

DEPARTAMENTO DE FARMACIA GALENICA

PROF. DR. JOSÉ M.^a SUÑÉ

ESTUDIO FARMACEUTICO DEL TEUCRIUM ERIOCEPHALUM

por

C. MIRANDA SORIA (*)

Ars Pharm. IX, 289 (1968)

INTRODUCCION

La Cátedra de Farmacia Galénica recibe a menudo comunicaciones verbales de la más variada índole en relación con el medicamento que, la mayor parte de veces, no resisten el más somero análisis. Sin embargo, en ocasiones, bien por el tema en sí bien por la categoría del comunicante, merecen que se les dedique atención. Tal es el caso que nos ocupa.

El comunicante, joven y prestigioso médico almeriense que desarrolla su actividad en un pueblo de aquella provincia andaluza, había observado repetidas veces el empleo en medicina popular de un "cocimiento" de determinada planta para el tratamiento de las fiebres de Malta, con resultados espectaculares. El, poco dado a fantasear, procuró reunir gran cantidad de datos al respecto y, aun-

que carentes del rigor científico deseable por no poder intervenir directamente y dirigir tales tratamientos empíricos, eran de suficiente interés como para preocupar a un profesional de la Medicina.

Por ello a través de un farmacéutico delegado de un Laboratorio de Especialidades, que le visitaba con frecuencia, decidió acudir a la Cátedra de Farmacia Galénica y el titular de la misma Prof Suñé, ante la insistencia e ilusión del comunicante, la intercesión del farmacéutico amigo y la circunstancia de encontrarme yo, almeriense, recién licenciada y preparándome para iniciar una tesis doctoral, decidió interesarme en el problema y dedicarlo a mi trabajo de tesis doctoral pero con una orientación eminentemente galénica, dejando un poco de lado los demás aspectos, no por menos interesantes, si-

(*) Extracto de la tesis doctoral de D.^a Candelaria Miranda Soria, dirigida por el Prof. Dr. José M.^a Suñé.

La autora expresa su agradecimiento a los Profesores Dr. José M.^a Muñoz Medina y Dr. Fernando Esteve Chueca, catedráticos de Botánica y al Prof. Dr. Jesús Cabo Torres, catedrático de Farmacognosia, por su guía y consejo en la parte botánica del trabajo los dos primeros y farmacognóstica el último.

no por menos propios de la Cátedra.

LA PLANTA

La planta crece espontáneamente en Sierra Alamilla, provincia de Almería, donde la hemos recogido abundantemente tras penosa excursión en borrico, en término de Níjar, a 325 metros de altura sobre el nivel del mar, 36° 55'40" de latitud norte y 1° 23'20" de longitud sobre el meridiano de Greenwich.

Era fundamental empezar con la clasificación de la planta, sin duda de la familia de las *Labiadas*. Se llevó a cabo con la colaboración inestimable del Prof. Muñoz Medina, titular de la cátedra de Botánica de nuestra Facultad.

A continuación se exponen los caracteres generales de la familia, pauta seguida en la determinación del género, caracteres generales del género, pauta seguida para la identificación de la especie, caracteres generales de las especies y particulares de la objeto de estudio.

GENERALIDADES DE LA FAMILIA LABIADAS (1).

Son plantas herbáceas anuales o perennes, muchas leñosas (matas y arbustos). *Hojas* sencillas, "opuestas", enteras o dentadas, sentadas o cortamente pecioladas y sin estípulas. *Tallo* cuadangular o cilíndrico en la base. *Inflorescencias* en cimas auxiliares muy contraídas por dos brácteas casi siempre formando un vesticilastro, pediceladas o reducidas a un número muy corto de flores (algunos *Teucrium*). *Flores* zigomorfas, pentámeras, *Cáliz* gamosépalo

o bilabiado a veces con dientes. *Corola* generalmente bilabiada, excepción unilabiada porque los dos lóbulos del labio superior pasan al inferior o abortan (*Teucrium*, *Ajuga*), o casi actinomorfa de cuatro lóbulos por soldadura de los dos superiores formando un lóbulo casi igual a los tres inferiores. *Estambres* en número de cuatro, casi siempre dos mayores que los otros, o casi iguales, quedando sólo dos fértiles por aborto de los demás. *Gineceo* formado por dos carpelos cerrados y bilovulados soldados en ovario bilocular, dividiéndose en cuatro lóbulos profundos que se separan en la madurez dando lugar a cuatro núculas (tetraquenio) quedando el estilo insertado entre las cuatro núculas (estilo ginobásico). En *Teucrium*, *Ajuga* y *Rosmarinus* el estilo resulta terminal. *Fruto* seco, rara vez carnoso, constituyendo una tetranúcula en el fondo del cáliz que siempre le acompaña.

DETERMINACION DEL GENERO

Para la caracterización del género se sigue la clave de la "FLORE" de Bonnier y Layens (2) que se concreta en lo siguiente:

- 1.—Corola no netamente dividida en dos labios.
- 2.—Corola netamente dividida en dos labios.
- 3.—Corola con un solo labio superior muy corto:
 - a) Labio inferior de la corola con tres lóbulos. *AJUGA*.
 - b) Labio inferior de la corola con cinco lóbulos. *TEUCRIUM*.

Sin duda la especie objeto de estudio pertenece al género *Teucrium* de la Familia de las Labiadas.

EL GENERO TEUCRIUM

En alemán y flamenco Gamander; en inglés Germandre; en francés Gamandrèe; en italiano Teucro. Dedicado a Teucc, príncipe de Troya, su descubridor (3).

Cáliz tubuloso o acampanado con cinco dientes casi iguales; más raro bilabiado. Corola ordinariamente caduca, unilabiada, con tubo corto o desprovisto de anillo de pelos por dentro; el labio superior parece nulo, pero está formado en realidad por dos pequeños lóbulos caídos sobre los lados, lo que hace aparecer el labio inferior con cinco lóbulos, el mediano más grande, redondeado y cóncavo en forma de cuchara. Cuatro estambres didínamos acercados y ascendentes; tres, muy salientes entre los dos lóbulos superiores; con frecuencia encorvados o arrollados; anteras con tecas confluentes; carpelos ovoides rugosos o casi lisos.

Flores púrpuras, amarillas, amarillo

verdosas, blancas o azules, axilares o en espigas o en cabezuelas terminales; hojas simples y divididas; plantas herbáceas o leñosas más o menos aromáticas.

Existen unas cien especies en regiones de todo el globo; todas son amargas, tónicas y excitantes (4).

