

# Systematyka gatunku *Dictamnus* oraz skład fitochemiczny dwu odmian dyptamu jesionolistnego (*Dictamnus albus* L. cv. *Albifloers* i cv. *Rosa Purple*). Cz. I.

<sup>1</sup>Katedra i Zakład Farmakognozji z Pracownią Roślin Leczniczych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie  
Kierownik Katedry i Zakładu: dr hab. Grażyna Zgórk

<sup>2</sup>Katedra Warzywnictwa i Roślin Leczniczych, Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie  
Kierownik Katedry: prof. dr hab. Jan Dyduch

THE SYSTEMATIC OF DICTAMNUS SPECIES AND CHEMICAL COMPOSITION OF TWO CULTIVARS OF DICTAMNUS ALBUS L. (CV. ALBIFLORES AND CV. ROSA PURPLE). PART I.

## SUMMARY

The systematic of *Dictamnus* species, belonging to Rutaceae family, was described in that work. The literature data indicate that we can distinguish many cultivars specific for Asia and Europe within the same species. Dittany (*Dictamnus albus* L.) is relict there is many peculiarities in its texture and biology. In that work, the review of the more important groups of biological active compounds which are found in *Dictamnus* type was presented. One of the more important group of compounds which occur in dittany are furoquinoline alkaloids. Their biogenesis, characteristics, occurrence and use were described in that work. The another group of compounds is important considering their therapeutically application are furanocoumarins. One of the characteristically groups of biological active compounds are limonoids in the Rutaceae family. They can be consider as a chemotaxonomic marker. They are group of modified triterpenes. Their biogenesis, characteristics, occurrence and use were described in that work. Depending on the conditions and the place of crop dittany has different oil composition. In that part of work their biogenesis, characteristics, occurrence and use and also innovative technology of receiving and measurement essential oils were described. Flavonoids are very common of plant chemical groups, especially among flowering plants. Their biogenesis, characteristics, occurrence and use were described in that work. The literature data indicate that in the raw material of dittany another group of biological active compounds were found: sesquiterpenes glycosides and steroids.

In the end of that work the pharmacological properties of raw materials of dittany and their preparations were described. The preliminary microbiological evaluation of extract of herb *Dictamnus albus* L. cv. *Albifloers* i cv. *Rosa Purple* was conducted and comprised with homeopathic extracts (Boiron). The conducted microbiological trials indicated activities to Gram-positive and Gram-negative bacteria.

KEY WORDS: DITTANY – DICTAMNUS ALBUS L. CV. ALBIFLORES – CV. ROSA PURPLE, RUTACEAE, LIMONIDS

Dyptam jesionolistny – *Dictamnus albus* L. – syn.: *Dictamnus fraxinella* Pers., *Fraxinella dictamnus*

Moench; ang.: Dittany, Fraxinella, Burning-bush; franc.: Dictame blanc, Dictamne commun, Fraxinelle commune; niem.: Weisser Diptam, Eschenblattriger Diptamwisse Aschwurz; chin.: Bai Xian Pi; hiszp.: Dictamo blanco (1-6). Systematyka gatunku Dyptam (*Dictamnus*) została przedstawiona w tabeli 1.

Dyptam jesionolistny został opisany po raz pierwszy w chińskich tekstach medycznych ok. 600 r. (11). Nazwa grecka rośliny – *dictamnus* – wywodzi się od nazwy gór na Krecie – *Dicte* oraz słowa *thamnus* = krzak. Krzew ten wymieniają Virgyl i Arystoteles, natomiast pewne informacje dotyczące leczniczego zastosowania dyptamu jesionolistnego pochodzą z XII wieku (12).

Dyptam jesionolistny przywędrował do Polski prawdopodobnie z południowego wschodu przez Podole albo też z południa przez Bramę Morawską we wczesnej fazie okresu polodowcowego, kiedy warunki sprzyjały rozpowszechnianiu się roślinności stepowej. Podobnie jak kłokoczka południowa, reprezentuje on w naszej flrze element geograficzny śródziemnomorsko-pontyjski. Jako roślina reliktoowa i bardzo rzadka, zawierająca ponadto szereg osobliwości w swej budowie i biologii, podlega ona całkowitej ochronie (13-15).

Dyptam jesionolistny jest rośliną dziko rosnącą, ale może być także uprawiany jako roślina ozdobna

Tabela 1. Systematyka gatunku *Dictamnus* (7-10).

Gromada	Spermatophyta	Nasienne
Podgromada	Angiospermae	Okrytonasienne
Klasa	Dicotyledones	Dwuliścienne
Podklasa	Archlamydeae	Praokrywowe
Rząd	Rutales	Rutowce
Rodzina	Rutaceae	Rutowate
Gatunek	<i>Dictamnus albus</i> L.	Dyptam jesionolistny

w parkach, ogrodach i na rabatach. Jest to bylina, której pędy, najczęściej nierozgałęzione, dochodzą do wysokości 120-130 cm (16-23).

Kwiaty dyptamu jesionolistnego są zebrane w kwiatostany groniaste. Są one grzbieciste, średnicy do 5 cm, o działkach kielicha odpadających po przekwitnięciu i 5 płatkach barwy białoróżowej oraz międzyległych działkach kielicha. Cztery płatki skierowane są w górę, a piąty zwrócony w dół; pełni on rolę dolnej wargi. Na górnej części płatków występują czerwone plamki, a na dolnej, bliższej dna kwiatowego, żyłki ciemniejsze od płatków, prawie fioletowe. Wskazują one owadom drogę do nektaru. Pręcików jest 10, zebranych w 2 okółki, oraz 1 słupek, górny, 5-komorowy, zazwyczaj z 3 zalążkami w każdej komorze. Jest on osadzony na osobnym trzonku, tzw. gynoforze. Na dnie kwiatu, u podstawy słupka, wydziela się nektar (24, 25).

Kwiaty są przedpłatne. Zapyłają je pszczoły i trzmiele. Do czasu wyspania się pyłku nitki pręcików pozostają wygięte w dolnej części w dół, a w górnej ku górze. Szyjka słupka jest w tym stadium ukryta między pręcikami. Potem górna część pręcików wyprostowuje się, na skutek czego puste już pylniki obniżają się. Dzięki temu odsłania się szyjka słupka wraz ze znamieniem i podnosi się ku górze (25, 26).

Dyptam jesionolistny kwitnie przez 8 dni. Okres ten przypada na czas od połowy maja do połowy lipca (27). W czasie kwitnienia dyptam bardzo obficie wydziela nektar i pyłek, dlatego też jest masowo odwiedzany przez pszczoły, szczególnie w godzinach południowych (20, 26, 28-30).

Wydajność miodowa z 1000 kwiatów dyptamu wynosi 15,3 g. Zakładając, że każdy okaz zajmuje powierzchnię 1 m<sup>2</sup>, a średnia liczba kwiatów na pojedynczej roślinie wynosi 1250, można określić jego wydajność z powierzchni 1 ha. W warunkach Polski wydajność ta szacunkowo wynosi 190 kg/ha, co wskazuje na cenne właściwości użytkowe dyptamu dla pszczół (31).

Górna część łodygi pokryta jest włoskami zwykłymi oraz czerwono-brunatnymi włoskami gruczołowymi. Liście dolne są bezogonkowe, pojedyncze, odwrotnie jajowato-lancetowate; obumierają one stopniowo po rozwinięciu się liści wyższych. Liście położone wyżej na łodydze są złożone, nieparzysto-pierzaste, najczęściej 7-9-listkowe, o listkach skórkowatych, błyszczących, odwrotnie jajowatych, drobno piłkowanymi, na szczycie zastrzonych. Po dolnej stronie są one pokryte różnego rodzaju włoskami (gruczołowatymi wielokomórkowymi, główkowatymi i prostymi). Ogólnym kształtem przypominają liście jesionu; stąd nazwa gatunkowa tej rośliny. Cechą charakterystyczną liści dyptamu, wspólną zresztą dla całej rodziny Ruto-

watych, jest obecność zbiorników olejku eterycznego w miększu palisadowym (25, 32).

Owoce jest 5-krotna torebka, która widziana z góry przypomina gwiazdkę pięcioramienną. Po dojrzeniu pęka ona z charakterystycznym trzaskiem, wyrzucając nasiona na odległość do 2 m. Są one błyszczące, czarne, gruszkowate. Owoce dyptamu można więc zaliczyć do tzw. owoców eksplodujących. Gwałtowność pęknięcia jest następstwem nierównomiernego wysychania zewnętrznej i wewnętrznej warstwy owocni, co powoduje jej skręcenie i rozerwanie (21, 24, 25).

Dyptam jesionolistny ma swoisty cytrynowy zapach. Zapach ten pochodzi od olejku eterycznego, wydzielającego się ze zbiorników wydzielniczych zlokalizowanych w liściach oraz w wielokomórkowych włoskach gruczołowych, purpurowobrązowych, pokrywających niemal całą roślinę (górną część łodygi, dolną stronę liści, brzegi przykwiatków, działki kielicha, dolną stronę płatków, nitki pręcików, szyjkę słupka i owoce). Oprócz włosków gruczołowych ze zbiornikami olejku, łodyga, liście, działki kielicha, pręciki i przykwiatki mają włoski zwyczajne oraz włoski główkowate (33-35).

