

Z Katedry Farmakognozji Wydziału Farmaceutycznego Akademii Medycznej w Lublinie
Kierownik: doc. dr Florentyna Biełoszabska

Florentyna KUDRZYCKA-BIEŁOSZABSKA
i Tadeusz ROŻEK*

Wyodrębnienie i biologiczne oznaczenie czynnych składników
Rhiz. Filicis (I)

Выделение и биологическое определение активных составных
элементов *Rhiz. Filicis* (I)

Isolation and Biological Determination of Active Constituents of
Rhiz. Filicis (I)

Kłącze paproci otrzymywane z narecznicy samczej (paprotnika samczego) *Dryopteris filix-mas* Schott, *Aspidium filix-mas* Swarts, *Nephrodium filix-mas* Richard, *Polystichum filix-mas* Roth, jest surowcem używanym od czasów zamierzchłych przeciw robakom płaskim, występującym w przewodzie pokarmowym ludzi i zwierząt.

W okresie starożytnym Teofrast, a następnie Dioskorides opisują i zalecają ten surowiec, w II w. n. e. Galen podaje przepis na otrzymanie wyciągu z kłącza. Jest jednak okres w średniowieczu, kiedy paproć idzie w zapomnienie i dopiero w XVI w. powraca do lecznictwa.

Jest ona i dotychczas niezastąpiona w kuracji przeciwtaśmięcowej. Preparaty z kłącza mają zastosowanie przeciw taśmięcowi nieuzbrojonemu (*Taenia saginata*), soliterowi-taśmięcowi uzbrojonemu (*Taenia solium*), tęgoryjcowi dwunastnicy (*Ankylostoma duodenale*), taśmięcowi karłowatemu (*Hymenolepis nana*), bruzdogłowcowi szerokiemu (*Botriocephalus latus*) oraz przeciw motylicy wątrobowej (*Distomum hepaticum*), występującej u krów, owiec, kóz, świń, koni i innych zwierząt.

Ze względu na nietrwałość surowca, który w czasie przechowywania szybko traci swoje własności fizjologiczne, zastosowanie ma nie sam surowiec, lecz wyciąg eterowy sporządzony z wysuszonego kłącza.

Rozpowszechniony wyciąg eterowy *Extractum Filicis* został wprowadzony do lecznictwa przez Peschiera (18) w r. 1928. Znajdujące się w handlu nieliczne specyfikiki (za granicą) opierają się na zasadzie ekstrakcji ciał czynnych za pomocą eteru etylowego.

Badanie czynnych biologicznie składników kłącza paproci zapoczątkował w latach 1844—1852 Luck, wykrywając kwas filiksowy, którego obecność potwier-

* Magiistrant Tadeusz Rożek zmarł tragicznie 24 sierpnia 1959 r.

dził w r. 1858 Birk i Trommsdorf, a Poulsen i Stockvis wykazali w r. 1892, że kwas filiksowy w starym wyciągu z paproci przechodzi w nieczynną filicinę. Boehm (2, 3) wyodrębnił w r. 1896 w postaci związku magnezowego surową filicinę, rozpuszczalną w wodzie oraz kw. filiksowy. Ustalił również budowę chemiczną tego kwasu, w zasadzie potwierdzoną przez Koflera w r. 1930 (10), Riedla (15) w r. 1954 i wielu innych badaczy, mimo pewnych rozbieżności co do wzoru sumarycznego i punktu topnienia. Boehm ustalił w r. 1901 wzór sumaryczny $C_{35} H_{40} O_{12}$ i p. t. 184—185°, Klein (9) wymienia p. t. 184,5°, natomiast wg Beilsteina (2) p. t. 213—215°, również znajduje się w różnych farmakognozykach wartość dla p. t. 176—178° i wzory sumaryczne $C_{35} H_{39} O_{12}$ (17) i $C_{34} H_{36} O_{12}$ (13). Poza tym Boehm w r. 1894 wykrył jeszcze kilka związków, jak aspidynę, albaspidynę, kw. filicynowy, kw. flawaspidowy, aspidinol, a w r. 1901 filicynylobutanon, i w dwa lata później floraspinę, która prawdopodobnie jest identyczna z wykrytą w r. 1902 flawaspidyną Krafta. Kraft w r. 1904 wykrył filmaron, kwestionowany przez Hoerhammera i Spagla (7) w latach 1953—54, który jest najprawdopodobniej mieszaniną związków. Oprócz wymienionych związków w kłączu występuje kwas filiksogarbnikowy (glukotanina), rozpadająca się pod wpływem kwasu siarkowego z wydzieleniem flobafenu, czyli czerwieni filiksowej względnie paprociowej. Poza tym znajdują się w kłączu: tłuszcz, żywica i olejek, który ma mieć działanie wspomagające dla związków floroglucydowych oraz zielony barwnik filiksonigryna i skrobia.