Forman parte del "tomillar" y "brezal de roca", preferentemente en comunidades de las Alianzas Teucríon Buxifoli, Rivas Goday 1955, Thymo-siderition Seucanthae, O. de Bolós 1957, Thymo. Teucríon verticillati Rivas Goday, 1956. *Anthyllido-Salsolion genistoidis Rivas Goday* 1961 e *Hypericion Ericoides*, Esteve Chueca 1965 (5).

CLASIFICACION DE LAS ESPECIES

Para la clasificación de la especie se sigue la clave propuesta por Willkom y Lange (6) que a continuación se transcribe:

- A) Flores solitarias con cimas pedunculadas en las aristas de las hojas superiores con las últimas iguales.

Sec. I. Teucris.

a) Hoja 3-5 partida y bipinnada:

1.—T. Pseudochamaepitys L.

2.—T. Campanulatum L.

b) Hoja entera e indivisa. Fruticosa:

3.—T. fruticans L.

- B) Flores solitarias en las axilas de las hojas superiores bracteiformes dispuestas en racimos secundarios.

Sec. II. Scorodonia.

a) Herbáceas perennes:

4.—T. Scorodonia L.

5.—Massiliense L.

b) Subfruticosas:

6.—T. baeticum Bss. Reut.

7.—T. Lusitanicum. Lamk.

- C) Flores dispuestas en verticilastros distantes o solitarias opuestas en las axilas de las hojas con las cavidades iguales. Herbáceas.

Sec. III.

a) Corola resupinada, Herbáceas anuales:

8.—T. resupinatum Desf.

9.—T. spinosum L.

b) Corola no resupinada, herbáceas perennes:

1) Hojas indivisas.

10.—T. Scordium L.

11.—T. Scordiois Sohed.

12.—T. compactum Clem.

2) Hoja pinnatífida.

13.—T. Botrys L.

D) Flores solitarias o dispuestas en verticilastros, racimos de forma dextera terminales. Hojas florales con las cavidades iguales, herbáceas, perennes o sufruticosas.

Sec. IV. Chamaedrys:

14.—T. Chamaedrys L.

15.—T. Lucidum L.

16.—T. flavum L.

17.—T. multiflorum L.

18.—T. Webbianum Bass.

19.—T. marum L.

20.—T. chadratilum Scherb

21.—T. fragile Bss.

22.—T. intricatum. Lege

E) Flores con verticilastros, paucifloras dispuestas en capítulos terminales.

Sec. V. POLIUM.

a) Hoja laxa o a veces un poco revuelta. Capítulo único terminal, laxocaulinar:

1) Hoja crenulada:

23.—T. cinereum Bss.

24.—T. pirenaicum L.

25.—T. granatense Bss. Reut.

26.—T. laxifolium Schreb.

27.—T. Thymifolium Schreb.

2) Hoja entera:

28.—T. montanum L.

b) Hoja angosta, revuelta con capítulos multiflorales densos. Sufruticosa:

1) Hoja lineal entera. Capítulo único terminal:

29.—T. pumilum L.

30.—T. verticilastrum Cav.

2) Hoja marginal a veces crenulada hacia el ápice. Los capítulos muchas veces corimbosos y racemosos:

+ Capítulos tomentosos, cabeza áurea:

++ Capítulo y hojas subglabras:

+++ Capítulos y hojas cinéreo-gris. V. cabeza blanca:

31.—T. aureum Schreb.

32.—T. aragonense. Locs. Pard.

33.—T. Haenseleri Bss.

34.—T. Erioccephalum Wk.

35.—T. polium L.

36.—T. amplexicaule. BtH.

37.—T. capitatum. L.

38.—T. Gnaphalodes VaHl.

Siguiendo detenidamente la tabla de clasificación de Willkomm en el estudio de los caracteres morfológicos de la planta, se llega al grupo E que reúne las especies que coinciden en tener "flores con verticilastros, paucifloras, dispuestas en capítulos terminales" que llena la sección V, *Polium*. Dentro de la Sección, al apartado b) que engloba las de "hoja angosta, revuelta, capítulos multiflorales densos, sufruticosa" y al número 2) en que se hallan las que poseen "hoja marginal a veces crenulada hacia el ápice" con "capítulos muchas veces corimbosos y racemosos". Un último apartado reúne a las de "capítulos y hojas cinéreos-gris".

No cabe duda, pues, que podría tratarse bien del *T. Haenseleri* o del *T. Eriocepalum* o del *T. Capitatum*, así como muy bien podría ser el *T. Almeriense*, considerado por muchos autores como una variada híbrida del *T. Eriocepalum* y del *T. Capitatum*.

No obstante se ha comprobado que la planta objeto de estudio es el *T. Eriocepalum* cuya descripción coincide exactamente con la dada por Willkomm para dicha especie, como a continuación se expone.

DESCRIPCION DE LA ESPECIE OBJETO DE ESTUDIO: TEUCRIUM ERIOCEPALUM (7).

Tallos subfruticosos, con ramas cauliformes erectas, formando un césped laxo, tallos sencillos, delgados, cilíndricos, rojos, lanado-tomentosos; en los tallos estériles tiene hojas densamente acumuladas, en las ramas florales están separadas en parejas, colocadas en las axilas; haces de hojas jóvenes

blanco-tomentosas dentadas, todas ligulares con base dilatada, en las sentadas semiamplexicaules, muy obtusas con el borde muy dentado y muy revueltas, surcadas en la parte superior por el nervio medio y muy rugosas, el lado inferior elevado por las nerviaciones, más o menos blanco-lanosas en ambos lados, canescentes (variedad "cinereo virentibus"); verticiladas en capítulos compactos y amontonadas densamente ovo-globoides, los capítulos superiores están juntos, los inferiores están sentados en las axilas de las hojas superiores brevemente pedunculadas.

Flores sentadas, brácteas del cáliz muy espatuladas, colocadas a igual altura, verdosas, glabras en la parte inferior, debajo y en el borde; con cálices largos y densamente lanosos (la lana está compuesta por pelos simples); cálices acampanados con pelos lanosos estipulado-glandulosos agudos; corola pequeña blanca con tubo recto encerrado y ensanchado hacia arriba, con la garganta vellosa en la inserción con los estambres; el lóbulo con el labio medio oval y cóncavo, base protegida por ambas partes por un lóbulo alargado y oval, con los lóbulos laterales ovals y agudos; estambres colocados a igual altura en la parte inferior del labio de la corola, anteras amarillas.