Próby kiełkowania nasion zebranych w terenie i wysianych jesienią w doniczkach, przeprowadzone przez Łukasiewicza (27), były skuteczne średnio w 52%. Hetman i Wolski (20) zalecają wysiewanie nasion bezpośrednio po zbiorze – na przełomie lipca i sierpnia – do inspektów lub na starannie przygotowanym rozsadniku, niezbyt gęsto, po przykryciu 0,5 cm warstwą ziemi. Jones i wsp. (36) oraz Geneve i wsp. (37) uzyskali dobre wyniki rozmnażając dyptam *in vitro* z nasion na pożywce zawierającej 1 μmol benzyloadeniny. Autorzy ci uzyskali w obu przypadkach ponad 70% wydajność mikropropagacji.

Dyptam jesionolistny jest gatunkiem stepowym, rośnie też w widnych suchych lasach liściastych i w zaroślach skalnych. Zasięg jego obejmuje Europę Środkową i Południową aż po morze Kaspijskie, dalej Syberię, Chiny Północne, Japonię, Koreę i Mandżurię (3, 37, 38). Na tak wielkim obszarze wykazuje on dość znaczne zróżnicowanie, które skłoniło systematyków rosyjskich do rozbicia go na kilka odmian o mniejszym zasięgu. Zgodnie z danymi Hegiego (39), w obrębie tego gatunku wyróżnić można szereg odmian i form swoistych dla Europy Środkowej. Zostały one przedstawione poniżej.

**D. albus var. genuina Rouy** – ma trzy górne płatki epileptyczne, w zakończeniu lancetowate, o skróconym paznokciu. W odmianie tej możemy wyróżnić w zależności od wielkości listków następujące odmiany:

– *macrophylla* Schur. – ma blaszki listków lancetowate o brzegach często gładkich;

- *angustifolia* (Don) (var. *lanceolata* Pasq.) – hodowana tylko w ogrodach;
- *microphylla* Schur. – ma blaszki listków bardzo małe, o długości 1,8 cm, wydłużone, tępo zakończone. Inne zróżnicowanie tej odmiany opiera się na sposobie osadzenia słupka:
  - *typika* Beck. – ma słupek siedzący lub prawie siedzący;
  - *stipitata* Beck. – ma słupek osadzony na wyraźnym gynoforze, płatki korony są różowe z nerwami koloru fioletowego (l. *purpurea* Rouy), białe (l. *albiflora* Koch.), albo czystoczerwone i duże (l. *grandiflora* Hort.);
  - *sessilis* Wallr. – ma krótki gynofoz z osadzonym słupkiem.

*D. albus* var. *obtusiflora* Koch – ma płatki korony epileptyczne, trzy górne płatki są tępo zakończone lub jeden z nich jest ostro zakończony, największy płatek ma największą liczbę gruczołów. Szyjka słupka jest znacznie dłuższa od gynofozu. Blaszki listków są krótkie, słabo karbowane. Odmiana ta występuje w południowym Tyrolu.

*D. albus* var. *caucasica* Boiss (*D. gymnostylis* Stev.) – górne płatki są jajowate, na końcu zaokrąglone i płytko karbowane, nasada płatków jest zaokrąglona i przechodzi w paznokiec. Odmiana ta występuje na Krymie i Kaukazie.

*D. albus* var. *macedonica* Borb. – odmiana podobna do *D. alba* var. *genuina*, występuje w byłej Jugosławii i Chorwacji.

Flora byłego ZSRR (40), będąca opracowaniem wcześniejszym od publikacji Hegiego (39), wyróżnia w rodzaju *Dictamnus* następujące gatunki:

*D. dasycarpus* Turcz. (*D. albus* sp. *dasycarpus* Wint., *D. fraxinella*), który występuje we wschodniej części

Syberii i na Dalekim Wschodzie; poza tym spotykany jest we Wschodniej Mongolii, Mandżurii oraz w Korei.

*D. tadshikorum* Vved. nom. nov. (*D. turkestanicus* var. *bucharicus* Wint.; *D. himalayanus* Royle) – jest gatunkiem endemicznym, występuje w górach Środkowej Azji.

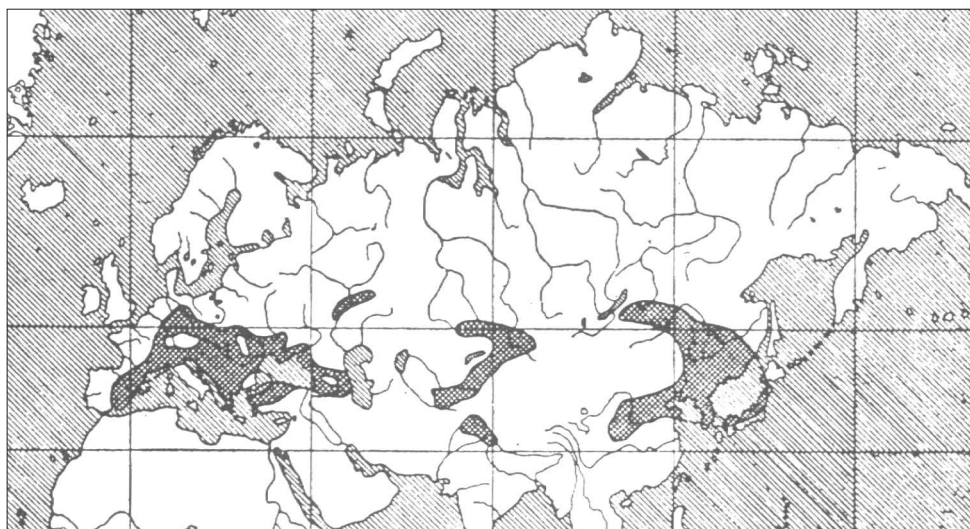
*D. angustifolius* G. Don ex. Sweet (*D. albus* L. ssp. *turkestanicus* Wint.) – występuje w Zachodniej Syberii, górach Altaju i w Środkowej Azji.

*D. caucasicus* Fisch. ex. Grossh. (*D. albus* L. ssp. *caucasicus* Wint.) – gatunek ten występuje w dolinie środkowego Dniepru, dolnego Donu, w okręgu nadwołżańskim oraz na Kaukazie. Spotykany jest także w Iranie.

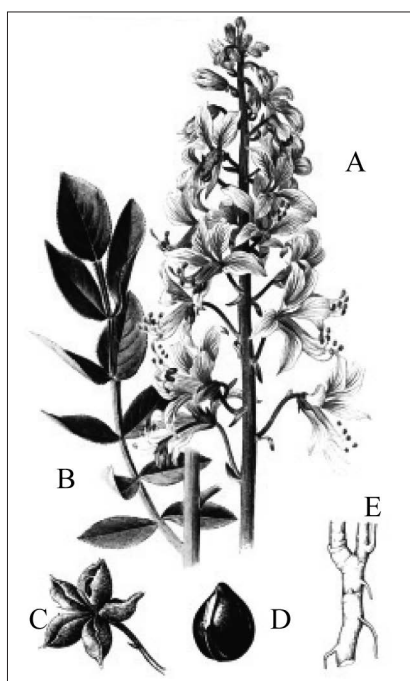
*D. gymnostylis* Stev. (*D. albus* L. ssp. *gymnostylis* Wint.) – występuje w europejskiej części byłego ZSRR w dolinie środkowego Dniepru, dolnego Donu i na Krymie oraz w części azjatyckiej byłego ZSRR – na Kaukazie.

Wóycicki (cyt. za 25) wymienia jako uprawiane w krajowych ogrodach następujące odmiany: var. *caucasicus* Hort. (syn. *D. albus* var. *major* Hort.); var. *albiflorus* Hort.; var. *purpureus* Hort.

Dyptam jesionolistny w Polsce rzadko występuje w stanie dzikim (3). Najczęściej znajdowano go koło Włocławka w Kulinie oraz rezerwacie leśno stepowym Grabowiec koło Bogucic. *D. albus* spotkać można także w okolicach Pińczowa i Buska Zdroju, w okolicach Skierniewic na Wyżynie Małopolskiej, w okolicy Świecia na Pomorzu, gór Tuł na Pogórzu Cieszyńskim. Roślina ta była też znajdowana w Górach Kaczawskich na Dolnym Śląsku (16). Na rycinie 1 przedstawiono rozmieszczenie dyptamu jesionolistnego na świecie (13). Natomiast na rycinie 2 przedstawiono organy dyptamu jesionolistnego *D. albus* cv. *Rosa Purple* (41).



Ryc. 1. Rozmieszczenie dyptamu jesionolistnego w Europie i Azji (13).



