

CZU: 615.322.074:582.824.3+581.192

## COMPOZIȚIA CHIMICĂ | CHEMICAL COMPOSITION A SPECIILOR GENULUI HYPERICUM L. | OF SPECIES OF THE GENUS HYPERICUM L.

Anna Benea

Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică,  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

**Autor corespondent:** [anna.benea@usmf.md](mailto:anna.benea@usmf.md)

**Abstract.** This study analyzed the diversity of secondary metabolites in the types of *Hypericum* L., widespread in moderate and tropical zones around the world. St. John's Wort (*Hypericum perforatum* L.) is used since ancient times for its therapeutic properties. In the Republic of Moldova, it is used as a medicinal plant with antiinflammatory, antibacterial and astringent properties. The diversity of use in scientific and popular medicine is determined by the complex of chemical composition. Most scientific papers are dedicated to the phytochemical study of *H. perforatum* L., but currently new data appear on the chemical composition of other *Hypericum* species (*H. maculatum* Crantz, *H. tetrapterum* L., *H. hirsutum* L., *H. elegans* Steph., etc.).

**Keywords:** chemical compounds, genus *Hipericum*, species of *Hypericum*

**Rezumat.** În acest studiu s-a analizat diversitatea metaboliților secundari în speciile genului *Hypericum* L., răspândite în zonele temperate și tropicale din întreaga lume. Sunătoarea (*Hypericum perforatum* L.) este utilizată din cele mai vechi timpuri pentru proprietățile sale terapeutice. În Republica Moldova se utilizează ca plantă medicinală cu proprietăți antiinflamatoare, antibacteriene și astringente. Diversitatea întrebunțării în medicina științifică și populară este determinată de compoziția chimică complexă. Majoritatea lucrărilor științifice sunt dedicate studiului fitochimic al speciei *H. perforatum* L., dar în prezent, apar date noi privind compoziția chimică a altor specii de *Hypericum* (*H. maculatum* Crantz, *H. tetrapterum* L., *H. hirsutum* L., *H. elegans* Steph., etc.).

**Cuvinte cheie:** compuși chimici, genul *Hipericum*, specii de *Hypericum*

### INTRODUCERE

Genul *Hypericum* L. conține aproximativ 484 specii divizate în 36 secțiuni taxonomice, răspândite la nivel mondial în regiunile temperate, tropicale, subtropicale și montane, cu excepția Antarcticii. Peste 70 de specii au fost investigate din punct de vedere fitochimic. Variabilitatea proprietăților farmacologice a speciilor genului *Hypericum* se atribuie compușilor chimici secundari: floriglucinoși (hiperforina, adhiperforina), naftodiantroni (hipericina, pseudohipericina), flavonoide (hiperozida, rutozida, quercitrina, quercetol, kaempferol și biapigenina), acizi fenilpropanici (cafeic, clorogenic, ferulic), ulei volatil, taninuri, xantone, etc. Concentrația compușilor chimici în țesuturile vegetale variază în dependență de: faza fenologică, organul vegetativ, arealul de răspândire și condițiile climatice [1].

Actualmente, crește interesul științific față de speciile genului *Hypericum*, deoarece sunt surse de compuși chimici cu un spectru larg de acțiuni farmacologice: antimicrobiană, antifungică, antiinflamatoare, antidepresivă, antivirală și antioxidantă. Unile specii de *Hypericum* sunt bine cunoscute pentru eficacitatea lor terapeutică și utilizarea în medicina tradițională la tratarea rănilor, eczemelor, arsurilor, reumatismului, nevralgiei, gastroenteritei, ulcerelor, enurezisului, isteriei și depresiei [2].

**Scopul.** Evaluarea datelor bibliografice cu privire la biosinteza și acumularea compușilor chimici în speciile genului *Hypericum* în dependență de faza fenologică, organul vegetativ, și condițiile climatice.