Tallo de 15 a 30 cm, hojas de 5 a 10 mm y de 2 mm de ancho, flores en capítulos de 8 a 10 mm de anchos.

MORFOLOGIA E HISTOLOGIA

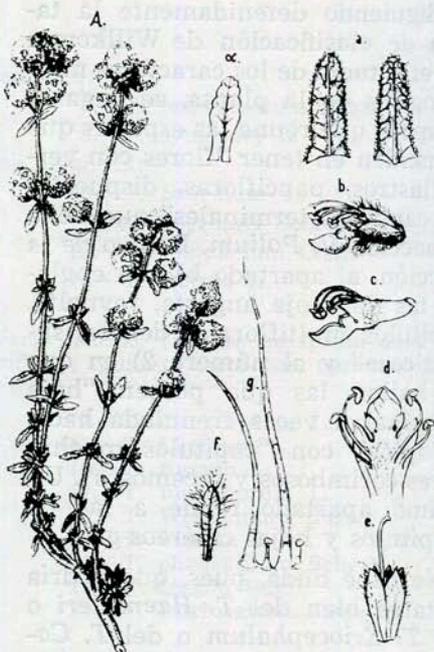
En la bibliografía consultada sólo se ha hallado un trabajo en el *Teucrium* que pudiera servirnos de antecedente. Se trata del "Examen Farmacognóstico del *Teucrium Montanum*", con previa descrip-

ción morfológica - anatómica efectuado por *Markovic* y *Petricic* (8).

Siguiendo una pauta paralela, se han estudiado macro y microscópicamente los distintos órganos del *Teucrium Eriocephalum*.

Como ya es sabido se trata de una familia típicamente esencial con glándulas de característica morfológica. Son frecuentes los pelos glandulares que difieren de los simples tricomas, por el hecho de que su célula o células son secretoras. La secreción se produce cuando el interior del plasma rezuma a través de la membrana celulósica, hasta despegar la cutícula, estirándose poco a poco y comprimiendo la materia secretora (oleosa, viscosa, etc.) entre ella y la membrana. Basta un leve choque a la dilatación del contenido, como consecuencia del aumento de temperatura debido a la acción del sol, para provocar la ruptura de la cutícula y derrame del líquido (9). Estos pelos glandulosos se originan por una fase inicial, pelito glanduloso pequeño con un pedicelo o adenóforo, con una glándula apical redondeada de 1, 2, 4, 8 ó 18, células. Esta ampollita tiene a menudo la forma de lente biconvexa con el ápice de menor convexidad que la base, y en la que se encuentran el resto de las células que forman la cabecita glandulífera. Junto a este tipo se encuentran otros pelitos glandulíferos y simples de convertura y morfológica variada (9, 10).

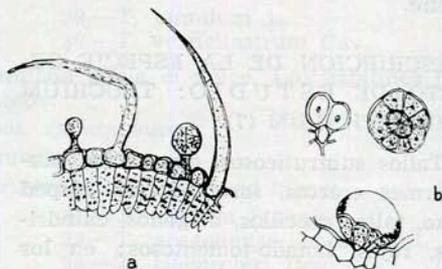
Las figuras 1 y 2, sacadas de *Willkomm* (11) y de *Paris y Moyses* (12), responden exactamente a nuestra comprobación macro y microscópica.



(R-19-68)

Fig. 1.—*Teucrium eriocephalum* y órganos fundamentales

El estudio histológico se ha efectuado mediante cortes en raíz, tallo y hoja, inclusión en parafina y triple coloración. Las técnicas utilizadas han sido las siguientes:



(R-20-68)

Fig. 2.—Pelos tectores y secretores de las labiadas

a) *Técnica de inclusión en parafina* (13).

Una vez fijados los órganos se cortan e introducen en un tubo de ensayo con alcohol de 20° y se cierra bien ya que se trata de deshidratar. Al día siguiente se reemplaza el alcohol por el de 30°, al otro día por el de 45° y después de cada 24 horas por el de 70°, 80°, 90° y 95°, para, finalmente, llegar al alcohol absoluto.

Se pone seguidamente en el tubo xilol durante un tiempo que depende del grosor del material, dándose por terminado cuando dicho material se vuelve más o menos transparente. No se debe dejar mucho tiempo pues los órganos se vuelven quebradizos en el xilol.

Se separa el xilol y se dejan los

órganos en un baño de parafina fundida (p.f. 50-55° C) sin que sobrepase los 60°, para evitar que se estropeen los órganos; lo ideal es que la parafina forme una película sólida en la superficie. En este baño se mantiene unas 10 a 12 horas y si los órganos son muy gruesos de 24 horas a tres días. El paso de xilol a parafina debe hacerse pasando por un estadio intermedio de xilol con parafina durante cinco a seis horas.

b) *Técnica de coloración.*

Se utiliza la de *Fleming* modificada en *Sass* (13) y adaptada a nuestras necesidades con objeto de alcanzar mejores resultados. A continuación se expone la técnica que nos ha servido de base con las modificaciones introducidas (*):

Técnica de Fleming

Safranina: 4-24 horas
 Agua: Tres cambios.
 Cristal violeta: 30 minutos.
 Agua: Tres cambios.
 Mojar en alcohol de 50°.
 Lavar con alcohol de 95°.
 Mojar en alcohol de 95°.
 2-3 cambios en alcohol anhidro.
 Inundar en Anaranjado G.
 Desechar el Anaranjado G.
 Lavar con esencia de clavo.
 Inundar con esencia de clavo.
 Diferenciar al microscopio.
 Lavar con esencia de clavo-xilol.
 Lavar con xilol.
 Dos cambios con xilol.
 Cubre-objetos (montaje en resina).

Modificación introducida

Safranina: 30 minutos.
 Cristal violeta: 10 minutos.
 Mojar en alcohol de 70°.
 Mojar en alcohol absoluto.

(*) Agradecemos al Sr. J. Varo, Profesor Adjunto de Botánica de la Facultad, la cesión de las modificaciones a la técnica original de *Fleming*, fruto de su experiencia profunda en el campo de la Anatomía e Histología de plantas.

Colorantes utilizados:

- 1.—Safranina: La técnica original utiliza solución alcohólica al 50 por ciento. Sin embargo se ha comprobado que se consiguen mejores resultados preparada en solución acuosa saturada de anilina, previamente filtrada por papel humedecido.
- 2.—Cristal violeta o violeta de genciana: Solución acuosa al 0,5 y 0,1 por ciento.
- 3.—Anaranjado G o anaranjado oro ("Orange G" u "Orange oro"): Solución saturada en esencia de clavo.