Ryc. 2. Różne organy dyptamu jesionolistnego *D. albus* cv. *Rosa Purple* (41). (A – kwiatostan; B – ziele; C – torebka nasienna; D – nasiono; E – korzeń)

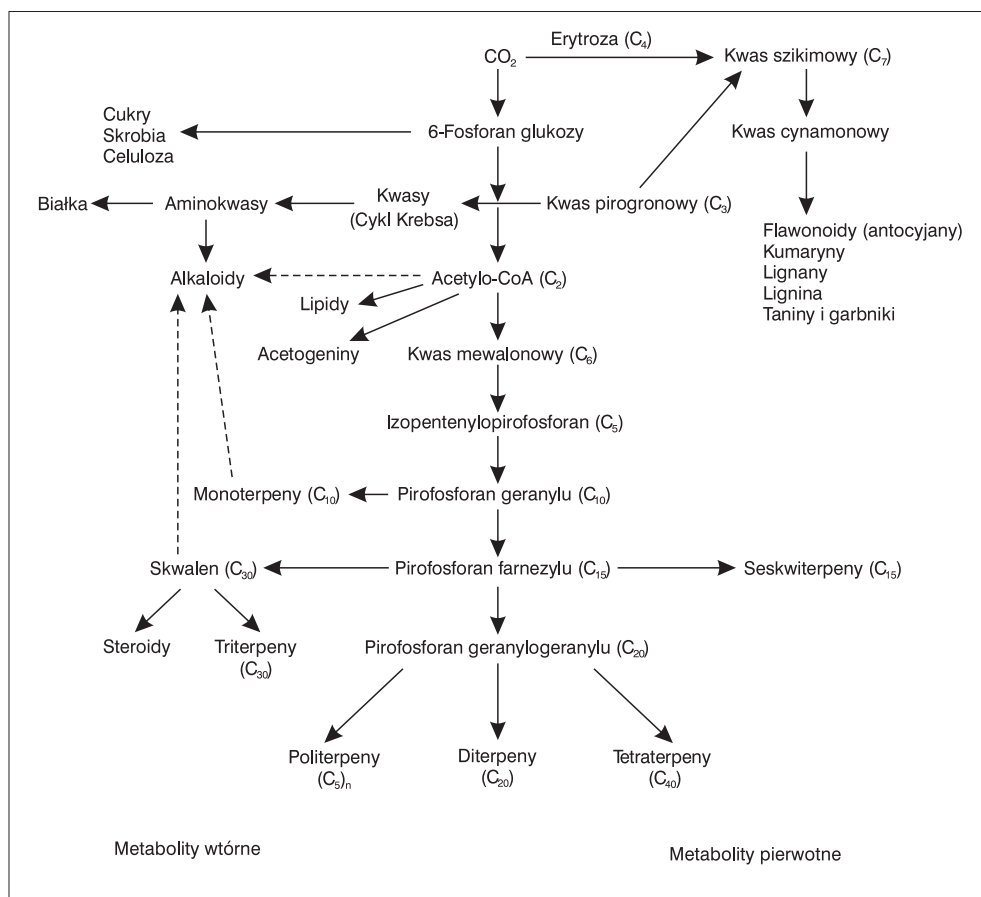
## Przegląd ważniejszych grup związków biologicznie czynnych występujących w rodzaju *Dictamnus*

Związki biologicznie czynne, wykazujące aktywność farmakologiczną, należą głównie do substancji będących metabolitami wtórnymi. W rodzaju *Dictamnus* stwierdzono występowanie: alkaloidów, olejków eterycznych, kumaryn, limonoidów, laktonów i glikozydów seskwiterpenowych, flawonoidów, steroli i triterpenów (1, 2, 42-44).

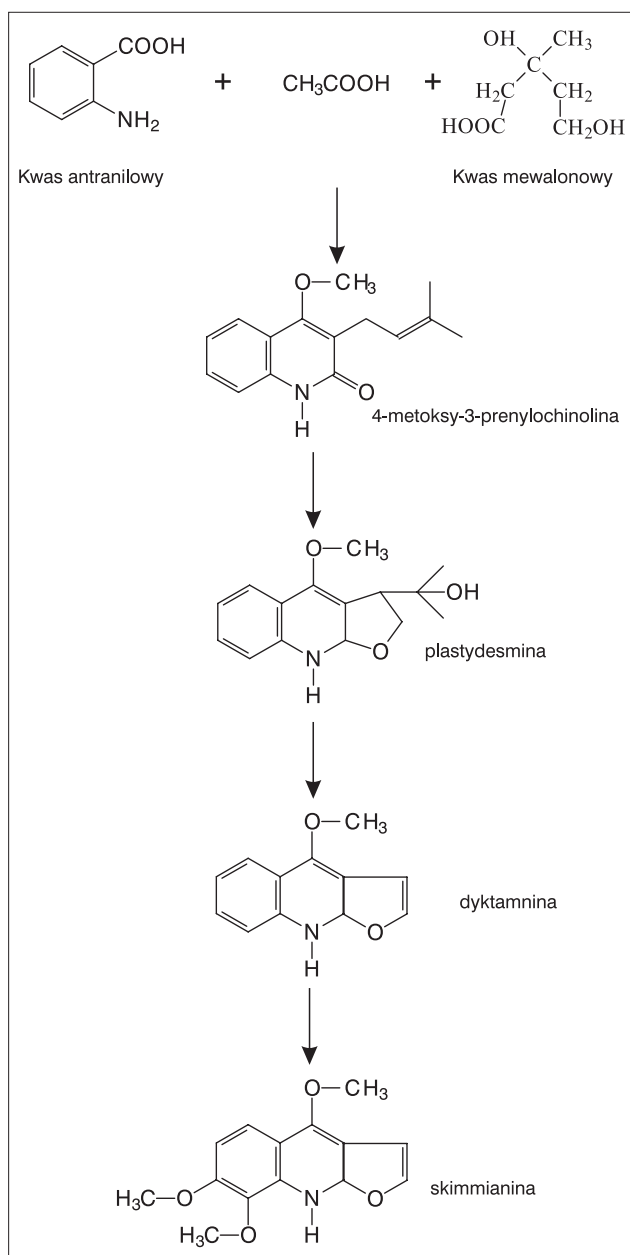
Schemat powstawania substancji roślinnych, będących metabolitami pierwotnymi, i ich przemian do metabolitów wtórnych, przedstawia rycina 3.

## Alkaloidy furanochinolinowe – biogeneza, właściwości, występowanie i zastosowanie

Jedną z ważniejszych grup związków chemicznych występujących w roślinach są alkaloidy. Przypisuje się im wielokierunkowe działanie farmakologiczne (46). Biogenetycznie wywodzą się one z kwasu antranilowego i izoprenoidów, a schemat ich biogenezy przedstawiono na rycinie 4. Wzory ważniejszych alka-



Ryc. 3. Schemat biogenetyczny substancji roślinnych będących metabolitami pierwotnymi i wtórnymi (45, 46).



Ryc. 4. Schemat biosyntezy alkaloidów furanochinolinowych (45).

loidów furanochinolinowych występujących w rodzinie *Rutaceae* przedstawiono w tabeli 2 (45-47).

Alkaloidy furanochinolinowe mają właściwości słabych zasad i są rozpuszczalne w rozpuszczalnikach organicznych, takich jak chloroform, octan etylu i alkohole; natomiast nie rozpuszczają się w wodzie (47, 48). Gertig i Grabarczyk (48, 49) opracowali kolorymetryczną metodę ilościowego oznaczania alkaloidów furanochinolinowych i zbadali wpływ rodzaju rozpuszczalnika na procent alkaloidów wyizolowanych z korzeni dyptamu. Autorzy ci stwierdzili, że najlepszym ekstraktem był chloroform (0,19% alkaloidów),

następnie eter dietylowy (0,16%) i benzen (0,13%). Ponadto cytowani autorzy oznaczali zawartość procentową alkaloidów podczas rocznej ontogenezy w różnych organach generatywnych i wegetatywnych. W wyniku tych badań stwierdzono, że zawartość alkaloidów w korzeniach wahała się wówczas w granicach 0,18-0,35%, ziele zawierało 0,12-0,24%, kwiatostany 0,10%, kwiaty 0,03%, natomiast owocostany zawierały 0,19% alkaloidów, w przeliczeniu na suchą masę.

W obrębie rodziny Rutowatych stwierdzono występowanie alkaloidów furanochinolinowych (dyktamnina, skimmianina,  $\gamma$ -fagaryna, kokusagina) oraz alkaloidów chinolinowych (graweolina), a także akrydynowych (rutakrydon, arboryna) (47, 50-56).

Jak podaje piśmiennictwo (44, 50, 51) w rodzaju *Dictamnus* występują głównie alkaloidy furanochinolinowe, takie jak dyktamnina (1), skimmianina (2),  $\gamma$ -fagaryna (3), izodyktamnina (5), izomakulozydina (6) i izopteleina (7). W *D. angustifolius* Wu i wsp. (57) stwierdzili ponadto występowanie: dyktangustyny-A (8) i izo- $\gamma$ -fagaryny (9) (tab. 2). W korzeniach innej odmiany dyptamu *D. dasycarpus* Zhao i wsp. (58) potwierdzili występowanie dyktamniny (1) oraz haplopiny (4) jako głównych alkaloidów. Gertig i Grabarczyk (49, 59) stwierdzili że w korzeniach *D. albus* występuje głównie dyktamnina (1), zaś w ziele skimmianina (2).