### MATERIALE ȘI METODE

A fost efectuată revizuirea literaturii științifice din perioada 2001-2020, utilizând următoarele baze electronice: Medline, Pubmed, Hinari, Google Scholar.

### REZULTATE

Plantele genului *Hypericum* sunt producătoare de metaboliți secundari. În surse bibliografice cel mai mult se relatează despre prezența și conținutul hipericinei, care a fost inițial izolată din *Hypericum perforatum* L. de Buchner în 1830, fiind una dintre cele mai răspândite specii cu istorie lungă de mai mult de 2400 ani și cunoscută din secolul al V-lea î. Hr. ca remediu în tratarea rănilor [1, 2].

S-a demonstrat că biosinteza hipericinei și pseudohipericinei se petrece în glandele colore localizate în diferite organe vegetale ale speciei *H. perforatum*. Concentrația acestor compuși nu depinde de localizarea glandelor în plantă, dar numai de numărul lor [3]. Conținutul hipericinei în părțile aeriene de *H. perforatum* variază în dependență de arealul răspândirii: în Lituania de la 0,23 mg/g până la 1,24 mg/g; în Germania de la 0,69 mg/g până la 0,85 mg/g; în Austria între 0,032-0,090%; în Statele Unite ale Americii între 0,0003-0,125% [4]. Pravdivteva O. și colab. au dozat totalul de antracenderivați exprimat în hipericină în diferite organe vegetative ale sp. *H. perforatum* L.: flori (0,81%), fructe (0,084%), tulpini (0,091%), frunze (0,262%), partea lignificată a tulpinii (0,01%), rizomi cu rădăcini (0,025%) și în părțile aeriene (0,506%) [5]. Kitanov G. a comunicat despre conținutul hipericinei și pseudohipericinei în 27 din cele 36

specii de *Hypericum* cu o varietate de la 0,0009% (*H. empetrifolium*) până la 0,512% în (*H. boissieri*) [6]. S-a relatat despre concentrația hipericinei în părțile aeriene a 7 specii de *Hypericum* din flora României: *H. perforatum* L. (0,163 g%), *H. maculatum* Crantz ssp. *immaculatum* (0,211 g%), *H. maculatum* Crantz ssp. *typicum* (0,496 g%), *H. tetrapterum* L. (0,189 g%), *H. hirsutum* L. (0,096 g%) [7].

În prezent, este studiată pe larg hiperforina în produsele vegetale a specie *H. perforatum*, un compus chimic din grupa floroglucinolului, căruia i se atribuie acțiunea antidepresivă. Biosinteza hiperforinei cel mai mult se petrece în flori de *H. perforatum* L., în special în pistiluri, apoi în fructe și frunze. În părțile florilor conținutul hiperforinei și adhyperforinei constituie în: petale – 1,795%, sepale – 2,255%, pistil – 7,105% [8]. Un grup de cercetători a demonstrat că conținutul hiperforinei în bobocii florali este 6,9%, în fructe imature – 8,5%, în frunze – 1,5% [9]. Prin HPLC/MS a fost determinată concentrația hiperforinei, în părțile aeriene ale speciilor de *Hypericum* din flora Județului Bihor, România și anume: *H. perforatum* (7,89%), *H. maculatum* (0,077%), *H. tetrapterum* (0,103%) și *H. hirsutum* (0,67%) [10]. Studiul efectuat de Smelcerovic A. și colab. asupra speciilor răsândite în flora spontană a Serbiei a demonstrat conținutul înalt de hiperforină în *H. perforatum* (3,55 mg/g), *H. tetrapterum* (0,25 mg/g), *H. maculatum* (0,18 mg/g), mai mic în *H. hirsutum* (0,05 mg/g) și *H. olimpicum* (0,02 mg/g) [11]. Alți autori au raportat conținutul hiperforinei în părțile aeriene de *H. perforatum* din flora spontană a Turciei – 5,46 mg/g; flora spontană a Italiei – 4,55-24,26 mg/g, flora spontană a Indiei – 1,66-4,62 mg/g. În părțile aeriene înflorite în masă de *H. perforatum* cultivat în Slovacia conținutul este 91,6-107,5 mg/g, iar în bobocii florali de *H. perforatum* cultivate în Elveția este 0,9-6,4 mg/g [12, 13].