METODA WYODRĘBNIANIA SKŁADNIKÓW CHEMICZNYCH

Spośród kilku najnowszych metod wyodrębniania składników czynnych paproci, jak Hoerhammera i Spagla (7) oraz Mocockina i Robertsona (13) wybraliśmy metodę pierwszą w modyfikacji Borkowskiego i Kowalewskiego (4), którą Kowalewski (12) zastosował do technologicznego otrzymywania filicyny. Metoda ta jest bardziej wydajna i mniej skomplikowana.

W wymienionych metodach materiałem wyjściowym jest świeżo wysuszone kłącze paproci. Wiadome jest od bardzo dawna, że kłącze po wysuszeniu traci szybko siłę działania i dlatego wyciąg eterowy powinien być przyrządzony ze „świeżego kłębu i liści”, jak pisze Trapp (1869 r.) w swojej farmakognozji (18), a że strata toksyczności w czasie suszenia jest duża (wg Kostołowskiej wynosi ona od 35 do 45%), ekstrahowaliśmy świeże kłącze i dla porównania wysuszone.

Kłącza paproci pochodziły z lasu w okolicy Świdnika (wieś) k. Lublina. Zebrane były późną jesienią (koniec XI.1958 r.) wtedy, gdy rośliny miały już żółte zmarniałe liście. Po przywiezieniu do Zakładu kłącza były zaraz czyszczone od części obumarłych i korzeni, a następnie obmyte od ziemi i po powierzchniowym obeschnięciu skrojone w maszynce i poddane ekstrakcji.

OTRZYMANIE SUROWEJ FILICYNY

5 kg świeżo oczyszczonego kłącza narecznicy samczej po rozdrobnieniu ekstrahowano eterem etylowym w aparacie Schoebela do całkowitego wytrawienia, co

trwało około 10 godzin. Z otrzymanego wyciągu odparowywano eter pod normalnym ciśnieniem do chwili, gdy zagęszczony wyciąg osiągnie c. wł. 0,987. Otrzymany wyciąg dodaje się do papki utworzonej z 450 g tlenku magnezowego (ilość równoważna wyciągowi) przesianego przez sito nr IV i wody, dokładnie wymieszanych. Do mieszaniny wlewo porcjami 2,5 l ogrzanej do 50°C wody wodociągowej przy równoczesnym silnym mieszaniu.

W tych warunkach filicyna przechodzi w sól magnezjową, rozpuszczalną w wodzie, a na dnie naczynia zbiera się osad żółtozielony, składający się z tlenku magnezowego z zaabsorbowanymi żywicami, chlorofilem i tłuszczem. Otrzymaną mieszaninę po kilkuminutowym odstaniu się przesączono przez lejek Buechnera, a osad dopóty przemywano wodą, dopóki w próbce w ilości około 2 ml po dodaniu 5 kropeł 10% kwasu octowego przestanie wydzielać się osad filicyny.

Całkowitą ekstrakcję uzyskano po trzykrotnym wymywaniu osadu, używając za każdym razem 3,5 litra wody ogrzanej do 50° C. Zabieg ten należy wykonywać jak najszybciej, ponieważ filicyna w postaci soli magnezowej ulega rozpadowi, co wpływa ujemnie na wydajność. Otrzymane przesącze połączono razem i dodano tyle 80% kwasu octowego, aby uzyskać 1% roztwór tego kwasu.