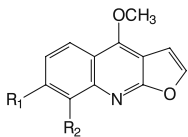
Badania prowadzone przez Zhao i wsp. (58) wykazały dużą aktywność biologiczną ekstraktu dichlorometanowego z *D. dasycarpus* wobec grzyba *Cladosporium cucumerinum*. Najmniejsze stężenie hamujące rozwój patogenów w przypadku dyktamniny wynosiło 0,6  $\mu$ g/ml, zaś w przypadku haplopiny 10  $\mu$ g/ml. Jako substancji kontrolnej autorzy użyli preparatu Propiconazolu, który hamował rozwój tych drobnoustrojów w stężeniu 0,1  $\mu$ g/ml.

Według badań przeprowadzonych przez Kliera i Schimmera (60) metabolizm dyktamniny prowadzić może do powstania: demetyldyktamniny, n-hydroksydyktamniny oraz kwasu dyktamnowego. Wszystkie te pochodne wykazywały aktywność wobec *Salmonella typhimurium* TA98.

Badania prowadzone przez Cui i wsp. (61) wykazały, że  $\gamma$ -fagaryna, skimmianina, kokusagina, a także makulosidyny wykazują właściwości antyrakowe.

Sayed i wsp. (62) przeprowadzili testy mikrobiologiczne następujących alkaloidów: dyktamniny, pteleiny, skimmianiny, rutakrydonu, chlorku izograwakrydonu, makulosydyny, graweoliny, graweolininy, 4-metoksy-1-metyl-2(1H)-chinolinonu, (2-{6'-(2H-benzo(d)1'',3''-dioxolen-5''-yl)hexyl}hydrochinolin-4-onu oraz 2-{6'-(2H-benzo(d)1'',3''-dioxolen-5''-yl)hexyl}-4-metoksy-chinolinu. Wykazano przeciwbakteryjne działanie pteleiny (MIC

**Tabela 2.** Wzory ważniejszych alkaloidów furanochinolinowych występujących w rodzinie *Rutaceae*.

Wzór ogólny	Lp.	Nazwa związku	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
	1	dyktamnina	H	H
	2	skimmianina	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
	3	γ-fagaryna	H	OCH <sub>3</sub>
	4	haplopina	OH	OCH <sub>3</sub>
	5	izodyktamnina	H	H
	6	izomakulozydyna	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
	7	izopteleina	OCH <sub>3</sub>	H
	8	dyktangustyna-A	OH	H
	9	izo-γ-fagaryna	H	OCH <sub>3</sub>

50-100 µg/ml) wobec *Mycobacterium smegmatis*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* i *Candida albicans*, a także dyktaminy, skimmianiny oraz chlorku izograwakrydonu wobec *M. smegmatis* i *B. subtilis* w stężeniu (MIC 100 µg/ml).

Aktywność przeciwgrzybicza alkaloidów była także przedmiotem badań Biavattiego i wsp. (63). Oceniali oni aktywność skimmianiny, kokusaginy, makuliny, flindersiaminy oraz alkaloidów chinolinowych wobec *Leucoagaricus gongylophorus* i *Trypanosoma cruzi*. W wyniku tych badań stwierdzono dużo większą aktywność hamującą wzrost *L. gongylophorus* pojedynczych alkaloidów w porównaniu z surowymi ekstraktami metanolowymi, przy czym alkaloidy furanochinolinowe były nieaktywne wobec *T. cruzi*.

Badania właściwości przeciwbakteryjnych furanokumaryn oraz alkaloidów furanochinolinowych prowadzone przez Towersa i wsp. (64) wykazały fototoksyczność wobec bakterii Gram-dodatnich

i Gram-ujemnych. Wyniki tych badań przedstawia tabela 3. Autorzy ci zaobserwowali, że większa aktywność przeciwbakteryjna badanych związków występuje przy świetle słonecznym.

### Kumaryny – biogeneza, właściwości, występowanie i zastosowanie

Kumaryny są związkami często spotykanymi w świecie roślinnym. Występują one w roślinach zarówno w postaci wolnej, jak i związanej glikozydowo. Wszystkie kumaryny są pochodnymi α-pironu. Zalicza się je do pochodnych fenylopropanu, ze względu na pochodzenie biogenetyczne oraz występowanie podstawowego szkieletu C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>, który ma układ laktonowy. Istotną rolę w procesie biosyntezy, jako produkt pośredni, odgrywa kwas *trans*-cynamonowy, który przekształca się w kwas *o*-kumarowy, następnie w glikozyd kwasu *o*-kumarowego. Poprzez izomeryzację *cis-trans*

**Tabela 3.** Fototoksyczność naturalnych pochodnych furanochinolinowych oraz ksantotoksyny wobec różnych drobnoustrojów (64).

Związek	Mikroorganizmy							
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Streptococcus faecalis</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
I	+	+	+	+	+	+	+	-
II	+	+	+	+	+	+	+	+
III	+	+	+	+	+ /anti	+	+	-
IV	-	-	-	anti	+	-	-	-
V	+	-	-	-	-	-	-	-
VI	-	-	-	anti	+	-	-	-

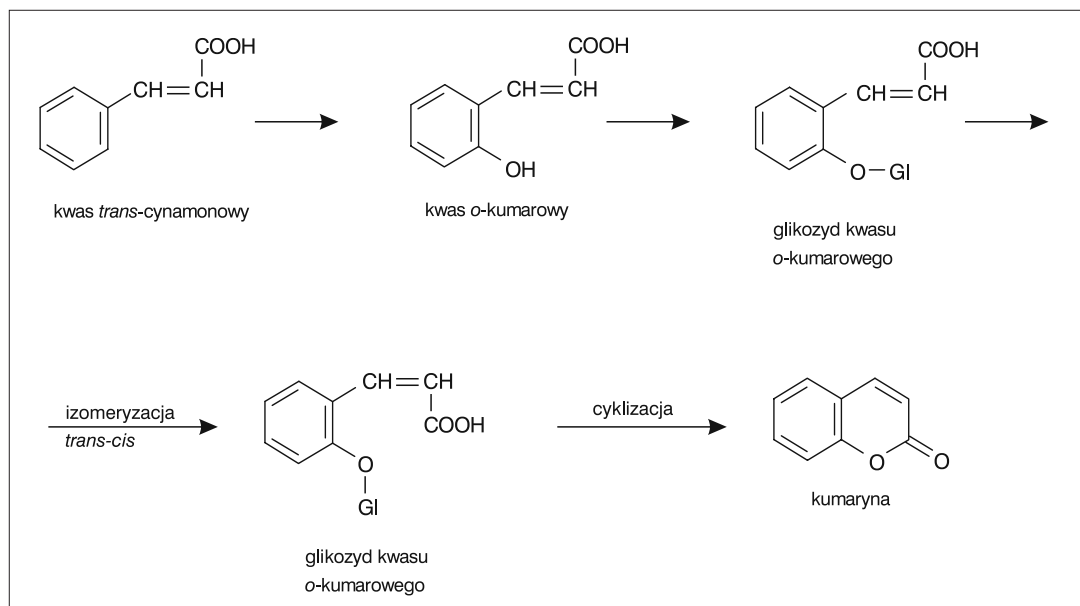
I. 8-Metoksypsoralen, II. Dyktamnina, III. Izodyktamnina, IV. Skimmianina, V. Demetyloskimmianina, VI. Kokusagina

z kwasu *o*-kumarowego powstaje glikozyd kwasu *o*-kumarowego i poprzez jego cyklizację kumaryna. Przemiany te przedstawia rycina 5.

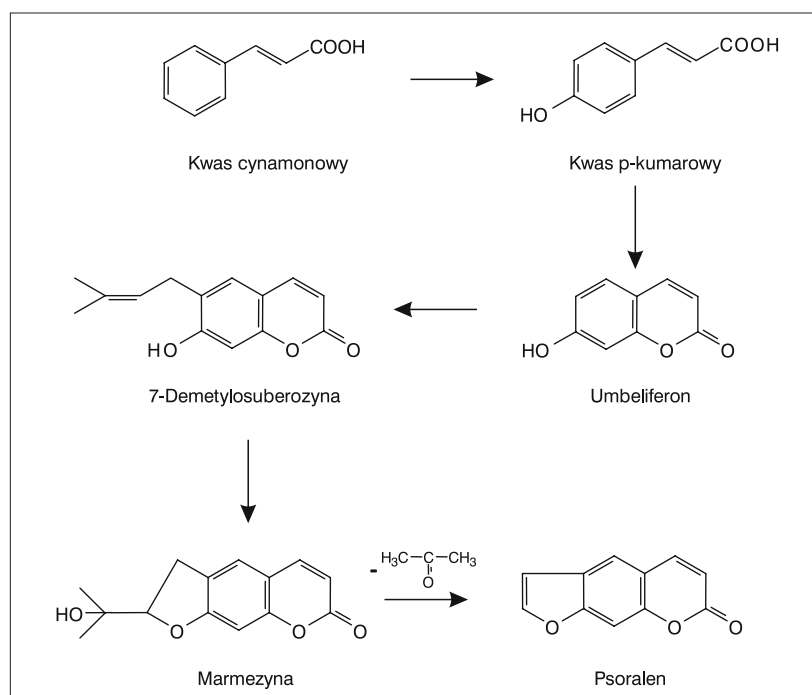
Furanokumaryny mają pierścień furanowy skondensowany z rdzeniem kumarynowym w pozycji C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub> – typ psoralenu oraz C<sub>7</sub>, C<sub>8</sub> – typ angelicyny. Biosynteza furanokumaryn przebiega od umbeliferonu do cząsteczki, do której przyłącza się „aktywny izopren”

(jednostka C<sub>5</sub>), a następnie produkt ten ulega cyklizacji do furanokumarynu, bądź piranokumarynu (46).