Din metaboliți secundari majori, care se conțin în speciile genului *Hypericum*, fac parte și flavonoidele (2-4%). Conținutul de flavonoide s-a dovedit a fi mai mare în înflorescențele plantei, mai puțin în frunze, tulpini și bobocii florali [13]. Repčák M. și Martonfi P. au studiat localizarea și cantitatea metaboliților secundari în flori de *H. perforatum* L. Rutozida este prezentă în: petale (0,544%), sepale (1,588%), stamine (0,370%), pistil (0,647); hiperozida și izoquercitrina în: petale (2,345%), sepale (3,417%), stamine (2,345%), pistil (1,676%), quercitrina este prezentă în toate părțile florii dar în cantități mai mici; quercetolul în petale (1,905%), sepale (3,598%), stamine (2,171%), pistil (1,613%) [8]. Zimina L. și colab. prin HPLC, au dozat conținutul de flavonoide în părțile aeriene de *H. perforatum* L. și au obținut următoare rezultate: hiperozida – 2,5%, urmată de rutozidă – 1,05%; quercetol – 0,4% și biapigenină – 1,05% [14].

Biapigenina, a fost izolată pentru prima dată în 1986 [14] din boboci și flori de *H. perforatum* L. Conținutul de biapigenină crește progresiv pe parcursul dezvoltării bobocilor florali. După ce florile se deschid conținutul de biapigenină scade, fiind localizată în polen [15]. În părțile aeriene conținutul acestuia reprezintă 1,05% [14].

O altă grupă de compuși chimici sunt xantonele, care

au fost identificați în unele specii de *Hypericum* [16]. În sursele bibliografice, s-a raportat despre conținutul de kielcorină (0,01%) în rădăcini și urme de 1,3,6,7-tetrahidroxixanton în frunze și tulpini de *H. perforatum* L. [17, 18].

Procianidinele se consideră dimeri, trimeri, tetrameri și polimeri ale catechinei și epicatechinei, conținutul cărora în *Hyperici herba* (produs vegetal uscat) este de 12%, [18].

Ciccarelli D. și colab. au efectuat studiul histochimic al structurilor secretoare la specia *H. perforatum* L., care a demonstrat că uleiul volatil se conține în glande translucide și canale secretoare [19]. Cantitatea de ulei volatil se diferențiază în funcție de arealul răspândirii [20]. Cercetările anterioare au constatat că randamentul uleiului volatil din părțile aeriene de *H. perforatum* L. colectate în Turcia (0,19%), Italia (0,07%), Grecia (0,28%), Serbia (0,08%), Uzbekistan (0,1%) variază considerabil [21, 22, 23]. Conținutul de ulei volatil în părțile aeriene a speciei *H. perforatum* L. din diferite localități ale sud-estul Franței constituie 0,03-0,12%, din flora Tadjikistanului 0,1-0,4%, din Serbia 0,03-0,93%, Turcia, 0,04-0,5% și Kosovo 0,04-0,26%. Randamentul uleiului volatil din speciile genului *Hypericum* L. se schimbă în funcție de faza fenologică de dezvoltare: vegetativă (0,07%), butonizare (0,082), înflorire (0,092%), fructificare (0,058%). În organele vegetale variația cantității de ulei volatil este: în frunze – 0,33%, în flori – 0,12%, în tulpini – urme de ulei volatil [24, 25, 26]. *H. elegans* Stephan ex Willd., colectat din flora spontană a sud-est Serbiei în faza de înflorire, conține 0,08% ulei volatil (în părțile aeriene proaspăt colectate) cu componenții majori: undecan (31,9%),  $\alpha$ -pinen (16,7%) și nonan (6,1%). Considerabil variază conținutul de ulei volatil în organele vegetative (produse uscate) ale *H. elegans* Steph. colectat în estul Poloniei: în flori 0,05%, în frunze 0,20%, în tulpini – urme de ulei volatil [21, 22].