W tym środowisku nastąpiło wytrącenie surowej filicyny, która w postaci różowych płatków opadła na dno naczynia. Po odstaniu się osadu płyn zdekantowano, a pozostałość odsączono na lejku Buechnera. Otrzymaną filicynę po rozdrobnieniu na bibule wysuszono na powietrzu w ciemnym miejscu, następnie sproszkowano ją i przesiano przez sito nr V. Otrzymano 2,12% filicyny.

Filicyna ma postać lekkiego, łatwo, jak likopodium, przesypującego się proszku o barwie żółtoróżowej, gorzkim smaku i zapachu kłącza paproci. Rozpuszcza się dobrze w eterze, acetonie i benzenie, dając roztwór barwy rubinowoczerwonej. Nie rozpuszcza się w wodzie zimnej i gorącej, częściowo rozpuszcza się w alkoholu etylowym i metylowym.

BADANIA WŁASNE

1. Otrzymanie frakcji związków o charakterze garbników typu flobafenów

100 g surowej filicyny otrzymanej sposobem wyżej podanym rozpuszczono w 20 g eteru etylowego. Otrzymany ciemnorubinowy roztwór zadano 400 g eteru naftowego, pod którego wpływem nastąpiło wytrącenie związków o charakterze garbników. Osad po zdekantowaniu rozpuszczono powtórnie w 14 g eteru etylowego i zadano 200 g eteru naftowego. Wytrącony osad jeszcze raz rozpuszczono w 14 g eteru etylowego i zadano 140 g eteru naftowego. Trzykrotne wytrącenie frakcji zawierającej garbniki miało na celu dokładniejsze oddzielenie ich od florogluzydów i żywic, które pozostały rozpuszczone w mieszaninie eteru etylowego z eterem naftowym. Otrzymany osad pozbawiono resztek eteru naftowego przez odparowanie na wolnym powietrzu i następnie rozpuszczono w eterze etylowym i przesączono. Po odparowaniu rozpuszczalnika i wysuszeniu otrzymano twardą, rubinowoczerwono zabarwioną masę, którą sproszkowano w moździerzu i przesiano przez sito nr V.

Otrzymana frakcja stanowi 0,2% wydajności w stosunku do wagi surowej filicyny.

Otrzymana filicyna posiada p. t. w granicach 92—94°C. Temperaturę topnienia oznaczono aparatem konstrukcji J. A m s t e r d a m s k i e g o w Łodzi.

Osad pozostały na sączku, po rozpuszczeniu frakcji garbnikowej w eterze etylowym, po wysuszeniu, ma wygląd brunatnoczerwonego pyłącego proszku o konsystencji włóknistej. Badany pod mikroskopem wykazuje budowę krystaliczną, składa się z fioletowoczerwonych i żółtoczerwonych większych i żółtozielonych mniejszych kryształków. Wydajność 4%.

2. Otrzymanie frakcji żywic

Pozostały po oddzieleniu garbników z poprzedniej frakcji roztwór floroglucydów w mieszaninie eteru etylowego i naftowego zagęszczono do 1/3 objętości i dodano równą objętość alkoholu metylowego, w którym rozpuściły się żywice, a kwas flawaspidowy, albaspidyna i kwas filiksowy wypadły w postaci brunatnego osadu, wyciągającego się w nitki i nie przylegającego do bagietki. Wydzieloną substancję szybko odsączono, przesącz zagęszczono na łaźni wodnej, a następnie wysuszono na powietrzu, sproszkowano i przesiano. Wydajność 30,2% (w stosunku do filicyny).

Jednakże frakcja ta zawiera jeszcze dużo kwasu flawaspidowego i filiksowego, garbników i flobafenów.

3. Otrzymanie frakcji kwasu flawaspidowego

Substancję wydzieloną we frakcji żywic rozpuszczono we wrzącym alkoholu metylowym, w którym rozpuszcza się kwas flawaspidowy, a przesącz natychmiast zagęszcza do 1/3 objętości i pozostawia do krystalizacji. Wydzieloną substancję przekrystalizowano kilkakrotnie z metanolu w celu usunięcia albaspidyny. Zabieg ten powtarzano dotąd, dopóki substancja krystaliczna nie osiągnęła temperatury topnienia 93°C. (forma α). Wydajność tej frakcji wyniosła 5,5%.