Biogenetycznie psoralen wywodzi się z kwasu cynamonowego, z którego powstają kolejno: kwas *p*-kumarowy, umbeliferon, 7-demetylosuberozyna i marmezyna. Po odłączeniu cząsteczki acetonu od marmezyny powstaje psoralen. Na rycinie 6 podano schemat biosyntezy psoralenu.



Ryc. 5. Schemat biosyntezy kumaryny (46).



Ryc. 6. Schemat biosyntezy psoralenu (46, 65).

W dalszych przemianach z psoralenu, poprzez hydroksylację mogą powstać: bergaptol, 5,8-dihydroksoralen, ksantotoksol, następnie z tych związków przez metylację powstają: bergapten, izopimpinolina i ksantotoksyna. Z bergaptenu i ksantotoksyny przez hydroksylację mogą powstać 8-hydroksybergapten oraz 5-hydroksyksantotoksyna. Schemat przemian psoralenu i powstawania furanokumaryn przedstawiono na rycinie 7.

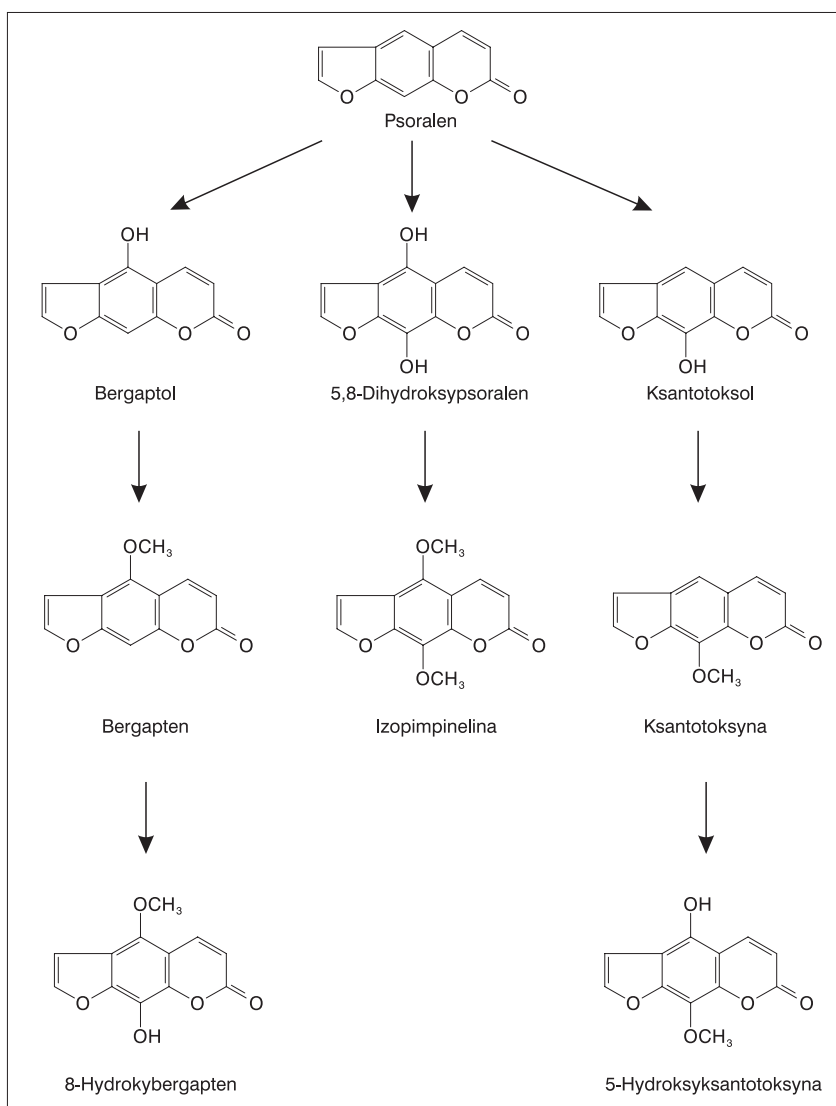
Kolejnym typem furanokumaryn jest typ angeliczny. Angelicyna także powstaje z umbeliferonu, który ulega przemianom do ostenolu i kolumbinetyny. Schemat biosyntezy angeliczny przedstawiono na rycinie 8.

Większość kumaryn i furanokumaryn łatwo sublimuje. Rozpuszczalność tych związków zależy od obecności grup fenolowych lub wiązania glikozydowego. Większość tych związków dobrze rozpuszcza

się w etanolu, metanolu, niekiedy w benzenie, chloroformie, eterze dietylowym i eterze naftowym. Wodne lub alkoholowe roztwory kumaryn, z wyjątkiem nie podstawionej kumaryny, wykazują dość silną fluorescencję (46, 67).

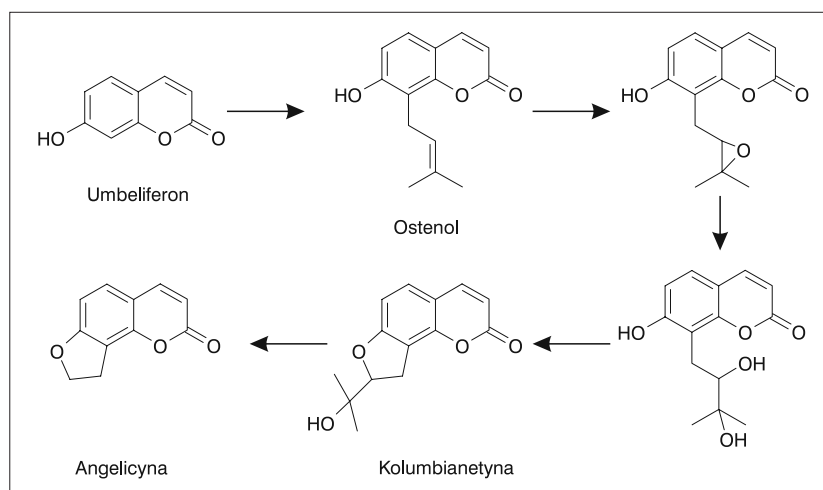
Kumaryny występują powszechnie w rodzinach: *Umbelliferae (Apiaceae)*, *Rutaceae*, *Fabaceae*, *Rubiaceae*, *Hippocastanaceae*, *Solanaceae*, *Asteraceae*, *Oleaceae*, *Poaceae*, również w paprociach, sporadycznie w grzybach (*Aspergillus* sp.) i promieniowcach (*Streptomyces* sp.). Furanokumaryny dość często spotyka się w rodzinach: *Umbelliferae (Apiaceae)*, *Rutaceae* oraz *Fabaceae* (46, 66).

Dane piśmiennictwa podają występowanie w *D. albus* psoralenu, ksantotoksyny, bergaptenu (68). Ponadto niektórzy autorzy (44, 69) podają, że w tej roślinie występuje aurapten. Według badań



Ryc. 7. Schemat przemian psoralenu (65).





Ryc. 8. Schemat biosyntezy angelicyny (66).

Komissarenki i wsp. (70) w *D. angustifolius*, należącym do rodzaju *Dictamnus*, stwierdzono występowanie izoimperatoryny, umbeliferonu, eskuletyny i skopoletyny.

Wu i wsp. (57) w korzeniach *D. angustifolius* z grupy kumaryny stwierdzili występowanie: angustifoliny, umbeliferonu, herniaryny, skopoletyny i skoparonu.

Badania prowadzone przez Zobel i Browna (68) nad zawartością furanokumaryny występujących na powierzchni liści roślin z rodziny *Rutaceae* i *Umbelliferae* wykazały, że związki te mogą znajdować się na zewnątrz rośliny jako efekt działania promieni UV. Wydzielanie furanokumaryny na powierzchnię liści jest obronnym mechanizmem roślin przed niekorzystnymi warunkami środowiska (fitoaleksja). W dyptamie zawartość ksantotoksyny na powierzchni liści wynosiła 0,011 µg/g świeżej masy, w większym stężeniu występował bergapten 0,03 µg/g, zaś psoralen stwierdzono jedynie w ilościach śladowych (68).

Piśmiennictwo opisuje wiele przypadków wystąpienia fitofotodermatoz po kontakcie z dyptamem. Za działanie to odpowiedzialne są, m.in. furanokumaryny, pochodne psoralenu, a także alkaloidy furanochinolinowe (71-78).

