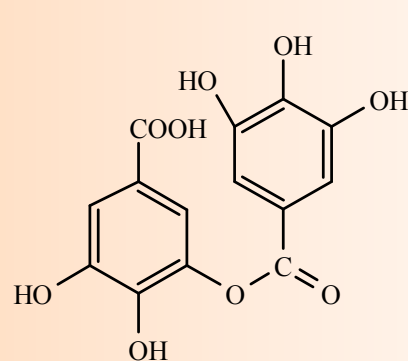
- grupările OH-fenolice din structura taninurilor și
- grupările NH_2 - din lanțurilor polipeptidice.

3. Glicozide (heterozide)

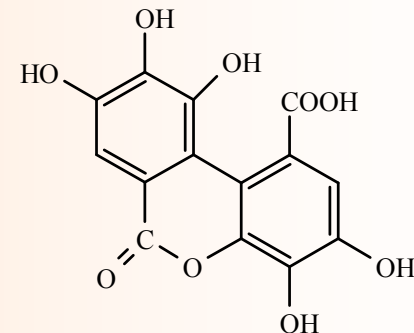
3.b. Taninuri galice



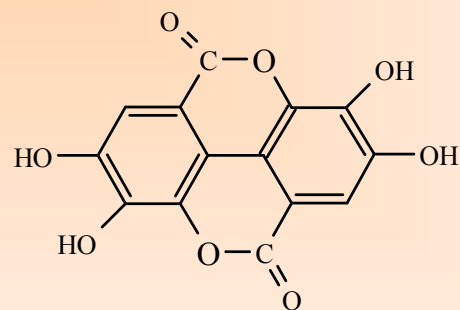
acid galic



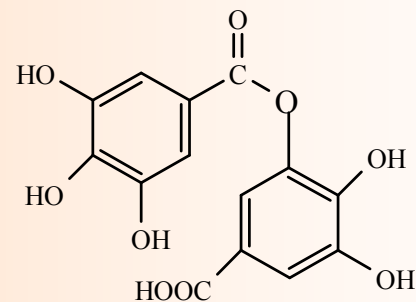
acid digalic



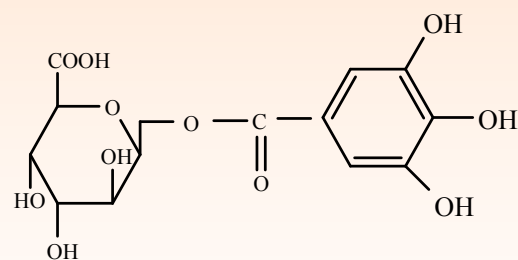
acid luteolic



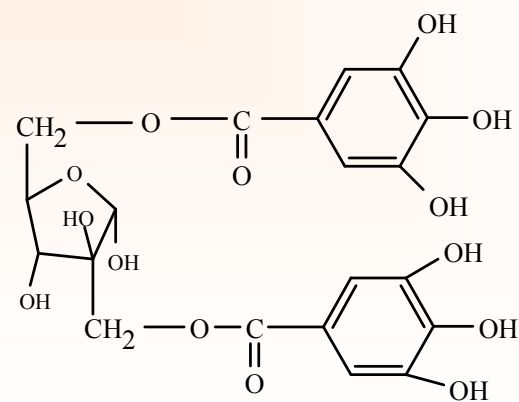
acid elagic



acid m-digalic (o depsidã)



glucogalina

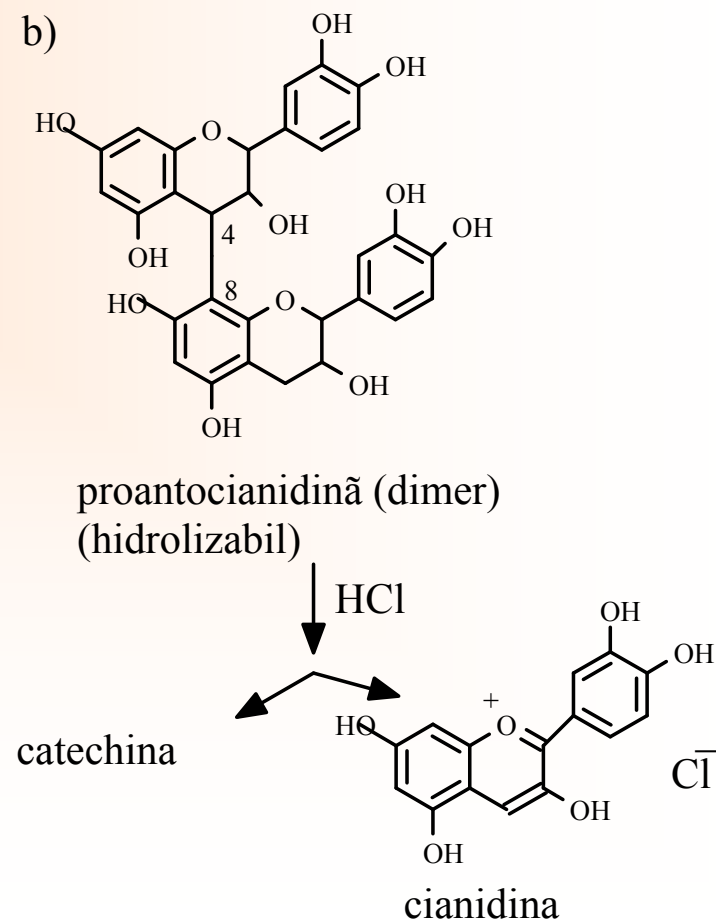
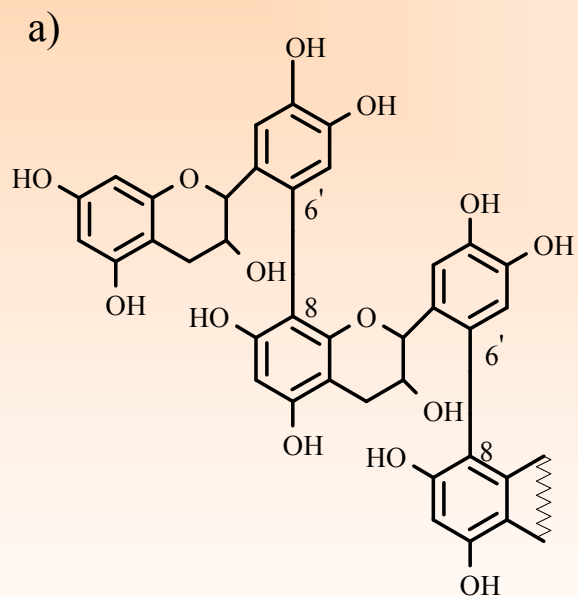
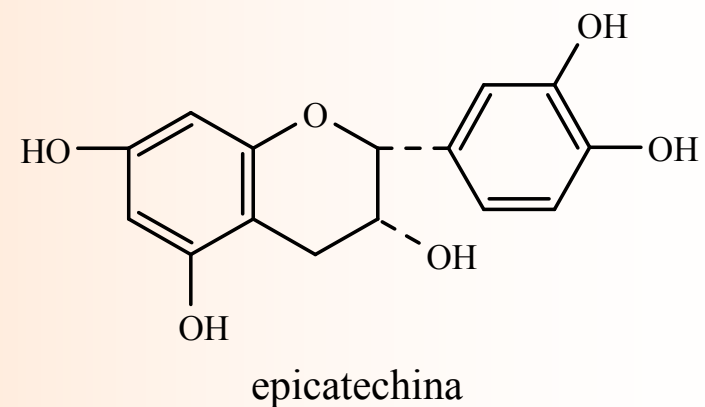
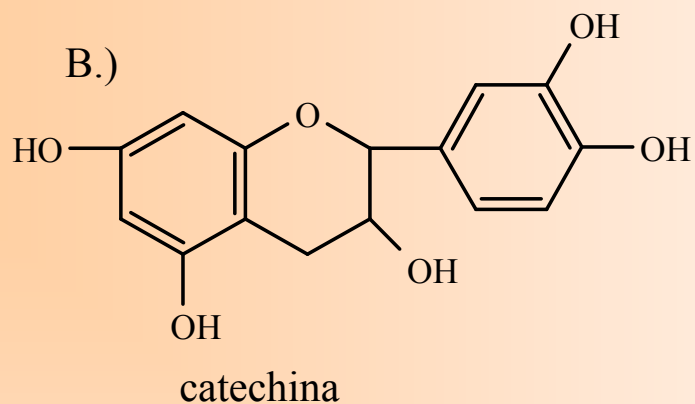