4. Otrzymanie frakcji albaspidyny

Pozostałość po wydzieleniu kwasu flawaspidowego rozpuszczono przez ogrzewanie na łaźni wodnej w mieszaninie eteru etylowego i alkoholu etylowego w stosunku 5:3. W rozpuszczalniku tym łatwo rozpuszcza się albaspidyna, a słabo kwas filiksowy. Po zdekantowaniu roztworu albaspidyny z nad pozostałości tj. kwasu filiksowego, pozostawiono roztwór do krystalizacji i następnie wydzielone kryształy dwu-

krotnie przekrystalizowano z mieszaniny eterowo-alkoholowej. Wydajność tej frakcji wynosi 16% w stosunku do użytej filicyny. Otrzymana albaspidyna posiada p. t. 145°C i ma postać bezbarwnych kryształków.

5. Otrzymanie frakcji kwasu filiksowego

Pozostałość nie rozpuszczona w alkoholu metylowym (frakcja 2), a następnie z frakcji 4 jest kwasem filiksowym, zanieczyszczonym albaspidyną i innymi substancjami.

Kwas filiksowy wydzielono z frakcji 4. Pozostałość, nierozpuszczoną w mieszaninie eterowo-alkoholowej, rozpuszczono w eterze etylowym i wytrącono etanolem, aby pozbyć się resztek kwasu flawaspidowego i albaspidyny, które pozostały w roztworze. Następnie pozostałość rozpuszczono w chloroformie, a nie jak podają Borkowski i Kowalewski (4) we wrzącym eterze etylowym i pozostawiono do krystalizacji. Otrzymane kryształki odsączono i wysuszone w ciemnym miejscu. Są to niehygroskopijne kryształki o gorzkim smaku i jasnożółtym zabarwieniu, dobrze rozpuszczalne w chloroformie, dwusiarczku węgla, trudno rozpuszczalne w gorącym alkoholu, eterze i kwasie octowym, a prawie nierozpuszczalne w wodzie. Temperatura topnienia wynosi 168—170°C. Wydajność 1,6%.

Punkt topnienia kwasu filiksowego, wyizolowanego przez Borkowskiego i Kowalewskiego wynosi 176—178°C i również odbiega od t. t. 184°C, podanej przez Boehma i innych autorów. Metodę tę należałoby jeszcze przepracować w kierunku oczyszczenia kwasu filiksowego (Tabela 1).