Furanokumaryny stanowią istotną, z terapeutycznego punktu widzenia, grupę związków biologicznie czynnych (55, 79-81). Działanie fotouczulające (fotosensybilizujące) tych związków (szczególnie pochodnych psoralenu) wykorzystywane jest w leczeniu niektórych chorób dermatologicznych. Jedną z nich jest bielactwo nabyte (*vitiligo*), w leczeniu którego stosuje się fotochemioterapię PUVA polegającą na podawaniu preparatów zawierających związki światłoczułe, łącznie z naświetleniem promieniami UV-A o długości fali 320-400 nm (82, 83). Efektem

tego postępowania jest, m.in. repigmentacja (tworzenie się melaniny) odbarwionej skóry. Pochodne psoralenu w skojarzeniu z promieniami UV-A w zakresie fal 324-400 nm i 232-235 nm znalazły zastosowanie również w fototerapii łuszczycy (*psoriasis*). Wykorzystywana jest tu zdolność, m.in. bergaptenu i ksantotoksyny, do hamowania syntezy DNA i podziałów komórek naskórka (84-87).

Bergapten i ksantotoksyna są składnikami wielu preparatów stosowanych w leczeniu leukodermatoz. Zalicza się do nich takie preparaty, jak Metoksalen, Geralen i Oxsolaren (88).

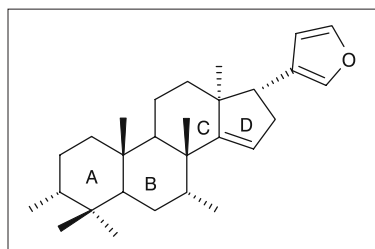
W ostatnich latach w lubelskim ośrodku naukowym prowadzone są systematyczne badania nad otrzymaniem roślinnych ekstraktów furanokumarynowych, oceną ich aktywności przeciwbakteryjnej i przeciwgrzybiczej, ich wpływem immunostymulującym oraz efektywnością terapeutyczną w grzybicach u człowieka, zwierząt i owadów. W badaniach stosowano wyciągi furanokumarynowe otrzymane z owoców arcydzięgla lekarskiego, pasternaku i barszczu Sosnowskiego. Wyciąg z owoców *Archangelica officinalis*, dzięki obecności furanokumaryny i odpowiednich proporcji pomiędzy nimi, wywiera *in vitro* działanie grzybobójcze i grzybobójcze na *Ascosphaera apis*. Wyciąg ten przewyższa swoją aktywnością nystatynę, amfoterycynę B, kwas sorbowy i gryzeofulwinę, a także sól cholinową N-glukozylopolifunginy. Najbardziej wrażliwe na badane wyciągi okazały się testowane szczepy dermatofitów: *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton mentagrophytes* v. *granulosum*, *Trichophyton verrucosum* oraz *Microsporium canis*, dla których wartość minimalnego stężenia hamującego (MIC) wahała się w przedziale od 6,25 do 12,5 µg/ml. Mniej wrażliwe były *Aspergillus niger*, *Candida albicans* i *Pityrosporum pachydermatis* (89-95).

W leczeniu zewnętrznym pacjentów z różnymi postaciami grzybic skóry oraz z grzybicą rąk i stóp, skuteczny okazał się wyciąg z arcydzięgla o stężeniu 1,5 mg/ml, zawierający zespoły furanokumarynowe. Skuteczność leczenia wynosiła 80%. Nie uzyskano poprawy w leczeniu jedynie u chorych z grzybicą stóp, ale ta postać grzybicy stwarza problemy lecznicze również przy użyciu innych środków przeciwgrzybiczych. Połączenie wyciągów z arcydzięgla z etanolemowym roztworem dimetylosulfotlenku (DMSO) wspomaga leczenie grzybic ze względu na keratolityczne działanie DMSO, który ułatwia penetrację leku i potęguje aktywność przeciwgrzybiczą substancji czynnej (96-103).

### Limonoidy – biogeneza, właściwości, występowanie i zastosowanie

Limonoidy, określane są często jako tetranortriterpenoidy; stanowią one grupę zmodyfikowanych triterpenów (obecnie zidentyfikowano ich ponad 300). Limonoidy biogenetycznie wywodzą się z 2,3-epoksy-2,3-dihydrokwalenu, którego dalsze przemiany prowadzą do utworzenia podstawowego układu tetranortriterpenoidu, którego wzór przedstawiono na rycinie 9.

Ten pierwotny szkielet (ryc. 9) ulega często przekształceniom z utworzeniem bardzo złożonych struktur, najczęściej o charakterze laktonowym, takich jak D-sekolimonoidy – o laktonowej strukturze pierścienia D (np. gedunina izolowana z *Azadirachta indica*); A,D-sekolimonoidy – obecne we wszystkich (wymienionych w dalszej części rozdziału rodzinach) o zmodyfikowanej strukturze pierścieni A i D (np. limonina i nomilina występujące w rodzaju *Citrus*); C-sekolimonoidy, w których przemianom ulega pierścień C (np. azadirachtyna A); A,B-sekolimonoidy – związki charakterystyczne dla *Cneoraceae*, w których przegrupowania wystąpiły w pierścieniach A i B. Do grupy limonoidów często zalicza się także związki mające łańcuch boczny złożony z 8 atomów węgla w pozycji 17, tzw. protolimonoidy (104).



Ryc. 9. Wzór podstawowego układu tetranortriterpenu (104).

Wiele związków limonoidowych charakteryzuje się gorzkim smakiem. W praktyce farmaceutycznej wykorzystuje się złożone krople gorzkie (*Tinct. amara*), w skład których wchodzi m.in. wyciąg z pomarańczy gorzkiej (*Citrus limon* var. *amara*). Smak gorzki limonoidów wiąże się z przemianą niegorzkiego A-laktonu – limonianu do bardzo gorzkiej limoniny (15), która jest jednym z głównych czynników smakowych w owocach cytrusowych. Przypuszcza się, że niektóre związki tej grupy mogą stanowić substancje chroniące roślinę przed zakażeniami bakteryjnymi (104).

Limonoidy mogą być obecne we wszystkich tkankach, przy czym w obrębie jednej rośliny poszczególne jej organy mogą zawierać różne typy tych substancji. Substancje z grupy limonoidów występują głównie w gatunkach będących przedstawicielami *Meliaceae*, a także *Rutaceae* i *Cneoraceae* (104-106).

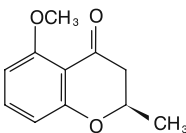
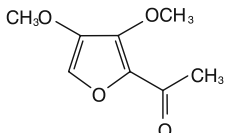
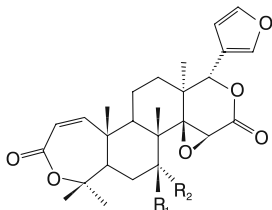
Limonoidy są jedną z charakterystycznych grup związków biologicznie czynnych występujących w rodzinie *Rutaceae* mogących służyć za cechę chemotaksonomiczną (107-114).

Farmakologicznie, limonoidy wykazują aktywność przeciwnowotworową. Stwierdzono, że m.in. limonoidy wyizolowane z nasion *Azadirachta indica* są toksyczne wobec mysiego nerwiaka niedojrzałego NIE-115 i ludzkiego kostnomięsaka 143 B.TK. Przeprowadzono również badania przeciwbólowej i przeciwzapalnej aktywności limoniny (15), która hamowała przepuszczalność naczyń wywołaną przez kwas octowy i obrzęk łapy szczura wywołany przez karageninę (104).

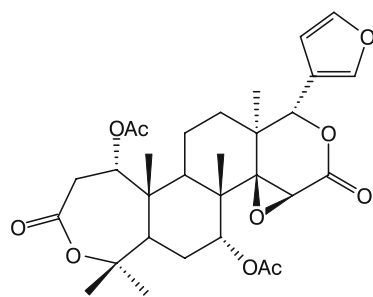
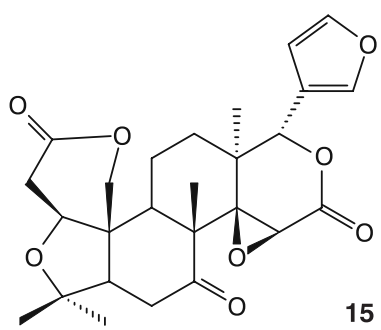
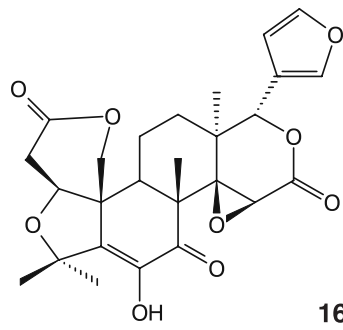
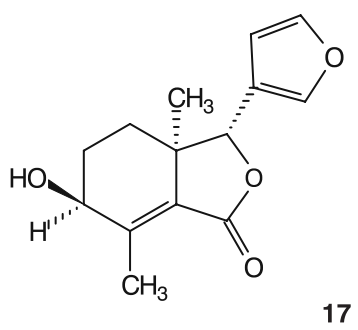
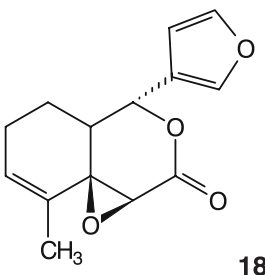
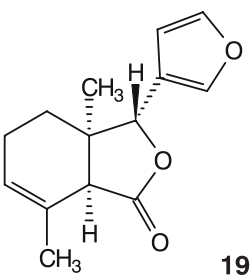
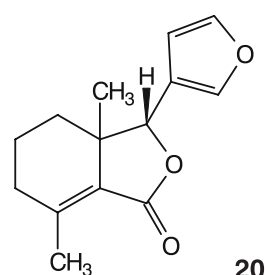
Wu i wsp. (57) z korzeni *D. angustifolius* wyizolowali i oznaczyli strukturę następujących związków limonoidowych: dyktafoliny-A, dyktafoliny-B. Z kolei obakunon, 7 $\alpha$ -acetyloobakunol, 7 $\alpha$ -acetyldihydromilina, limonina, a także diosfenol limoniny zostały wyizolowane z dichlorometanowego ekstraktu z korzeni *D. dasycarpus* Turcz. przez Zhao i wsp. (115). Ekstrakt ten hamował wzrost grzyba *Cladosporium cucumerinum*. Wzory chemiczne wymienionych limonoidów przedstawiono na rycinach 10 i 11.