hamamelitanin

(oza = metilriboza, sin. hamameloza)

Glicozide (heterozide)

3. b. Taninuri catechice



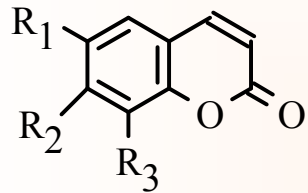
3. Glicozide (heterozide)

3.c.Cumarine

- ciclu lactonic (α -benzopirona)
 - acțiune fotosensibilizatoare,
 - protectoare față de razele UV,
 - cardiovasculară;
- dimerii sunt anticoagulanți.

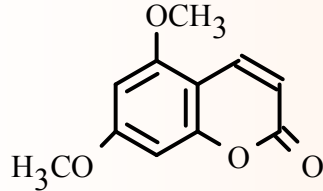
3. Glicozide (heterozide)

3.c. Coumarine

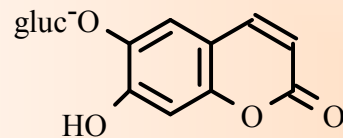


Denumirea

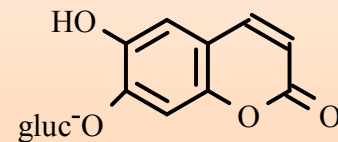
	R1	R2	R3
umbelliferona	H	OH	H
herniarina	H	OCH ₃	H
esculetina	OH	OH	H
dafnetina	H	OH	OH
scopoletina	OCH ₃	OH	H
fraxetina	OCH ₃	OH	OH



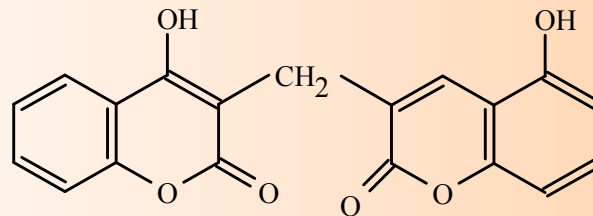
limetina



esculina



cicoriina



= anticoagulant

dicumarol

3. Glicozide (heterozide)

3.d. Flavonoide

- # Clasa cuprinde flavone, flavonoli, biflavone, antociani etc
= derivați ai fenil- γ - benzopironei,
= **pigmenții** colorați în galben, portocaliu (flavonoli)
albastru, roșu (antocianine) ai florilor, fructelor, frunzelor
= larg răspândiți în regnul vegetal
- # Se găsesc mai ales sub formă glicozidată, dar și liberi (aglicon)

3. Glicozide (heterozide)

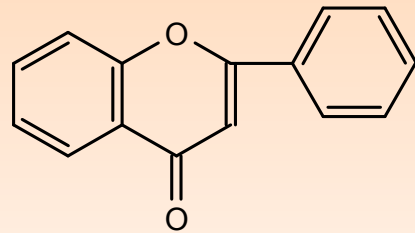
3.d. Flavonoide

- Acțiunea farmaceutică depinde de substituenții greșiți pe nucleul de bază și este foarte diversă.
- Acțiuni mai importante:
 - vasculară (capilaroprotectoare, venotonă) hipotensivă,
 - antioxidantă,
 - hepatoprotectoare,
 - spasmolitică,
 - antiagregant plachetar,
 - coronarodilatatoare,
 - coleretică,
 - diuretică
 - diaforetică.