## CONCLUZII

Studiul realizat a confirmat prin caracterizarea chimică a speciilor genului *Hypericum*, valoarea lor ca sursă de metaboliți secundari cu proprietăți diverse farmacologice.

Biosinteza și acumularea principilor active depinde de arealul de răspândire, faza fenologică de dezvoltare a plantei, organul vegetativ și perioada de recolare a produselor vegetale.

## BIBLIOGRAFIE

1. Béjaoui A., Ben Salem I, Rokbeni N., M'rabet Y. et al. Bioactive compounds from *Hypericum humifusum* and *Hypericum perforatum*: inhibition potential of polyphenols with acetylcholinesterase and key enzymes linked to type-2 diabetes. In: Pharm Biol. 2017, vol. 55(1), p. 906-911. Doi: 10.1080/13880209.2016.1270973
2. Chimshirova R., Karsheva M., Diankov S., Hinkov I. Extraction of valuable compounds from bulgarian St. John's Wort (*Hypericum perforatum* L.). antioxidant capacity and total polyphenolic content. In: Journal of Chemical Technology and Metallurgy, 54, 5, 2019, p. 952-961. ISSN1314-7978 (Online).
3. Zobayed S. M. A, Freen F. A., Goto E., Kozai T. Ac-

- cumulation of Hypericin in Dark Glands of *Hypericum perforatum*. In: Annals of Botany, 2006, 98, p. 793-804. ISSN 0305-7364.
4. Bagdonaitė E., Janulis V., Ivanauskas L., Labokas J. Ex situ studies on chemical and morphological variability of *Hypericum perforatum* L. in Lithuania. In: Biologija, 2007, vol. 53. No.3, p. 63-70. ISSN 2029-0578 (Online).
  5. Правдивцева О., Куркин В. Сравнительное исследование химического состава надземной части некоторых видов рода *Hypericum* L. В: Химия растительного сырья, 2009, №1, с. 79-82. ISSN 1029-5143 (Online)/
  6. Kitanov G. M. Hypericin and pseudohypericin in some *Hypericum* species. In: Biochemical Systematics and Ecology, 2001, 29, p. 171-178. ISSN 0305-1978.
  7. Gîtea et al. The analysis of alcoholic extracts *Hypericum* species by UV/VIS spectrophotometry. In: Analele Universitatii din Oradea, Fascicula Biologie, 2010, Tom. XVII, 1, p. 111-115. ISSN 1224-5119.
  8. Repčák M., Mártonfi P. The localization of secondary substances in flower. In: Biologi, Bratislava, 1997, 52 (1), p. 91-94.
  9. Karppinen K. Biosynthesis of hypericins and hyperforins in *Hypericum perforatum* L. (St. John's Wort) – precursors and genes involved. Oulu 2010. Academic dissertation to be presented with the assent of the Faculty of Science of the University of Oulu for public defence in Kuusamonsali. Oulu, 2010, p. 14-18.
  10. Gîtea D., Vlase L., Tămaş M., Oniga I. Identification and quantitative determination of hyperforin in some *Hypericum* species. In: Contribuții Botanice. 2010, vol. 45, p. 35-40. ISSN 2067-3094 (Online).
  11. Smelcerovic A., Spiteller M. Phytochemical analysis of nine *Hypericum* L. species from Serbia and the F.Y.R. Macedonia. In: Pharmazie. 2006, 61, 3, p. 251-252.
  12. Bruni R., Sacchetti G. Factors Affecting Polyphenol Biosynthesis in Wild and Field
  13. Grown St. John's Wort (*Hypericum perforatum* L. Hypericaceae/Guttiferae). In: Molecules, 2009, 14, p. 682-725. ISSN 1420-3049.
  14. 132. Betül D. Isolation of a bioactive compound hypericin from a medicinal plant *Hypericum perforatum* L. using basic chromatography methods. For the degree of master of science in the department of chemistry. 2003, p. 6-10.