Z pozostałych limonoidów występujących w *D. dasycarpus* zostały wyizolowane i oznaczone za pomocą metod spektroskopowych: 6 $\beta$ -hydroksyfraksinelon (dasykarpol) oraz kalodendrolidon (ryc. 11) (115).

Badania Jung i wsp. (116) wykazały wyższą aktywność przeciwnowotworową winkrystyny, winblastyny oraz taksolu w połączeniu z obakunonem wyizolowanym z metanolowego ekstraktu z korzeni *D. dasycarpus*. Stwierdzono, że równoczesne podanie obakunonu z winkrystyną lub winblastyną podwyższa ich cytotoksyczność wobec komórek rakowych KB-3-1 oraz KB-V1.

 <p style="text-align: center;"><b>10</b></p>		 <p style="text-align: center;"><b>11</b></p>			
<b>Wzór ogólny</b>		<b>Lp.</b>	<b>Nazwa związku</b>	<b>Podstawniki</b>	
				<b>R1</b>	<b>R2</b>
		<b>12</b>	Obakunon	O	O
		<b>13</b>	7 $\alpha$ -acetyloobakunol	H	OAc

**Ryc. 10.** Wzory limonoidów zidentyfikowanych w rodzaju *Dictamnus*.  
10 – dyktafolina A; 11 – dyktafolina B; 12 – obakunon; 13 – 7 $\alpha$ -acetyloobakunol.

 <p style="text-align: center;"><b>14</b></p>		 <p style="text-align: center;"><b>15</b></p>	
 <p style="text-align: center;"><b>16</b></p>		 <p style="text-align: center;"><b>17</b></p>	
 <p style="text-align: center;"><b>18</b></p>	 <p style="text-align: center;"><b>19</b></p>	 <p style="text-align: center;"><b>20</b></p>	

**Ryc. 11.** Wzory głównych limonoidów zidentyfikowanych w rodzaju *Dictamnus*  
(14 – 7 $\alpha$ -Acetyldihydronimilina; 15 – limonina; 16 – diosfenol limoniny; 17 – 6 $\beta$ -hydroksyfraksinelon (dasykarpol); 18 – kalodendrolidon; 19 – izofraksinelon; 20 – fraksinelon)

W 1985 roku Blaise i Winternitz (108) z *Fagaropsis glabra* (*Rutaceae*) wyizolowali laktony limonoidowe. Głównymi składnikami tych ekstraktów były izofraksinelon i fraksinelon (ryc. 11). Fraksinelon, został ponadto wyizolowany z *D. albus* przez Woo i wsp. (117). Autorzy ci wykazali także jego właściwości poronne. Podany myszom wywoływał efekt estrogenny.

Yu i wsp. (118) porównywali działanie dyktamniny i fraksinelonu wyizolowanych z *D. dasycarpus* z vrapamilem (bloker kanałów wapniowych) i kromakalimem (induktor kanałów wapniowych). Autorzy ci stwierdzili, że fraksinelon wykazuje właściwości blokujące kanały wapniowe.

### Piśmiennictwo

1. Hoppe HA. Drogenkunde. Cram, de Gruyter & Co, Hamburg 1958; 234. 2. Hoppe HA. Drogenkunde. Walter de Gruyter, Berlin-New York 1975; 410. 3. Podbielkowski Z. Słownik roślin użytkowych. PWRiL, Warszawa 1985. 4. Hegnauer R. Chemotaxonomie der Pflanzen. Birkhauser Verlag. Basel-Boston-Berlin 1990; 443. 5. Anioł-Kwiatkowska J, Kwiatkowski S, Berdowski W. Rośliny lecznicze – atlas. Wyd. Arkady, Warszawa 1993; 100. 6. Jędrzejko K. Medicinal plants and herbal materials in use in Poland; a check list. Wykaz roślin i surowców leczniczych stosowanych w Polsce. Śląska Akademia Medyczna, Katowice 2001; 124. 7. Strasburger E, Jost L, Schenck i wsp. Lehrbuch der Botanik. Verlag von Gustav Fischer, Jena 1911; 505. 8. Tutin TG, Heywood VH, Burges NA i wsp. (red.). Flora Europea. University Press, Cambridge 1968; 229. 9. Borkowski B. Zarys farmakognozji, PZWL, Warszawa 1970; 696. 10. Broda B, Zarys botaniki farmaceutycznej. PZWL, Warszawa 1998; 251. 11. Bown D. Wielka encyklopedia ziół. Muza S.A., Warszawa 1999; 273. 12. Kowalczyk B. Dyptam jesionolistny – roślina ozdobna, trująca i lecznicza. Wiad Ziel 1986; (10):14. 13. Kostyniuk M, Marczek E. Nasze rośliny chronione. Wrocław Tow Nauk, Wrocław 1961; 82. 14. Bagiński S, Mowszowicz J. Krajowe rośliny trujące. Łódzkie Tow Nauk, Łódź 1963; 146. 15. Dziennik Ustaw. Rozporządzenie Ministra Ochrony Środowiska Zasobów Naturalnych i Leśnictwa w sprawie ochrony gatunkowej roślin. Dz U 41/1995, poz. 214. 16. Szafer W, Zarzycki K (red.). Szata roślinna Polski. t. II. PWN, Warszawa, 1972; 85. 17. Szafer W, Kulczyński S, Pawłowski B. Rośliny polskie. PWN, Warszawa 1988; 411. 18. Bremness L. Wielka księga ziół. Wiedza i Życie, Warszawa 1991; 275. 19. Podlech D. Rośliny lecznicze. Muza S.A., Warszawa 1998; 90. 20. Hetman J, Wolski T. Dyptam roślina nie tylko ozdobna. Kwiaty 1999; 3(103):13-4. 21. Wolski T, Baj T, Zwolan W. Dyptam jesionolistny – roślina o wielokierunkowym działaniu farmakologicznym. Wiad Ziel 1997; 12(39):8-9. 22. Wolski T, Baj T, Zwolan W. Dyptam jesionolistny – chroniona roślina lecznicza i ozdobna. Ezop 1997; 9(37):20-1. 23. Wolski T, Baj T, Mardarowicz M i wsp. Zagrożenia ekologiczne związane z uprawą dyptamu jesionolistnego (*Dictamnus albus* L.). Mat Ogólnopol Konf Nauk nt. Proekologiczne metody produkcji warzyw. Siedlce 1999; 17-18 czerwca: 68. 24. Świątkowski L. Ochrona roślin w Polsce. Poziom, Łódź 1956; 311. 25. Gertig H. Morfologia i anatomia dyptamu jesionolistnego. Dissert Pharm 1956; 8:203-30. 26. Wolski T, Baj T, Gliński J. Właściwości miododajne i farmakologiczne dyptamu jesionolistnego (*Dictamnus albus* L.). Ann UMCS, sec. DD 1998; 5:43-55. 27. Łukasiewicz A. Ekologia, uprawa oraz reintrodukcja *Dictamnus albus* L. Prace Ogródu Bot. PAN 1991; 1:75-85. 28. Weryszko-Chmielewska E, Hetman J, Sulborska A i wsp. Ekologia kwiatów i pożytek pyłkowy dwóch gatunków dyptamu jesionolistnego (*Dictamnus albus* L.). Bibl Fragm Agron 1999; 6:145-51. 29. Weryszko-Chmielewska E, Hetman J, Sulborska A i wsp. Ekologia kwiatów i pożytek pyłkowy dwóch gatunków dyptamu jesionolistnego (*Dictamnus albus* L.). Mat II Ogólnopolsk Konf Nauk nt. Biologia kwitnienia, nektarowania i zapylania roślin. Lublin 1999a; 9-10 listopada:18. 30. Weryszko-Chmielewska E, Masierowska M, Sulborska A i wsp. Nektarowanie dwóch odmian dyptamu jesionolistnego (*Dictamnus albus* L.). Mat 37 Nauk Konf Pszczel Puławy 2000; 8-9 marca 343. 31. Marczeńska E. Dyptam jesionolistny – chroniona roślina nektarodajna. Pszczelarstwo 1976; 4:12-3. 32. Baumeister W, Reichart G. Lehrbuch der Angewandten Botanik. Gustav Fischer Verlag. Stuttgart 1969; 287. 33. Weryszko-Chmielewska E. Tkanka sekrecyjna w organach nadziemnych dyptamu jesionolistnego (*Dictamnus albus* L.). Mat Symp 51 Zjazd Pol Tow Bot nt. Botanika polska u progu XXI wieku. Lublin 1998; 518. 34. Weryszko-Chmielewska E, Baj T, Wolski T. Structure of secretory tissues and content of some biologically active compounds in flowers and herb of dittany (*Dictamnus albus* L.). Mat Konf Nauk pt. 7<sup>th</sup> conference on the application of chromatographic methods in phytochemical and biomedical analysis. Lublin, 1998; 25-27 czerwca: 52. 35. Weryszko-Chmielewska E, Baj T, Wolski T. Struktura tkanek wydzielniczych oraz zawartość niektórych substancji biologicznie czynnych w ziele i kwiatach dyptamu jesionolistnego. Herba Pol 1998; 44(4):45-55. 36. Jones RO, Geneve RL, Kester ST. Micropropagation of gas plant (*Dictamnus albus* L.). J Environ Hort 1994; 12(4):216-8. 37. Geneve RL, Jones RO, Kester ST. Micropropagation of gas plant (*Dictamnus albus* L.). W: Bajaj Y.P.S. (ed.). Biotechnology in Agriculture and Forestry 40: High-Tech and Micropropagation VI. Springer-Verlag, New York 1997; 360-9. 38. Oszkiniś K. Kwiaty od A do Z. PWRiL, Warszawa 1979; 137. 39. Hegi G. Illustrierte Flora von Mittel Europa. J.I. Lehmanns Verlag, Monachium 1937; 74. 40. Szyzkin BK, Bobrow EG. Flora USSR. Izd Akad Nauk, Moskwa-Leningrad 1949; 227. 41. Volak J, Stodola I. Rośliny lecznicze. PWRiL, Warszawa 1987; 142. 42. Renner W. Beträge zur Kenntnis der Biogenese sekundärer Pflanzenstoffe von *Dictamnus albus* L. Pharmazie 1962; 17(12):763-76. 43. Roth L, Dauderer M, Kormann K. Giftpflanzen Pflanzengifte. Nikol Verlagsgesellschaft mbH & Co KG, Hamburg 1994; 301. 44. Fleming T (red.). PDR for Herbal Medicines. Med Econom Comp, Montvale 2000; 806. 45. Kączkowski J. Biochemia roślin. T I – Przemiany typowe. PWN, Warszawa 1992. 46. Köhlmunzer S. Farmakognozja. PZWL, Warszawa 1998; 669. 47. Southon IW, Buckingham J (red.). Dictionary of Alkaloids. Chapman and Hall, London-New York 1989. 48. Gertig H, Grabarczyk H. Oznaczenie zawartości dyktamniny w dyptamie jesionolistnym. Dissert Pharm 1959; 11(4):333-41. 49. Gertig H, Grabarczyk H. Zawartość alkaloidów i olejku w dyptamie jesionolistnym (*Dictamnus albus* L.) w okresie rocznej wegetacji. Dissert Pharm 1960; 12(3):229-36. 50. Anderson TH. The Plant Alkaloids. J & A Churchill Ltd, London 1949; 413. 51. Bentley KW (red.). The Alkaloids. Interscience Publishers Ltd, New York-London. 1957; 128. 52. Boulanger D, Bailey BK, Steck W. Formation of edulinine and furanoquinoline alkaloids from quinoline derivatives by cell suspension cultures of *Ruta graveolens*. Phytochem 1973; 12:2399-405. 53. Najjar S, Cordell GA, Farnsworth NR. Alkaloids and coumarins from *Zanthoxylum belizense*. Phytochem 1975; 14:2309-10. 54. Wolters B, Eilert U. Antimicrobial substances in callus cultures of *Ruta graveolens*. Planta Med 1981; 43:166-74. 55. Mizuta M, Kanamori H. Mutagenic activities of dictamnine and  $\gamma$ -fagarine from *Dictamni Radicis Cortex* (*Rutaceae*). Mutation Res 1985; 144:221-5. 56. Ulubelen A, Terem B, Tuzlaci E i wsp. Alkaloids and coumarins from *Ruta chalepensis*. Phytochem 1986; 25(11):2692-3. 57. Wu TS, Li ChY, Leu YL i wsp. Limonoids and alkaloids of the root bark of *Dictamnus angustifolius*. Phytochem 1999; 50:509-12. 58. Zhao W, Wolfender JL,