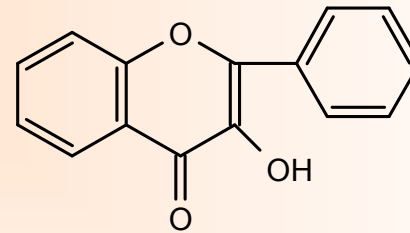
Glicozide (heterozide)

3.d. Flavonoide

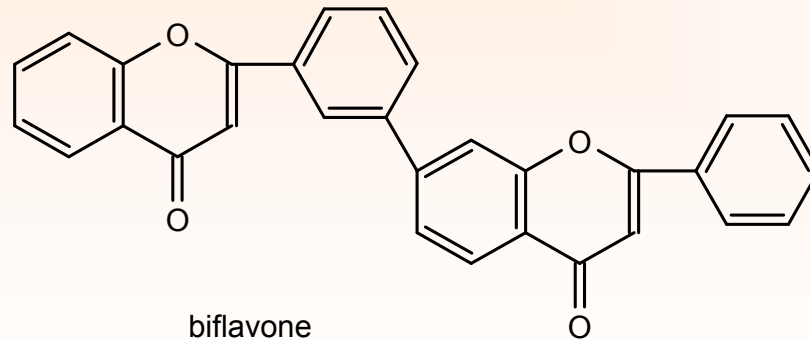
FLAVONE



flavonone (flavone)



flavononoli (flavonoli)

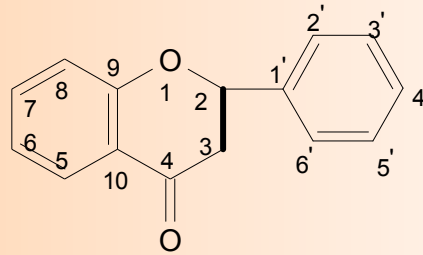


biflavone

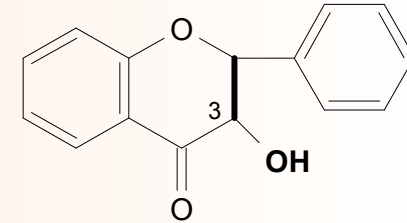
Glicozide (heterozide)

3.d. Flavonoide

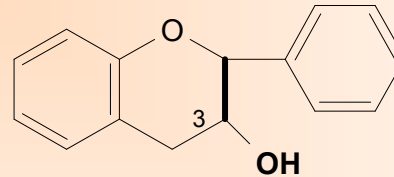
FLAVANI



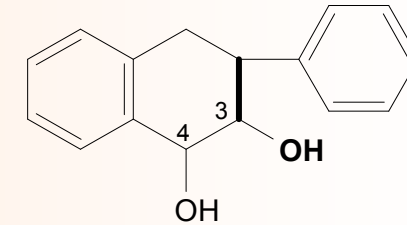
flavanone



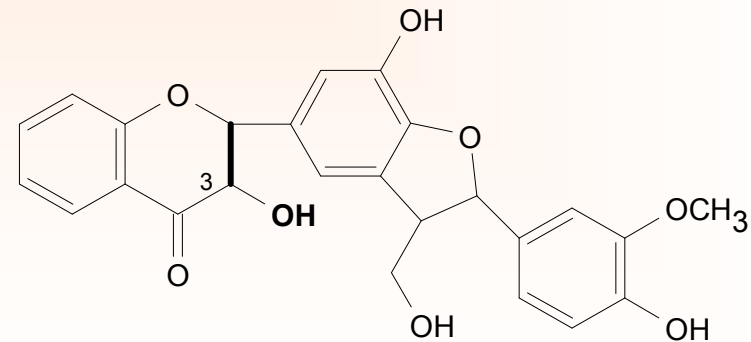
flavanonoli



flavan-3-oli
(catechine)