El tiempo de acción de la safranina sobre la preparación se ha reducido a 30 minutos porque su prolongación acarrea una excesiva tinción.

Por la misma razón se reduce el tiempo de actuación del cristal violeta de 30 a sólo 10 minutos.

El Anaranjado G se deja actuar durante 10 minutos pasados los cuales se separa y tras breves momentos se deseca en estufa durante 8 a 9 horas.

La técnica original de *Fleming* utiliza como mordiente solución acuosa de ácido crómico al 1 por ciento, que hemos considerado innecesaria porque fija en exceso el colorante y la preparación resulta excesivamente teñida.

La observación microscópica de los vasos leñosos manifiesta claramente la tinción roja, más o menos violácea, debida al cristal violeta.

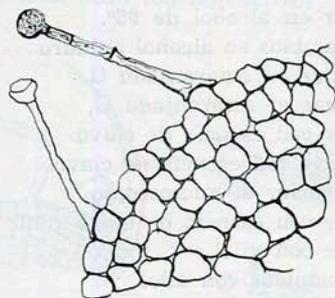
Los resultados obtenidos nos permiten afirmar que la técnica utilizada es muy adecuada.

1.—Morfología e histología del tallo

El tallo del *Teucrium erioccephalum* es subfruticoso y crece a la altura de 5 a 30 centímetros. De la parte subterránea de aspecto leñoso y nudoso, salen muchos brotes secundarios hacia fuera, dándole a la planta un aspecto de césped laxo.

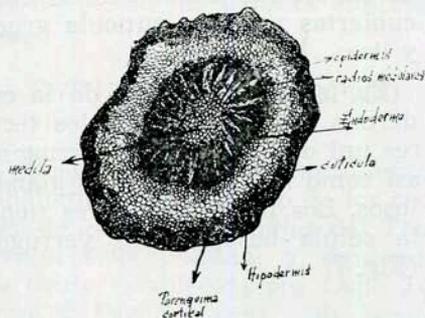
El tallo es casi cilíndrico, de grosor inferior al milímetro y color grisáceo. Se continua en la raíz, más fina, pero de color más oscuro.

Las células epidérmicas del tallo están cubiertas por una cutícula algo gruesa. En dicha epidemis se observan diseminadas y en gran número las glándulas típicas de la Familia Labiadas, pudiendo formar el pedicelo un pelo glanduloso, uni o pluricelular y, a su vez, las propias glándulas ser unicelulares o bicelulares (figuras 3 y 4).



(R-21-68)

Fig. 3.—Pelos secretores del tallo



(R-22-68)

Fig. 4.—Corte transversal del tallo.

Además de estas glándulas se observan en la epidermis pelos tectores pluricelulares en forma de látigo (son escasos los unicelulares), con el ápice puntiagudo y obtuso y con cutícula verrugosa. Los pelos tectores bicelulares se presentan con la célula inferior menos verrugosa.

La pared externa de las células epidérmicas sobresale un poco dando a la epidermis un relieve ondulado.

Todas las células de la epidermis, igual que las de la capa superior de la hipodermis, contienen cristallitos de color amarillento.

Debajo de la epidermis se encuentra la capa de células de la hipodermis, células que aumentan de tamaño a medida que se profundiza hacia el parénquima cortical y están dispuestas en varias capas. En las células limitadas entre la hipodermis y el parénquima cortical se ven con frecuencia cadenas de fibras de paredes grises.

En la parte leñosa del tallo, se ven los radiis medulares, compues-

tos por una fila de células, así como traqueidas, fibras y, por último, de parénquima leñoso. Al lado de las tráqueas se ven traqueidas alargadas que, con frecuencia, aparecen engrosadas en forma de red, espiral o anillos.

Las células de la médula se continúan en el parénquima leñoso. Son de gran tamaño. La mayor parte de la médula se pierde.

2.—Morfología e histología de la raíz.

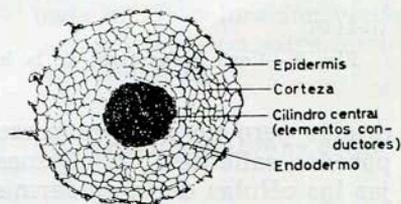
La raíz tiene la epidermis o peridermis formada por células de color pardo con pared de corcho papiloso. En la hipodermis se ve una capa de células alargadas y mayores que las células del parénquima cortical.

Tiene la médula muy disminuída o carece de ella. La parte entera del xilema está formada por células leñosas.

A lo largo de todo el parénquima es frecuente observar tráqueas y traqueidas.

En la epidermis se observan muchos pelos glandulosos y sólo algún pelo de tipo tector, estos últimos bastante escasos (Figura 5).

RAIZ



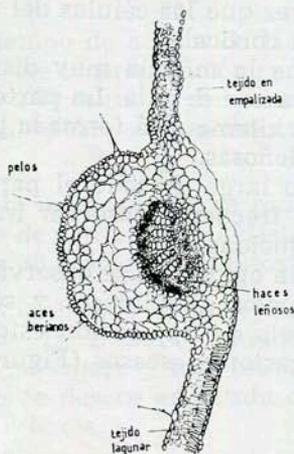
(R-23-68)

Fig. 5.—Corte transversal de la raíz

3.—Morfología e histología de la hoja.

Las hojas son de aspecto blanco tomentoso. Se encuentran densamente acumuladas en las ramas florales, separadas en parejas. Las hojas jóvenes son ligulares, con la base dilatada, en las sentadas con los bordes dentados y muy revueltas, en la parte superior están surcadas por el nervio medio.

El mesofilo es heterogéneo y asimétrico. En un corte transversal (Fig. 6) se puede ver que las células de la epidermis tienen un perfil rectangular, en tanto que las que cubren los nervios son más cua-



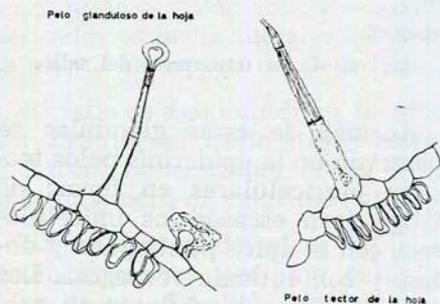
(R-24-68)

Fig. 6.—Corte transversal de la hoja

dradas pero no siempre presentan paredes salientes. En algunas hojas las células de la epidermis tienen la pared interna más engrosada. En las células de la epidermis aparecen cristales de color amarillo depositados en la luz inferior

de la células. Estas células están cubiertas por una cutícula gruesa y lisa.