  15. Зими́на Л., Куркин В., Рыжков В. Сравнительное исследование компонентного состава травы фармакопейных видов зверобоя методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. В: Химия растительного сырья, 2013, №1, с. 205-208. ISSN 1029-5143 (Online).
  16. Schulte-Lobbert S., Westerhoff K., Wilke A., Schubert-Zsilavec M., Wurglics M. Development of a high performance liquid chromatographic method for the determination of biapigenin in biorelevant media. In: Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2003, 33, p. 53-60. ISSN 0731-7085 (Print).
  17. Patočka J. The chemistry, pharmacology, and toxicology of the biologically active constituents of the herb *Hypericum perforatum* L. In: Journal of Applied Biomedicine, 2003, 1, p. 61-70. ISSN 1214-0287 (Online).
  18. Zanolì P. Role of hyperforin in the pharmacological activities of St. John's Wort. In: CNS Drug Reviews. 2004, Vol. 10, No. 3, p. 203-218. ISSN 1527-3458 (Online).
  19. Kumar V., Singh P.N., Muruganandam A.N et al. *Hypericum perforatum*: Nature's mood stabilizer. In: Indian Journal of Experimental Biology, 2000, Vol. 38, p.1077-1085. ISSN 0975-1009 (Online)
  20. Ciccarelli D., Andreucci A. C., Pagni A. M. Translucent Glands and Secretory Canals in *Hypericum perforatum* L. (Hypericaceae): Morphological, Anatomical and Histochemical Studies During the Course of Ontogenesis. In: Annals of Botany, 2001, 88, p. 637- 644.
  21. Schwob I., Bessiere J.-M., Masotti V., Viano J. Changes in essential oil composition in Saint John's worth (*Hypericum perforatum* L.) aerial parts during its phenological cycle. In: Biochemical Systematic and Ecology. 2004, 32(8), p. 735-745. ISSN 0305-1978
  22. Benea A., Goncariuc M., Kulciti V, Dragalin I., Nistreanu A. Essential oil chemical composition biodiversity in the *Hypericum* L. species from the spontaneous flora of the republic of Moldova/Oltenia Journal for Studies in Natural Sciences. Museum of Oltenia Craiova, Romania. 2013, Tom. 29, Nr. 2, p. 47-52. ISSN 1454-6914.
  23. Benea A., Goncariuc M., Dragalin I., Nistreanu A. Conținutul și componența uleiului esențial la speciile de *Hypericum* L. (sunătoare) din flora spontană a Republicii Moldova. În: Buletinul AȘM. Științele vieții. 2013, Nr. 2(320), p. 87-93. ISSN 1857-064X.
  24. Erken S., Malyer H., Demirci F., Demirci B., Baser K. H. C. Chemical investigations on some *Hypericum* species growing in Turkey. In: Chemistry of Natural Compounds. 2001, 37, 5, p. 434-438. ISSN 1573-8388 (Online)
  25. Schwob I., Bessière J.-M., Viano J. Composition of the essential oils of *Hypericum perforatum* L. from southeastern France. In: Comptes Rendus. Biologies. 2002, 325, p. 781-785. ISSN 1631-0691.
  26. Sharopov F. S., Gulmurodov I. S., Setzer W. N. Essential oil composition of *Hypericum perforatum* L. and *Hypericum scabrum* L. growing wild in Tajikistan. In: Journal of Chemical and Pharmaceutical Research. 2010, 2(6), p. 284-290. ISSN 0975-7384.
  27. Hajdari A., Mustafa B., Nabija D. et al. Essential oil composition and variability of *Hypericum perforatum* L. from wild population in Kosovo. In: Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences. 2014, vol. 27, No.1, p. 51-54. ISSN 2300-6676 (Online).