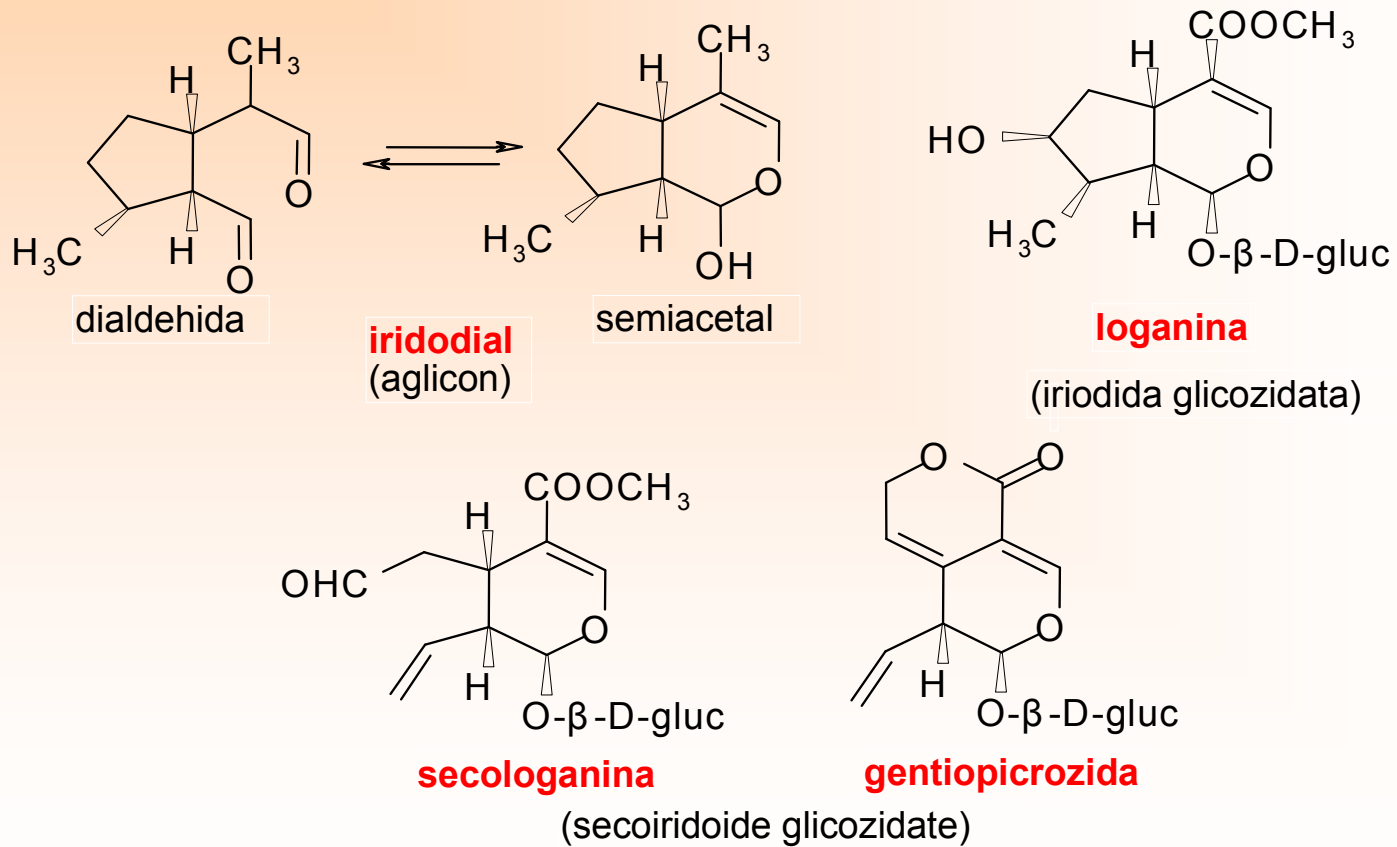


flavan-3,4-dioli
(leucoantocianidine)



flavanolignani
(in *Sylibum marianum*)

3.e. Iridoide



3. Glicozide (heterozide)

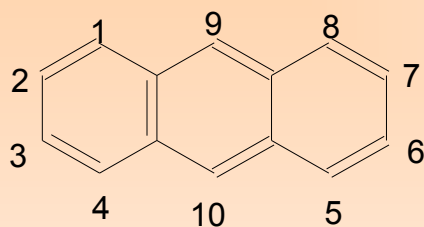
3.f. Antranoide

= derivați fenolici ai antrachinonei

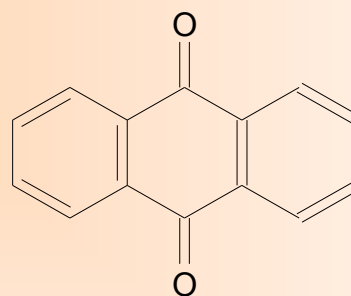
- # În plante se găsesc mai ales în forma glicozidată, dar și liberă (agliconi).
- # Acțiune: **laxativă** au numai derivații 1,8 di-OH antrachinonici

3. Glicozide (heterozide)

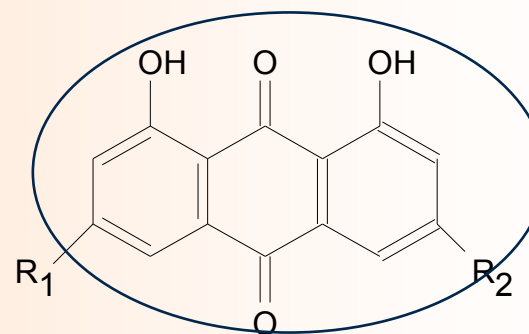
3.f. Antraderivații



antracen

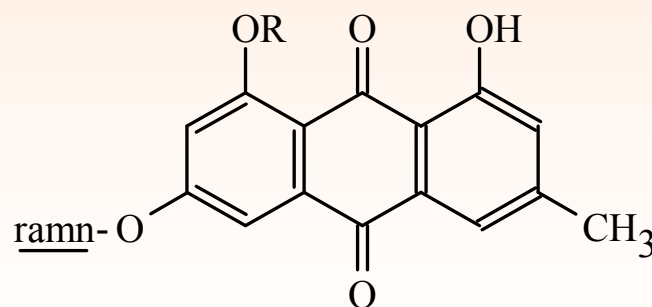


antrachinona

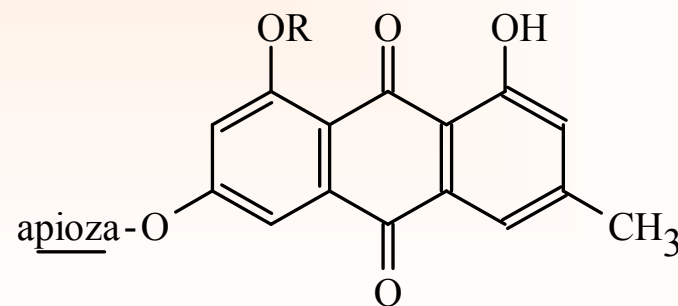


1,8 di-OH-antrachinona

R₁, R₂ = -CH₃
 - CH₂ - OH
 - COOH



Glucofrangulina A R = glucoza
 Frangulina A R = H



Glucofrangulina B R = glucoz
 Frangulina B R = H

3. Glicozide (heterozide)

3.g. Saponozide (Saponine)

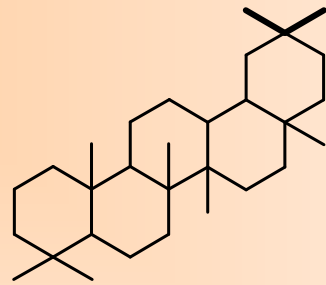
Agliconii saponinelor =

- **triterpene** (penta- și tetraciclice)
- **steroli** (spirostan și furostan).