En la parte superior de la epidermis se encuentran pelos tectores uni o bicelulares y verrugosos, así como numerosos pelos glandulosos. Los pelos bicelulares tienen la célula basal menos verrugosa (Fig. 7).



(R-25-68)

Fig. 7.—Pelos glandulosos y tector de la hoja

Normalmente el tejido en empalizada lleva dos capas de células. Es poco frecuente que lleve una sola capa. Debajo del tejido en empalizada aparecen las células del tejido lagunoso con escaso espacio intercelular. En el envés de la epidermis superior se encuentran los pelos pluricelulares. Al lado de estos pelos en forma de látigo, hay otros pelos más cortos y paredes arrugadas. Entre estos se encuentran las glándulas típicas de la familia Labiadas. Entre la epidermis superior y el nervio medio es corriente observar dos o tres filas de células mientras que por debajo del nervio medio aparecen varias filas de células de tamaño su-

perior y con las paredes engrosadas.

ESTUDIO MICROSCOPICO DEL POLVO

Efectuado el estudio morfológico, anatómico e histológico de los cortes de raíz, tallo y hojas del *Teucrium eriocephalum*, y siguiendo la pauta establecida por Cabo Torres y Pardo García (14) hemos procedido a efectuar un estudio microscópico del preparado galénico obtenido por pulverización de la planta desecada a temperatura ambiente en desecador de sulfúrico, estudio que además de completar el de los cortes nos ha orientado sobre la presencia de los principales principios existentes en la planta.

Caracteres organolépticos:

Polvo de color verde, sabor amargo y áspero, olor aromático fuerte y característico del género *Teucrium*.

A) Contenido celular.

1) Cristales.

Observados en los cortes de raíz, tallo y hojas, su presencia se confirmó ahora en el polvo en extensiones sin colorante y en las que se usó el hidrato de cloral como reactivo aclarante. Aparecen cristales aislados, prismáticos y de color amarillo. No se ha confirmado la presencia de drusas, rafidios ni cristales "arenáceos".

2) Grasas y esencias.

En los cortes de raíz, tallo y hojas se observaron los característi-

cos pelos secretores de las labiadas. Su presencia se ha comprobado microscópicamente adicionando a una extensión gotas de Sudán III y a otra gotas de tintura de Ancusa. En ambas el colorante difunde. En sendas preparaciones montadas con este mismo polvo, suspendida una en alcohol de 95° y la otra en hidrato de cloral, no aparecen corpúsculos, señal de que se trata de una esencia y no de grasa.

3) Otros contenidos celulares.

En extensiones aclaradas con hidrato de cloral se ha comprobado:

- a) Presencia de *sustancias resinosas* que se observan como masas oscuras que dan las reacciones características de las grasas y que tratadas con gotas de acetato de cobre ofrecen una coloración verde característica de las sales cúpricas de los ácidos resínicos.
- b) Presencia de *sustancias mucilaginosas* identificadas por la reacción de la tinta china y la tinción por pardo Bismarck.
- c) Presencia de *taninos* comprobada por la coloración verde oscura típica con sales ferrosas o férricas.

B) Células de membrana celulósica.

Se ha comprobado su presencia por la coloración violenta característica que da la celulosa en presencia de cloroyoduro de cinc.

1) *Epidermis de diversos tipos.*

En los cortes y de manera especial en los del tallo, se observan células epidérmicas de contorno ondulado, confirmándose mediante la suspensión en el hidrato de cloral.

2) *Estomas.*

No se han observado en los cortes y menos aún en el polvo.

3) *Pelos.*

Se observan tectores y glandulosos uni y pluricelulares.

4) *Parenquima.*

Se ha comprobado en el parenquima la presencia de células con cristales y de otras cuya tinción con cloruro férrico demuestra contienen taninos.

C) *Células de membrana lignificada.*

El reconocimiento de la lignina se hizo con floroglucina clorhídrica que la tiñe en rojo y con cloroyoduro de cinc que la tiñe en amarillo.

1) *Fibras ordinarias.*

Se observan con membrana algo engrosada.

2) *Fibras cristalíferas.*

Se observan en los cortes y se comprueban en el polvo.

3) *Células pétreas.*

No se han visto.

4) *Vasos leñosos.*

Se han observado sólo del tipo reticulado.

5) *Traqueidas.*

Se han observado en los cortes y en el polvo.

D) *Células suberificadas.*

Se han observado células de membrana engrosada (suberina) que da las reacciones de la grasas.

ENSAYOS GENERALES

En el análisis de plantas medicinales se emplean una serie de métodos clásicos que la Farmacopea Española agrupa en su "Primera Parte" en un capítulo que titula "Ensayos Generales" (15) por cuya razón lo hemos adoptado también nosotros como encabezamiento de esta parte del trabajo. De entre los ensayos oficiales hemos elegido como más convenientes a nuestro estudio la "Determinación de contenido de agua o humedad" (16) y la Determinación de cenizas (17) guiándonos en esta elección el trabajo sobre *Teucrium montanum* realizado por *Marcovich y Petricic* (8) para cuya especie fijan una humedad del 10 por ciento y un porcentaje de cenizas del 5,5. Pero además hemos incluido otro ensayo, no oficial, cual es el de determinación del extracto etéreo o determinación de grasa, porque es tradicional entre los métodos de análisis de plantas medicinales y porque lo juzgamos interesante para nuestra investigación.

1.—Determinación de cenizas (*)

“Las cenizas son el residuo que queda después de carbonizar o incinerar una sustancia orgánica o compleja”. “Se expresan por el tanto por ciento resultante” (17).

Siguiendo el criterio de la Farmacopea Española hemos determinado en el *Teucrium eriocephalum* las cenizas totales y las cenizas insolubles en el ácido clorhídrico.

a) Determinación de cenizas totales.

Para la determinación de cenizas totales seguimos, salvo pequeñas diferencias, la técnica de *Cabo Torres* y cols. (19) ya que como afirman y hemos comprobado “operando en la forma descrita obtenemos, en general, buenos resultados y datos más concordantes que los de las técnicas que recomiendan tras el lavado de agua, filtración y calcinación del filtro y adición del filtrado, evaporación y ulterior calcinación”, que es lo que prescribe la F.E.IX.