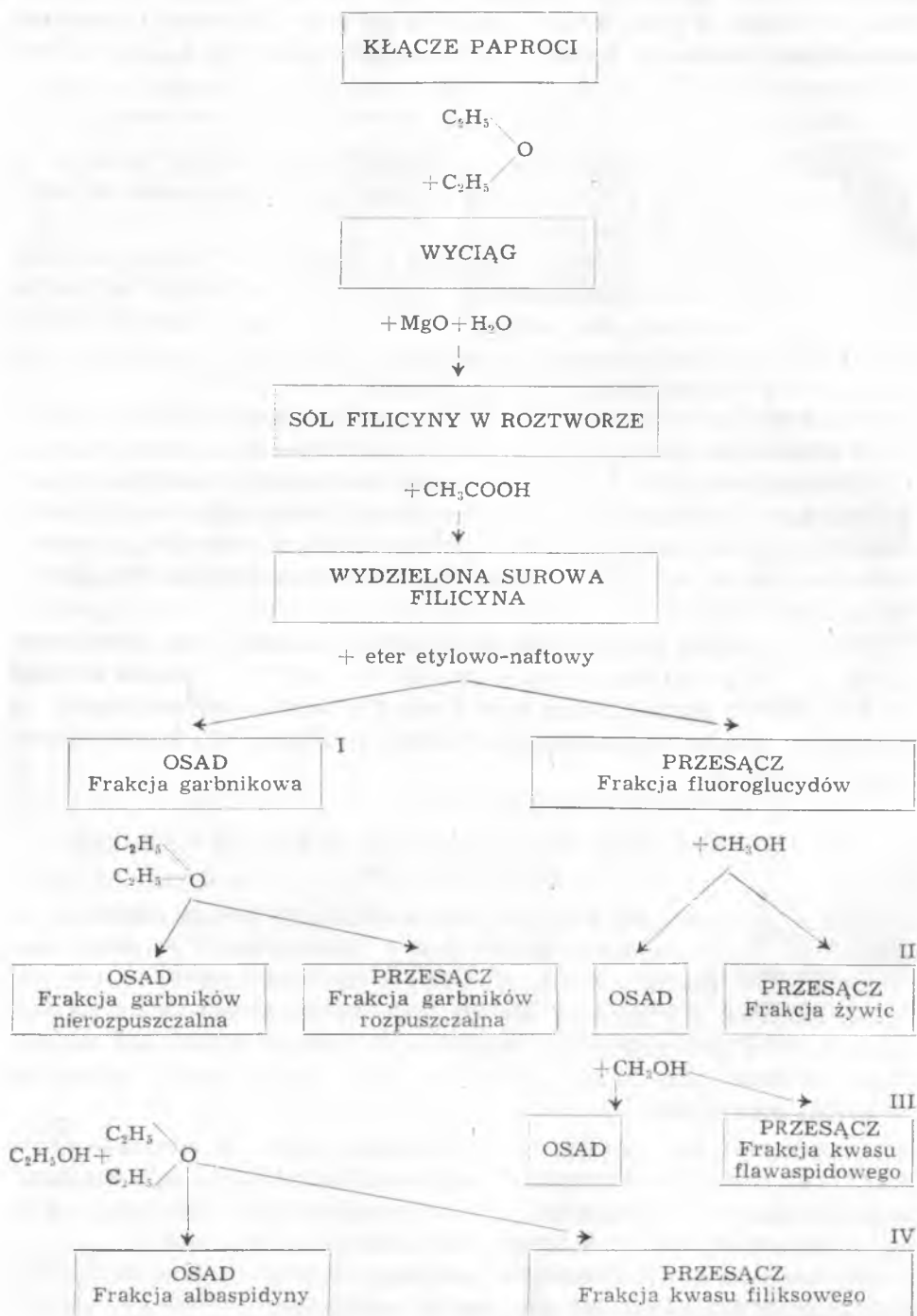
6. Oznaczenia biologiczne wyizolowanych składników

Oznaczenie biologiczne leków przeciworobaczych przeprowadza się na głąście ludzkiej, tasiemcu, dżdżownicach, rurecznikach, rybkach oraz wazonkowcach (metoda Kamińskiego (8)). Najlepszym testem jest robak gatunku *Enchytraeus albidus*, jak to stwierdził Kamiński. Wazonkowiec jest najbardziej czuły ze wszystkich dotychczas używanych zwierząt, przy tym reaguje na jady czerwogubne jednakowo w każdej porze roku.

Oznaczenie wg metody opracowanej przez Kamińskiego w r. 1952 polega na dobraniu takiego stężenia roztworu związku badanego, w którym przynajmniej połowa robaków ginie. Opierając się na tej metodzie, wykonano doświadczenie w następujący sposób:

W dniu badania przyrządzono roztwory każdego z wyodrębnionych związków przez odważenie na wadze analitycznej 0,0500 g i roztarto

Tab. 1. Schemat metody otrzymywania składników czynnych paproci



w mózdzierzyku z równoważną ilością tlenu magnezu. Następnie dodano 1 ml wody destylowanej i po dokładnym wymieszaniu pozostawiono na 5 minut, aby wytworzone sole magnezowe przeszły do roztworu, po czym dodano 24 ml 0,64% roztworu chlorku sodowego i ponownie po dokładnym rozmieszaniu przesączono. Tak przygotowany podstawowy roztwór o rozcieńczeniu 1 : 500 rozcieńcza się dalej.

Po 10 ml płynów o różnym stężeniu (od 10.000 do 400.000) wlewa się do szalek Petriego o Φ 6 cm i umieszcza w każdej po 4 wazonkowce. Wyniki odczytywano po 3 godz. i po 12 godz., obserwując jednak zachowanie się robaków co najmniej co 1 godzinę. Jeśli po upływie tego czasu w jakiejś szalce zginęły wszystkie robaki, a w następnym rozcieńczeniu żyły, wtedy oznaczano dokładniej stężenie śmiertelne, wykonując szereg rozcieńczeń w obrębie obu stężeń granicznych. Śmierć robaków rozpoznawano po zaniku reakcji ruchowej na bodźce mechaniczne i po obrzęku ciała.