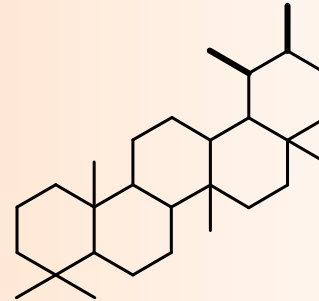
- ⌘ Pe scheletul agliconilor → 1 sau mai multe grupări OH alcoolice
- ⌘ De regulă, OH de la C₃ este esterificată cu un rest sau o catenă glucidică

3. Glicozide (heterozide)

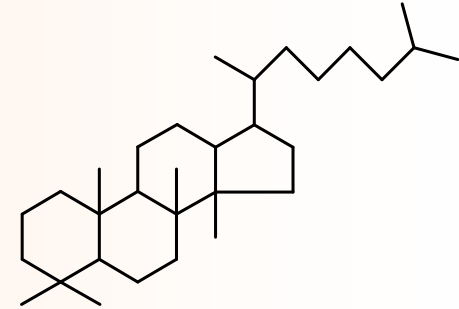
3.g. Saponine triterpenice



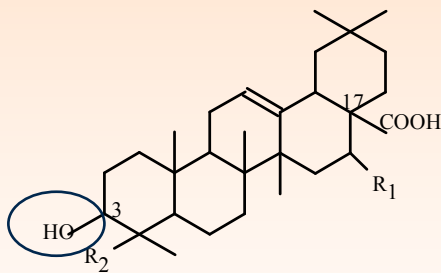
oleanan



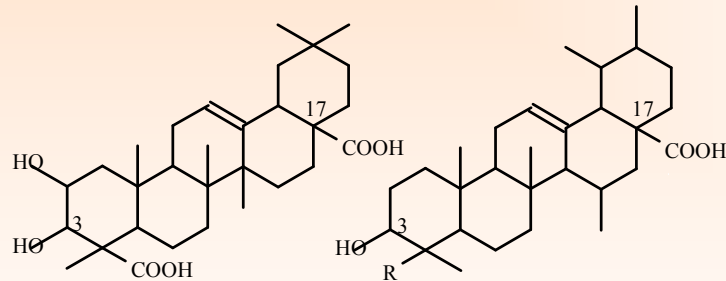
ursan



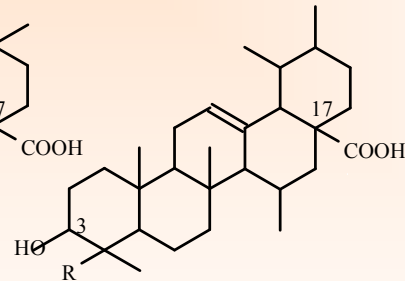
damaran



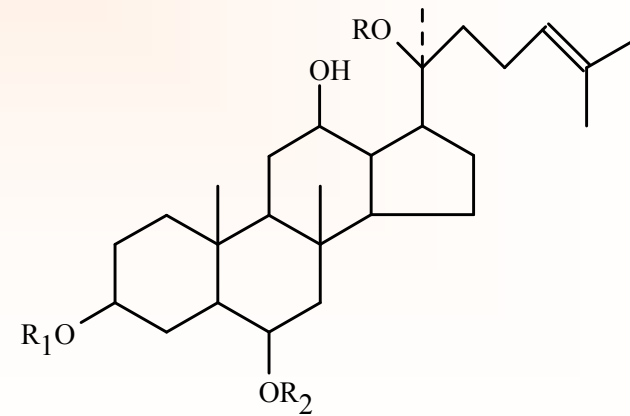
A



B

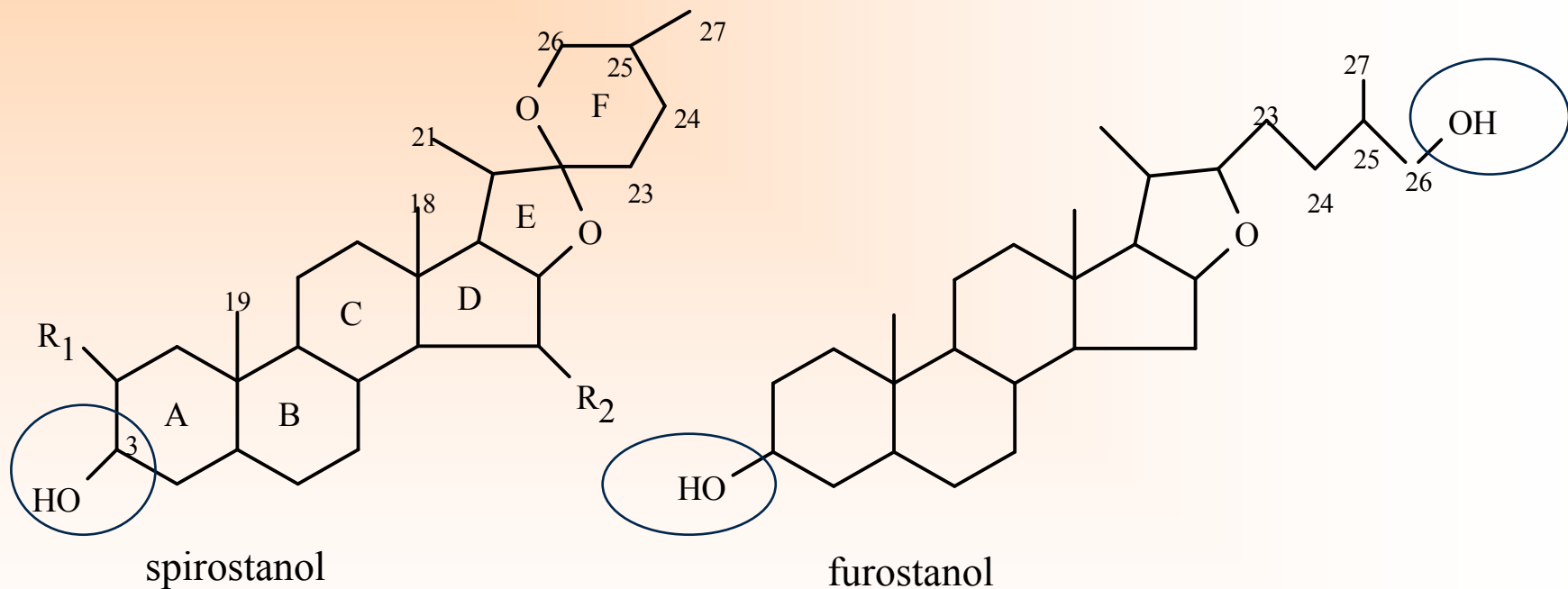


C



3. Glicozide (heterozide)

3.g. Saponine sterolice



3. Glicozide (heterozide)

3.g. Saponozide (Saponine)

“Sapo” → spumă cu apa (detergent)

- Agliconul voluminos dă caracter lipofil iar
 - Catena glucidică, caracter ($\pm$) hidrofil
 - caracter amfoter: scad tensiunea superficială
- a unor sisteme formate dintr-un amestec de 2 faze nemiscibile
- apă/ulei = emulsie;
 - lichid/gaz = spumă;
 - solid/lichid = umectarea, dispersia fazei solide

⇒ utilizarea în tehnologia farmaceutică și nu numai.