Técnica de Cabo Torres y cols. (**).

En un crisol de platino, previa calefacción al rojo sombra y enfriamiento

en desecador a vacío y tarado, se depositan alrededor de cinco gramos de droga exactamente pesados (*). Se calienta primero suavemente para ir quemando los gases que se desprenden y se eleva después gradualmente la temperatura hasta llegar al rojo sombra (500-550°).

Si las cenizas conservan partículas carbonosas, pese a la calefacción continuada, se interrumpe ésta, se deja enfriar el crisol y se adicionan unos c.c. de agua destilada o mejor agua oxigenada de 100 volúmenes. Se agita el crisol suavemente para suspender las cenizas, se lleva a estufa a unos 100° para eliminar totalmente el agua y se calcina de nuevo. Las cenizas así obtenidas deben tener coloración blanco-grisácea; repetir la adición de agua y operar en igual forma si es preciso. Se enfría en desecador, mejor a vacío y se pesa. Se repite la operación varias veces hasta conseguir peso constante (**).

Valor obtenido = 10,43 %

El resultado que ofrecemos corresponde a la media obtenida de cinco determinaciones concordantes por cuya razón lo consideramos suficientemente significativo.

(*) F.E.IX titula este ensayo “Determinación del residuo de calcinación o cenizas” (17). Como no son dos términos sinónimos el mismo texto oficial da para cada uno distinta definición; el título debería ser “Determinación del residuo de calcinación y cenizas” criterio adoptado por SUÑÉ (18).

(**) Subrayamos las modificaciones.

(*) Siguiendo la norma de F.E.IX cuando se dice pesado exactamente, “hay que interpretar que la pesada debe alcanzar a la cuarta cifra decimal en gramos” (20).

(**) “Peso constante quiere decir que dos pesadas sucesivas, verificadas en los intervalos de la desecación de una sustancia, marcan una diferencia inferior a medio miligramo” (21).

b) *Determinación de cenizas insolubles en el ácido clorhídrico.*

Para esta determinación hemos seguido la técnica descrita en la Farmacopea Española vigente (17).

Técnica F. E. IX:

Trátense las cenizas totales obtenidas por 10 c.c. de ácido clorhídrico (R) (ácido clorhídrico al 25 por ciento) y caliéntense al baño maría hirviendo durante 10 minutos; filtrense por un papel de cenizas conocidas y lávense hasta que los líquidos filtrados tengan reacción neutra (*). Incinérese el filtro y su contenido en un crisol o en una cápsula; déjese enfriar y pésese.

Valor obtenido (media de 5 determinaciones) = 6,05 por ciento.

2.—*Determinación del contenido de agua o Humedad.*

La determinación de agua es interesante en las drogas y principios químicos definidos para los que las Farmacopeas limitan su contenido (23). En realidad el *Teucrium Eriocephalum* no es oficial, mas a pesar de ello, consideramos recomendable la determinación del contenido de agua por ser un dato más, de indiscutible valor analítico.

“El contenido de agua o humedad corresponde (según F.E.IX) al tanto por ciento en peso que pierde una sustancia desecada al aire a la temperatura de 103-105° C” (16).

La determinación de la humedad puede hacerse por gravimetría o por un método volumétrico de destilación con un disolvente orgánico no miscible con el agua como el toluol o xilol (24), oficial en U.S.P. (25) (12) y CODEX (26).

El método gravimétrico es utilizado usualmente con sustancias que carecen de principios esenciales y puede también aceptarse, según criterio de CABO TORRES y cols. (19), cuando puede admitirse que las sustancias volátiles entre 100-105° C, que también son determinadas juntamente con la humedad, no llegan a una cifra importante. Cuando no sucede así, como ocurre en las plantas esenciales, y si además se busca gran exactitud en la determinación, es de elección el método volumétrico. A pesar de lo dicho, aún en plantas esenciales, puede emplearse un método gravimétrico en el que se prescinde del color.

El contenido en esencia del *Teucrium Eriocephalum* es más bien escaso como lo demuestra la exigua cantidad de principio esencial extraído en ensayos preliminares por destilación; basándonos en esto y en el criterio antes indicado, la determinación de la humedad la hemos efectuado por el método gravimétrico a 100-105° C, por el método gravimétrico a temperatura ambiente y por el método volumétrico, lo que a su vez ha de permitirnos la comparación de los resultados.

(*) “Neutro si un pH se halla entre 6 y 7,3. El líquido no colorea en azul al papel rojo de tornasol, ni en rojo al azul” (22).

1) *Técnicas Gravimétricas.*

Las técnicas gravimétricas empleadas son las de CABO TORRES y cols. (19) que una vez comprobadas consideramos más detalladas y precisas que el método expuesto en F.E.IX (16).

a) *Determinación de humedad y sustancias volátiles a 100-105°*

Se toman unos 5 g de droga en polvo y se pesan ($\pm 0,001$) en pesa-sustancias previamente desecado y tarado, que se mantiene cerrado durante la pesada. Se lleva a estufa de desecación a 100-105° C. destapando el pesasustancias, y se mantiene dos o tres horas a dicha temperatura.

Se tapa y enfría en desecador (mejor a vacío), y se pesa nuevamente, repitiendo con intervalos de una hora aproximadamente el calentamiento en estufa y enfriamiento sucesivo, hasta consecución de dos pesadas concordantes. Se consideran pesadas concordantes las que difieren entre sí en un peso inferior a 0,5 mg. Se calcula el tanto por ciento.

Valor obtenido (media de 5 determinaciones) = 16,49 por ciento.

b) *Determinación de la humedad a temperatura ambiente.*

Se pesa la droga en igual cantidad y condiciones a las descritas anteriormente. Se introduce el pesasustancias destapado en desecador de pentóxido de fósforo u otro agente deshidratante (mejor a vacío). Se mantiene durante 24 ó 48 horas, transcurridas las cuales se tapa el pesasustancias y se pesa. Se repiten las pesadas con intervalos de permanencia en el desecador de unas doce horas hasta consecución de pesadas concordantes, siguiendo el criterio anteriormente expuesto.

También aquí el resultado final, que expresamos en tanto por ciento, corresponde a la media obtenida a partir de cinco determinaciones concordantes por lo que se considera suficientemente significativo.

Valor medio (media de 5 determinaciones) = 11,92 por ciento.