Spróbowałismy zbadać wpływ wyodrębnionych substancji na łatwo dostępnym obiekcie, jakim jest wymoczek-pantofelek ponieważ siły toksycznej środków czerwogubnych nie badano dotychczas na infusoriach. *Paramaecium caudatum*-pantofelek występuje w drobnych stojących słodkowodnych zbiornikach i daje się łatwo hodować na wywarach ze słodkiego siana.

Roztwory do oznaczeń przygotowujemy podobnie jak do testu z wazonkowcami, jednak z tą różnicą, że jako płynu rozcieńczającego używano nie roztworu chlorku sodowego, lecz wody wodociągowej. Za miano działania uważano takie rozcieńczenie, w którym pantofelki ginęły w ciągu 3 godzin przynajmniej w 3/4 ilości.

Próby przeprowadzono w sposób następujący: 0,05 ml badanego roztworu dano na szkiełko przedmiotowe i dodano również 0,05 ml zawiesiny pantofelków. Zachowanie się wymoczków obserwowano pod małym powiększeniem mikroskopu (bez nakrywania szkiełkiem).

Działanie toksyczne składników chemicznych paproci na pantofelki było wyraźne: następowało zmniejszenie szybkości ruchów, następnie zahamowanie ruchów i wreszcie pantofelki rozsypywały się z wydzielaniem obfitej ziarnistości.

Wyniki oznaczeń biologicznych wyizolowanych składników chemicznych ze świeżych, nie suszonych kłączy ilustruje tabela 2.

Najbardziej toksycznym związkiem w stosunku do wazonkowców jest frakcja kwasu flawaspidowego (1 : 300000). Frakcja ta działa silniej niż podaje piśmiennictwo (K o w a l e w s k i — 1 : 200000). Również i surowa filicyna posiada siłę toksyczną większą (1 : 215000) niż wymieniana w literaturze (B o r k o w s k i — 1 : 110000). To samo dotyczy

Tabela 2.

Substancja badania	Rozcieńczenie w którym ginęły wazonkowce	Rozcieńczenie w którym ginęły pantofelki
Fracja o charakterze garbników flobafenowych	1 : 75000	1 : 8000
Fracja kwasu flawaspidowego	1 : 300000	1 : 36000
Fracja o charakterze garbników nierozpuszczalnych w eterze	Działania nie wykazała	Działania nie wykazała
Fracja albaspidyny	1 : 130000	1 : 18000
Fracja kwasu filikсового	1 : 50000	1 : 150000
Surowa filicyna	1 : 215000	1 : 25000

i garbników typu flobafenów, rozpuszczalnych w eterze 1 : 75000 (Borkowski — 1 : 45000).

Natomiast wpływ tych substancji na pantofelki jest znacznie słabszy. Pantofelki reagują o wiele słabiej niż wazonkowce i różnica reakcji nie jest jednakowa u obu testów, np. dla wazonkowców frakcja kwasu flawaspidowego jest $8,3 \times$ bardziej toksyczna niż frakcja kwasu filikсового i prawie 4-krotnie silniejsza od frakcji garbników. Natomiast dla pantofelków frakcja kwasu flawaspidowego jest $2,4 \times$ silniejsza od frakcji kwasu filikсового i $4,5 \times$ od frakcji garbnikowej.

Przeprowadzono także oznaczenie zawartości filicyny w kłęczach oczyszczonych od młodych, pastorałowato zwiniętych liści i w samych, oddzielonych od kłęczka, młodych liściach. Okazuje się, że filicyny jest więcej w kłęczach, natomiast siła działania w stosunku do wazonkowców jest większa filicyny z liści. Obrazuje to tabela 3.

Tabela 3.

Rodzaj substancji i siła działania	Kłęczka bez liści, suszone	Same liście młode, suszone
filicyna	1,57%	1,28%
działanie na wazonkowce	1 : 200000	1 : 230000

Oznaczenia biologiczne przeprowadzono z substancjami po upływie 6 miesięcy od chwili otrzymania wyciągu eterowego z kłęczki, a po 4 od

czasu ich wyodrębnienia, a następnie powtórzono je po 5 miesiącach. Wyniki otrzymano te same, co wskazuje na to, że toksyczność składników czynnych, przechowywanych w naczyniach zamkniętych i chronionych przed światłem nie uległa w tym czasie osłabieniu.