3. Glicozide (heterozide)

3.g. Saponozide (Saponine)

Acțiunile = în funcție de poziția substituenților pe nucleul de bază.

- **expectorantă** (lichefierea secrețiilor bronșice; iritarea locală a mucoasei bronșice → stimularea secreției concomitent cu evacuarea acesteia)
- **diuretică** (pe cale osmotică, dublată de efectul direct ioritant asupra epiteliului renal)
- **antimicrobiană, antimicotică** prin formarea unor compuși insolubili (colesteride) cu derivații sterolici din membranele celulare
- **acțiuni speciale:** antiedematoasă, venotonică (escina, ruscina); antiinflamatoare (glicirizina), tonic, adaptogenă, antistre, stimulator a sintezei ARN (ginsenotide); spasmolitică (hedera saponine); educolrantă (glicirizina, osladina)

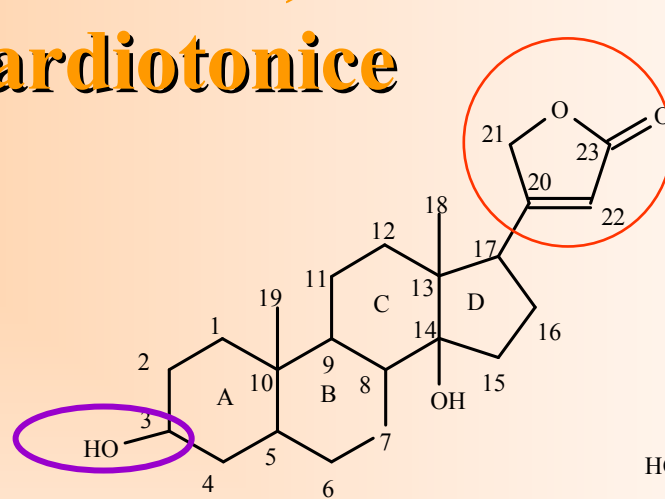
3. Glicozide (heterozide)

3.h. Glicozide cardiotonice (tonicardiace)

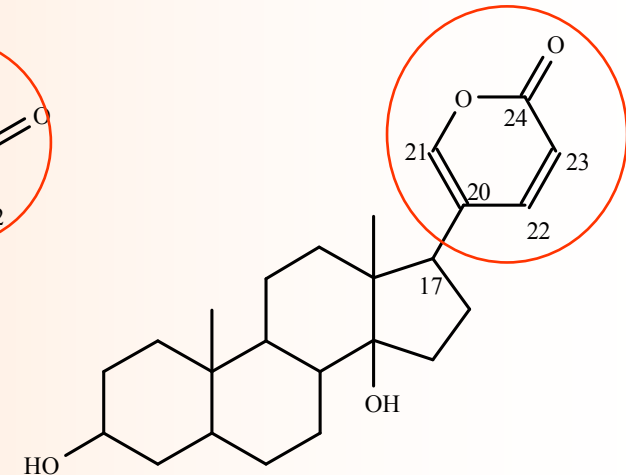
- ⌘ Schelet tetraciclic de tip sterol, la care catena laterală se închide, formând un **inel lactonic** penta- sau hexaciclic (cardenolide, bufadienolide).
- ⌘ Inelul lactonic → rol important în **fixarea moleculei pe receptorul** specific de la nivelul mușchiului cardiac.
- ⌘ Intensitatea și durata acțiunii, precum și toxicitatea depind de substituenții grefați pe nucleul sterolic (poziția, număr, natură)
- ⌘ Acțiune: **cardiotonică (inotrop +, cronotrop -)**

3. Glicozide (heterozide)

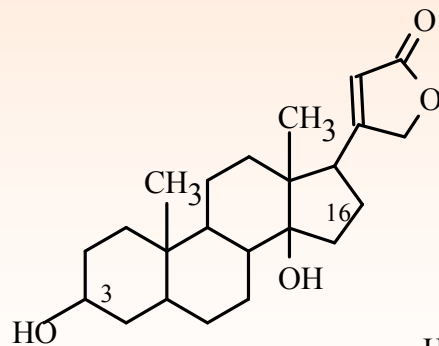
3.h. Glicozide cardiotonice



CARDENOLID

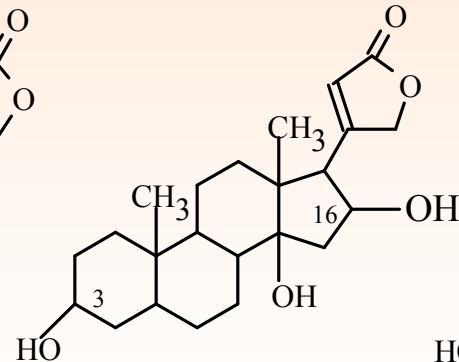


BUFADIENOLID



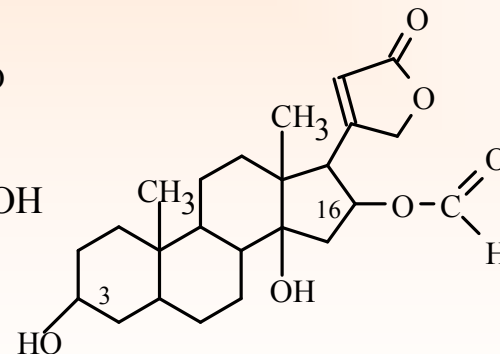
digitoxigenina

digitoxina = glic.secundară
purpureaglicozida A
(glic.primară)



gitoxigenina

gitoxina = glic.secundară
purpureaglicozida B
(glic.primară)



gitaligenina

gitalina = glic.secundară
glucogitaloxina
(glic.primară)