2) *Técnica volumétrica de destilación.*

Se emplea la técnica de U.S.P. XIII (27) reseñada por CABO TORRES y cols. (19) y que reproduce la U.S.P. XVII (25). El procedimiento se funda en destilar la droga en contacto con un disolvente orgánico, tolueno, que reuna las siguientes condiciones:

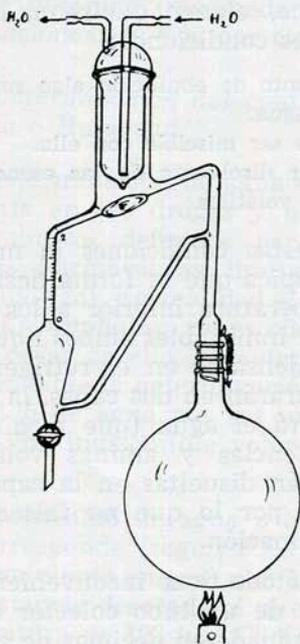
- Punto de ebullición algo superior al del agua.
- No ser miscible con ella.
- Ser disolvente de las esencias y amins volátiles.

En estas condiciones la mezcla azeotrópica que se forma destilará a temperatura inferior a los 100°. Por ser inmiscibles ambos líquidos, al condensarse en el refrigerante se separarán en dos capas, la inferior será el agua (que medimos). Las esencias y amins volátiles quedarán disueltas en la capa orgánica, por lo que no falsean la determinación.

El método tiene inconvenientes: Precisa de un tubo colector especial graduado en décimas de centímetro cúbico y bien calibrado. Puede formar emulsión con los líquidos condensados, peligro a tener en cuenta en el caso del Teucrium, puesto que, a juzgar por la canti-

dad de espuma que se produce al destilar y comprobado más adelante analíticamente, contiene sustancias tensioactivas (saponinas), que favorecerán el emulsionamiento e incluso darán mayor estabilidad a la emulsión formada. En nuestras experiencias comprobamos cierto grado de emulsionamiento apreciable como opalinidad, por lo que las lecturas las efectuamos después de calentar ligeramente el tubo colector y transcurridas 24 horas de la recogida del destilado.

Aparato: El aparato consta (fig. 8) de un matraz de vidrio Pyrex o Jena



(R-26-68)

Fig. 8.—Aparato de destilación

de fondo redondo de unos 500 c.c. de capacidad, de un refrigerante de reflujo de tubo recto, de unos 50 cm. de longitud, y de un tubo de recogida graduado en décimas de c.c. y bien calibrado (19) (28).

Técnica: Se pesa al centígramo una cantidad de droga groseramente pulverizada que se suponga contiene de 2 a 4 c.c. de agua (alrededor de 50 g generalmente). Se pasa la droga al matraz bien seco, se añaden unos 200 c.c. de tolueno (una cantidad varias veces superior del líquido orgánico no miscible). Se conecta con el resto del aparato y se llena con el disolvente el tubo colector, vertiéndolo por la parte superior del refrigerante. Durante unos 15 minutos se calienta moderadamente el matraz, a fuego directo, interponiendo tela de amianto, hasta que comienza a hervir el tolueno, y se gradúa la ebullición de forma que destile a una velocidad de dos gotas por segundo. Cuando se observa que la capa acuosa apenas aumenta (generalmente después de los 5 primeros minutos), se duplica la velocidad de destilación, dando por terminada la operación cuando, a los dos o tres minutos más, el espesor de la capa acuosa permanece constante. Enjuáguese con tolueno el interior del refrigerante y límpiase después con una torunda de algodón empapada en tolueno, unida a un alambre mediante el cual se arrastra hacia abajo el resto de agua que haya podido quedar adherida al tubo del refrigerante. Continúese después destilando unos cinco minutos; déjese enfriar y separar las dos capas del tubo colector a temperatura ambiente (golpéese éste ligeramente sobre la mesa si hubiera alguna gota de agua adherida a la pared en el seno del líquido orgánico), hágase la lectura y calcúlese el tanto por ciento.

Siguiendo la norma de los ensayos anteriores, se expresa el resultado final en tanto por ciento, y por supuesto, corresponde a la media obtenida de cinco determinaciones concordantes.

Valor obtenido (media de 5 determinaciones) = 8,97 por ciento.

Discusión de los resultados.

El % de humedad obtenido, media de cinco determinaciones concordantes, ha sido:

% de humedad por gravimetría 100-105° = 16,49.

% de humedad por gravimetría a temperatura ambiente = 11,92.

% de humedad por volumetría (destilación) = 8,97.

A la vista de estos datos y teniendo en cuenta que según F.E. IX el contenido de humedad o humedad correspondiente al tanto por ciento en peso que pierde una sustancia desecada al aire a la temperatura de 103-105°, o sea, a los gramos de peso que pierden 100 gramos de sustancia a 103-105°, podemos hacer las siguientes consideraciones:

a) La definición oficial de humedad obliga a indicar el método empleado en su determinación, circunstancia que los resultados obtenidos aconsejan también tener en cuenta.

b) Los resultados se han obtenido a partir de un peso de sustancia apreciado al miligramo en los métodos gravimétricos y al centígramo en el volumétrico (considerado más preciso); esta cir-

cunstancia, aparte de ilógica, puede modificar sensiblemente los porcentajes obtenidos por lo que la comparación de los resultados se hace menos significativa.

c) Las diferencias entre los resultados obtenidos por los distintos métodos aplicados pueden tal vez explicarse teniendo en cuenta que por el método gravimétrico a 100-105°, a más de la humedad, se detecta la pérdida de sustancias volátiles (esencias entre otras), mientras que en los otros dos solamente debe detectarse la pérdida de agua.

d) La consideración de los resultados obtenidos por gravimetría a temperatura ambiente y por volumetría, teóricamente indicativos de sólo humedad, muestran diferencias demasiado acusadas para dar ambos valores como aceptables. En general suele aceptarse que el método volumétrico por destilación proporciona resultados más ajustados al contenido real de humedad, sin embargo SUÑÉ demuestra, trabajando con pomadas (29) que "la recuperación del agua por destilación no es total, de manera que el resultado es inferior a la cantidad real de agua incorporada". Teniéndolo en cuenta, pudiera darse como valor medio aproximado, pero suficientemente indicativo el promedio de ambos métodos, es decir el 10,5 por ciento.

3.—Determinación del extracto etéreo.

Se ha seguido la técnica que exponen CABO TORRES y cols. (19), que es la general de extracción de grasas en Soxhlet utilizando como disolvente éter de petróleo.