7. Porównanie siły działania kwasu filiksowego z santoniną

Ciekawe było porównanie działania kwasu filiksowego, uważanego dotąd za najsilniej działający składnik paproci z działaniem santoniny, a więc truczyny dla robaków obłych, ze względu na to, że do mianowania wyciągów i składników paproci używa się jako testu glist, dżdżownic, a ostatnio i wazonkowców.

Ponieważ kwas filiksowy oznaczano w roztworze fizjologicznym, a santonina w wodzie prawie się nie rozpuszcza, należało więc użyć takiego rozpuszczalnika, w którym byłby rozpuszczalny zarówno kwas filiksowy, jak i santonina. Santonina rozpuszcza się dobrze w alkoholu, natomiast kwas filiksowy słabo, ale alkohol działa zabójczo na wazonkowce, wobec tego użyto oleju jadalnego, który na test wogóle nie działa, a rozpuszcza na gorąco obydwie związki. Otrzymane wyniki zestawiono w tabeli 4.

Tabela 4.

Substancja badana	Rozcieńczenie w którym ginęły		Czas
	wazonkowce	pantofelki	
Kwas filiksowy	1 : 500	—	15 minut
	1 : 30000	1 : 15000	3 godz.
	1 : 35000	—	2 godz.
	1 : 36000	—	2 godz. 30 min. 3 godz.
Santonina	1 : 1000	—	3 godz.
	częściowe porażenie ruchów	1 : 500	3 godz.
	1 : 250	—	3 godz.
	1 : 100	—	1 godz.
	1 : 50	—	— 30 min.

Jak widać z powyższej tabeli, santonina zabija wazonkowce w ciągu 3 godzin w rozcieńczeniu 1 : 250, a w rozcieńczeniu 1 : 1000 można zauważyć tylko częściowe porażenie ruchów. Kwas filiksowy w roztworze wodnym (1 : 35000) działa 140 razy silniej niż santonina w roztworze olejowym, natomiast w roztworze olejowym porażenie robaków wystąpiło w tym samym czasie w stężeniu słabszym — 1 : 36000, a więc

działanie jest 144 razy silniejsze niż santoniny, stąd 1 g kwasu filiksowego odpowiada w działaniu na wazonkowce 144 g santoniny. Z tego widać, że tłuszcz przyspiesza resorbcję jądów czerwogubnych *).

Santonina działa na wymoczki w rozcieńczeniu 1 : 500, a więc jest dla nich bardziej toksyczna niż dla wazonkowców, jednakże reakcja wymoczków na santoninę jest odmienna niż na ciała czynne paproci, giną bowiem bez zmiany kształtu z zachowaniem ziarnistości.

Analiza suszonego surowca wykazała, że zawartość i siła działania są inne, np. więcej jest kwasów flawaspidowego i filiksowego. Wyniki tych badań będą podane w publikacji następnej.

ZESTAWIENIE WYNIKÓW I WNIOSKI

1. Badane kłącze narecznicy samczej (*Dryopteris filix-mas*) zebranej w świdnickim lesie k. Lublina zawiera 2,12% surowej filicyny.

2. Filicyny jest mniej (1,57%) w kłączu suszonym.

3. Frakcje związków wyodrębnionych z kłączy świeżych i suszonych różnią się co do ilości i siły działania.

4. Frakcje kwasu flawaspidowego, albaspidyny i garbników flobafenowych wyodrębnione ze świeżego kłącza, mają działanie silniejsze w stosunku do wazonkowców niż odpowiednie związki, otrzymane z surowca suszonego.

5. Kwas filiksowy z nie suszonego kłącza działa 144 razy silniej niż santonina. 1 g kwasu filiksowego odpowiada 144 g santoniny.

6. Wszystkie składniki kłącza paproci wykazują toksyczne działanie na *Paramaecium caudatum*.

7. Kwas filiksowy działa silniej na wazonkowce, niż na pantofelki, natomiast działanie santoniny jest odwrotne.

8. Czy pantofelek *Paramaecium caudatum* może być testem do oznaczeń floroglucydów i *Rhiz. Filicis maris*, okażą dalsze badania,

Dalsze badania chemiczne i biologiczne są w toku.