4. Terpenoide

■ Au la bază izoprenul 5 atomi de C);



■ Prin condensarea a 2, 3 sau mai multe unități de izopren $\Rightarrow$

- monoterpene (10 atomi de C); uleiuri volatile
- sescviterpene (15 atomi de C); uleiuri volatile, iridoide
- lactone sescviterpenice - amare
- diterpene (20 atomi de C) - rășini
- triterpene (30 atomi de C) – acizi și alcooli titerpenici
- tetraterpene (40 atomi de C) - carotenoide

4. Terpenoide

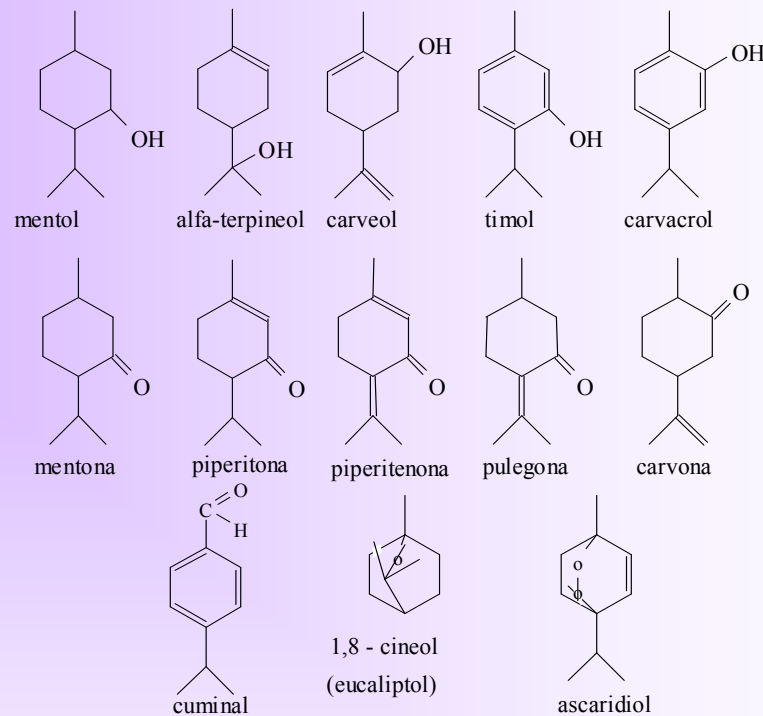
- **4.1.Uleiuri volatile:** = amestecuri de substanțe volatile, antrenabile cu vapori de apă, cu miros caracteristic, aromat și aspect uleios.

Conțin în principal monoterpene, puține sescviterpene și compuși fenilpropanici.

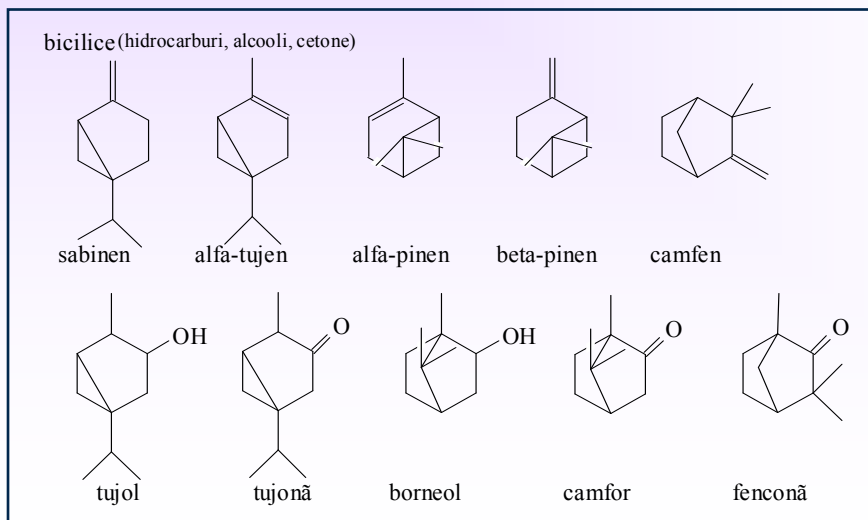
- **4.2.Iridoidele** (valepotriatii = sedativi, tranchilizanți; oleuropeina = hipotensivă, gentiopicrozida = amar-stomachic, etc)
- **4.3.Substanțe amare** = lactonele sescviterpenice – (cinaropicrina), coleretic/colagog; tonic amar.