Técnica: Se tritura groseramente el material y con él se carga el cartucho del Soxhlet previamente tarado, pesando con la precisión del centígramo de 5 a 10 gramos de droga. El matraz del Soxhlet limpio y seco y con unos fragmentos de porcelana porosa lavada y seca, se tara. Se introduce el cartucho en el cuerpo intermedio, se adapta el refrigerante y se abre el paso del agua de forma que haya buena refrigeración. Se añade el disolvente poco a poco por la boca del refrigerante hasta que sifone; se vuelve a añadir disolvente hasta que cubra el cartucho y se deja en maceración varias horas. Se enciende el foco calorífico que debe tener poca potencia y se gradúa ésta de forma que entre una y otra sifonación medien unos diez minutos. Se mantiene la extracción durante unas ocho a doce horas.

Terminada la extracción se saca el cartucho del cuerpo intermedio, se vuelve a colocar el refrigerante y se calienta el matraz colector de forma que el disolvente evaporado y condensado en el refrigerante se vaya recogiendo en el cuerpo intermedio y quede en el matraz sólo una pequeña cantidad de disolvente. Se separa el matraz y se lleva al baño maría para eliminación del resto del disolvente. Finalmente se mantiene en la estufa a 100-105° hasta obtener dos pesadas sucesivas concordantes.

El resultado porcentual que ofrecemos corresponde a la media obtenida a partir de cinco determi-

naciones concordantes, por cuya razón la consideramos suficientemente significativa.

Valor obtenido (media de 5 determinaciones) = 13,02 por ciento.

CONCLUSIONES

- 1.—Se ha procedido a la clasificación de una Labiada de posible interés farmacéutico, recolectada en Sierra Alamilla (Almería), resultado ser el *Teucrium Eriocephalum*.
- 2.—Se ha efectuado su estudio morfológico botánico, comprobando los caracteres descritos en la bibliografía especializada, y su estudio histológico, no efectuado con anterioridad, del tallo, raíz y hoja.
- 3.—Se ha llevado a cabo el estudio microscópico del polvo demostrando la presencia en las células de cristales, esencia, resina, mucílagos y tanino, así como el de células de membrana celulósica en epidermis, parenquima y pelos, de membrana lignificada en fibras ordinarias y cristalíferas, vasos leñosos y traqueidas y células suberificadas.
- 4.—Como valores analíticos generales se han obtenido los siguientes:

Cenizas totales... ..	10,43 %
Cenizas insolubles en ClH	6,05 %
Humedad y sustancias volátiles a 100-105°	16,49 %
Humedad a temperatura ambiente	11,92 %
Humedad por destilación con tolueno ...	8,97 %
Extracto etéreo	13,02 %

BIBLIOGRAFIA

- 1.—MUÑOZ MEDINA, J. M.^a, LOSA M. T. y RIVAS S.: "Fanerogamia", Ed. Impr. Urania, Granada 1961, pág. 392.
- 2.—BONNIER G. y de LAYENS G.: "Flore complète portative de la France et de la Suisse", Libr. de l'Enseignement, París 1944, pág. 245.
- 3.—BONNIER, G.: "Flore complète de France, Suisse et Belgique", Ed. Orlhac, París 1.900, T. IX, pág. 31.
- 4.—COSTE ABBÉ H.: "Flore descriptive illustré de la France, de la Corse et des contrées limitrophes", Ed. Libr. des Sciences Natur., París 1890, T. III, pág. 134.
- 5.—RIVAS GODAY, S. y BORJA, J.: An. Inst. Bot. Cavanilles XIX, 3 (1961).
- 6.—WILLKOMM, M. y LANGE, J.: "Flores Hispaniae seu synopsis metodica omnium plantarum in Hispania", Lib. Schweizerbart, Stuttgart 1870, Vol. II. Pág. 467.
- 7.—WILLKOMM, M. y LANGE, J.: Loc. cit. en (6), pág. 477.
- 8.—MARCOVIC, D. y PETRICI, J.: Parm. Glasnik 5, 135 (1949) y 5, 153 (1949).
- 9.—GILG, E. y BRANDT, W.: "Farmacognosia", Ed. Labor, Barcelona 1962, p. 463.
- 10.—GOLSE, G., NEGRI, G. y CAPPELLITTI, G.: "Tratado de Botánica, Ed. Labor, Barcelona 1954, pág. 76-77.
- 11.—WILLKOMM, M.: "Illustrationes Florae Hispaniae Insularumque Balearicum (Figures de plantes nouvelles ou rares)", Lib. Schweizerbart, Stuttgart 1886-1892, T. II, pág. 75, tabla CXXXII.
- 12.—PARIS, R. R. y MOYSE, H.: "Précis de Matière Medicale", Ed. Masson, París 1965, T. I. pág. 226-227.
- 13.—SASS J. E.: "Botanical Microtechnique", 3 ed., The Iowa State University Press, Iowa 1958, pág. 71-73.
- 14.—CABO TORRES, J. y PARDO GARCIA, P.: "Prácticas de Farmacognosia", 2.^a ed., Granada 1962, pág. 22-25.
- 15.—Farmacopea Oficial Española IX ed., Madrid 1954, pág. 87-94.
- 16.—Loc. cit. en (15), pág. 89.
- 17.—Loc. cit. en (15), pág. 90.
- 18.—SUÑÉ, J. M.^a: "Apuntes de Farmacia Galénica", 2.^a ed., Departamento de Farmacia Galénica, Granada 1967-1968, pág. 178.
- 19.—CABO TORRES, J., ARTIGAS, P., PARDO, P., PANADERO, M. y NOSTI, J.: Farmacognosia XVII, 225 (1957).
- 20.—Loc. cit. en (15), pág. 36, prescripción 19.
- 21.—Loc. cit. en (15), pág. 36, prescripción 21.
- 22.—Loc. cit. en (15), pág. 40, prescripción 40.
- 23.—SUÑÉ, J. M.^a: Loc. cit. en (18), pág. 177.
- 24.—SUÑÉ, J. M.^a: Loc. cit. en (18), pág. 175.
- 25.—The United States Pharmacopeia XVII Rev., New York 1965, pág. 924.
- 26.—Pharmacopée Française VIII ed., París 1965, pág. 1543.
- Pharmacopea XVII Rev., Easton 1945, pág. 694
- 27.—The United States
- 28.—SUÑÉ, J. M.^a: Loc. cit. en (18), pág. 176.
- 29.—SUÑÉ, J. M.^a: Galénica Acta VIII, 173 (1955).