*) Opracowanie tego oznaczenia biologicznego dokonano po rozmowie z farmakologiem doc. dr. med. dr farm. Józefem Jeske.

PISMIENICTWO

1. Ackermann, Muehlmann: Pharm. Acta Helv. 2, 157, 1946.
2. Beilstein: Handbuch der organischen Chemie, 7, 856, 1925.
3. Boehm R.: Arch. Exp. Pathol. Pharm., 38, 35, 1896.
4. Borkowski B., Kowalewski Z.: Acta Pol. Pharm., 1, 17, 1958.
5. Heilbron J., Bunbury H.: Dictionary of organic compounds, London 1946.
6. Hoppe A.: Drogenkunde, 340, Hamburg 1953.
7. Hoerhammer L., Spagl H. R.: Arch. Pharm. 286, 491, 1953, l. c. 287, 19, 1954.
8. Kamiński A.: Prace Komisji Nauk Farm. 2, 273, 1950.
9. Klein G.: Handbuch der Pflanzenanalyse, 4, 833, 1933.
10. Koffer L., Mueller E.: Arch. Pharm., 268, 644, 1930.
11. Kostolowska M.: Diss. Pharm., 1, 69, 1958.
12. Ko-

walewski Z.: Biul. Nauk., PINLSR, 4/8, 209, 1956. 13. Moccockin A., Robertson A., Simpson T. H.: J. Chem. Soc., London, 376, 1829, 1954. 14. Muszyński J.: Farmakognozja, 548, 1957. 15. Perrot E.: Matières premières du règne végétal, 1, 448, 1943—44, Paris. 16. Riedel W., Risse K.: Chem. Ber., 87, 865, 1954. 17. Thoms H.: Handbuch der Pharmazie, 6. 834, Berlin 1927. 18. Трапп J.: Farmakognozya, 105, Warszawa 1869. 19. Trease G. E.: Textbook of Pharmacognosy, 111, London 1949.

Р Е З Ю М Е

На основе обозначения силы действия выделенных элементов из *Rhiz. Filicis* на *Enchytraeus albidus* и *Paramaecium caudatum* авторами установлено, что наиболее сильное действие на оба теста оказывает флавоаспидовая кислота, затем сырой филицилен, филиксовая же кислота действует сильнее на *Enchytraeus*, чем *Paramaecium*. Сырой филицилен, полученный из неразвитых молодых листьев, обладает более сильным биологическим действием, нежели филицилен из свежих и сухих корневищ. Также и группа флобафеновых таннинов, полученная из невысушенного корневища оказывает гораздо сильнейшее действие, чем из высушенного. Затем авторы сравнивали силу действия филиксовой кислоты в сравнении с чистым коммерческим сантонином при учете растворителя, в котором оба эти вещества растворяются. Оказалось, что филиксовая кислота действует на *Enchytraeus* 144 раза сильнее, чем сантонин, но сантонин мене токсичен для обоих тестов, причем *Paramaecia* более к нему чувствительны, чем *Enchytraeus*. Дальнейшие исследования продолжаются.

S U M M A R Y

Active constituents obtained from *Rhiz. Filicis* were biologically tested on *Enchytraeus albidus* and *Paramaecium caudatum*. It was found that flavaspidic acid was the most active in both tests and crude filicin showed a somewhat weaker action. Filixic acid acted more strongly on *E. albidus* than on *P. caudatum*. Crude filicin obtained from young undeveloped leaves had stronger biological action than that obtained from fresh and dried rhizomes. Phlobaphenic tannins obtained from fresh rhizomes also showed a stronger activity than tannins obtained from dried

rhizomes. The degree of activity of filixic acid and pure commercial santonin was compared, taking into consideration the dissolvent in which both substances had been dissolved. It was found that the activity of filixic acid on *E. albidus* was 144 times greater than that of santonin, but the latter was less toxic for both the organisms. *P. caudatum* proved to be more susceptible to santonin than *E. albidus*. Further investigations are now being carried out.