Compuși ai uleiurilor volatile monoterpene

Monoterpene monociclice

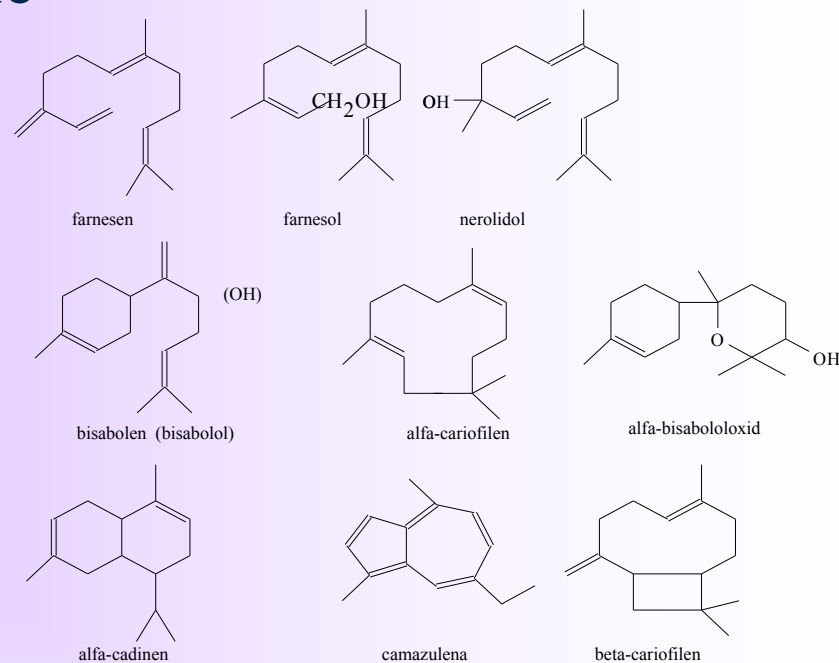


Monoterpene biciclice



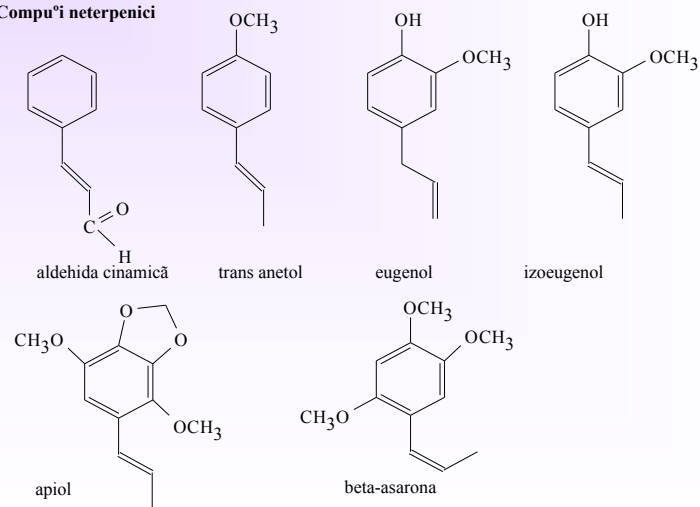
Compuși ai uleiurilor volatile

sescviterpene



derivați fenilpropanici

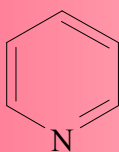
2. Compuși neterpenici



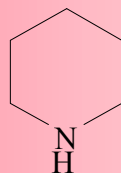
5. Alcaloizi

- Cel puțin un **N** în moleculă
⇒ caracter mai mult sau mai puțin alcalin.
- Majoritatea derivă de la aminoacizi.
- Structurile chimice au la bază heterocicluri foarte variate.
- Sunt substanțe puternic active.
- Acțiunea farmacologică este extrem de variată;
- Prin supradozare provoacă intoxicații.

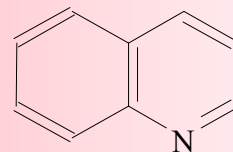
5. Alcaloizi principalele heterocicluri



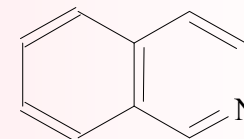
piridina



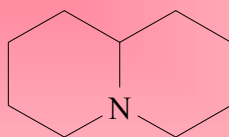
piperidina



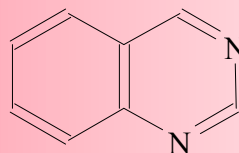
chinolina



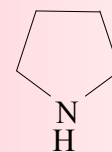
izochinolina



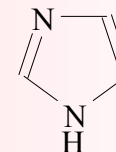
chinolizidina



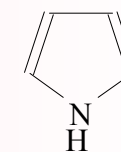
chinazolina



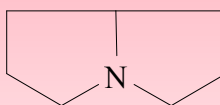
pirolidina



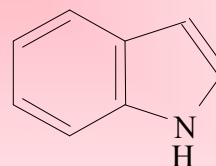
imidazol



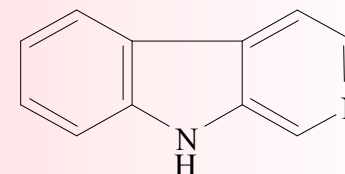
pirol



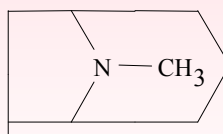
pirolizidina



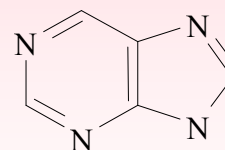
indol



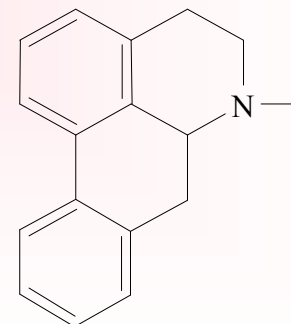
beta-carbolina



tropan

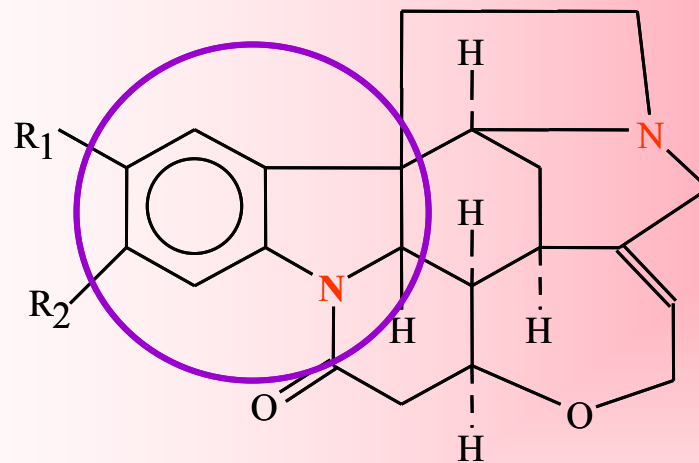


purina



aporfina

5. Alcaloizi exemple



stricnin

$R_1 = R_2 = H$

brucin

$R_1 = R_2 = OCH_3$

alfa-kolubrin

$R_1 = H; R_2 = OCH_3$

beta-kolubrin

$R_1 = OCH_3; R_2 = H$