*tamnus albus* L.), Bibl Fragm Agron 1999; 6:145-51. 29. Weryszko-Chmielewska E, Hetman J, Sulborska A i wsp. Ekologia kwiatów i pożytek pyłkowy dwóch gatunków dyptamu jesionolistnego (*Dictamnus albus* L.). Mat II Ogólnopolsk Konf Nauk nt. Biologia kwitnienia, nektarowania i zapylania roślin. Lublin 1999a; 9-10 listopada:18. 30. Weryszko-Chmielewska E, Masierowska M, Sulborska A i wsp. Nektarowanie dwóch odmian dyptamu jesionolistnego (*Dictamnus albus* L.). Mat 37 Nauk Konf Pszczel Puławy 2000; 8-9 marca 343. 31. Marczeńska E. Dyptam jesionolistny – chroniona roślina nektarodajna. Pszczelarstwo 1976; 4:12-3. 32. Baumeister W, Reichart G. Lehrbuch der Angewandten Botanik. Gustav Fischer Verlag. Stuttgart 1969; 287. 33. Weryszko-Chmielewska E. Tkanka sekrecyjna w organach nadziemnych dyptamu jesionolistnego (*Dictamnus albus* L.). Mat Symp 51 Zjazd Pol Tow Bot nt. Botanika polska u progu XXI wieku. Lublin 1998; 518. 34. Weryszko-Chmielewska E, Baj T, Wolski T. Structure of secretory tissues and content of some biologically active compounds in flowers and herb of dittany (*Dictamnus albus* L.). Mat Konf Nauk pt. 7<sup>th</sup> conference on the application of chromatographic methods in phytochemical and biomedical analysis. Lublin, 1998; 25-27 czerwca: 52. 35. Weryszko-Chmielewska E, Baj T, Wolski T. Struktura tkanek wydzielniczych oraz zawartość niektórych substancji biologicznie czynnych w ziele i kwiatach dyptamu jesionolistnego. Herba Pol 1998; 44(4):45-55. 36. Jones RO, Geneve RL, Kester ST. Micropropagation of gas plant (*Dictamnus albus* L.). J Environ Hort 1994; 12(4):216-8. 37. Geneve RL, Jones RO, Kester ST. Micropropagation of gas plant (*Dictamnus albus* L.). W: Bajaj Y.P.S. (ed.). Biotechnology in Agriculture and Forestry 40: High-Tech and Micropropagation VI. Springer-Verlag, New York 1997; 360-9. 38. Oszkiniś K. Kwiaty od A do Z. PWRiL, Warszawa 1979; 137. 39. Hegi G. Illustrierte Flora von Mittel Europa. J.I. Lehmanns Verlag, Monachium 1937; 74. 40. Szyzkin BK, Bobrow EG. Flora USSR. Izd Akad Nauk, Moskwa-Leningrad 1949; 227. 41. Volak J, Stodola I. Rośliny lecznicze. PWRiL, Warszawa 1987; 142. 42. Renner W. Beträge zur Kenntnis der Biogenese sekundärer Pflanzenstoffe von *Dictamnus albus* L. Pharmazie 1962; 17(12):763-76. 43. Roth L, Dauderer M, Kormann K. Giftpflanzen Pflanzengifte. Nikol Verlagsgesellschaft mbH & Co KG, Hamburg 1994; 301. 44. Fleming T (red.). PDR for Herbal Medicines. Med Econom Comp, Montvale 2000; 806. 45. Kączkowski J. Biochemia roślin. T I – Przemiany typowe. PWN, Warszawa 1992. 46. Köhlmunzer S. Farmakognozja. PZWL, Warszawa 1998; 669. 47. Southon IW, Buckingham J (red.). Dictionary of Alkaloids. Chapman and Hall, London-New York 1989. 48. Gertig H, Grabarczyk H. Oznaczenie zawartości dyktamniny w dyptamie jesionolistnym. Dissert Pharm 1959; 11(4):333-41. 49. Gertig H, Grabarczyk H. Zawartość alkaloidów i olejku w dyptamie jesionolistnym (*Dictamnus albus* L.) w okresie rocznej wegetacji. Dissert Pharm 1960; 12(3):229-36. 50. Anderson TH. The Plant Alkaloids. J & A Churchill Ltd, London 1949; 413. 51. Bentley KW (red.). The Alkaloids. Interscience Publishers Ltd, New York-London. 1957; 128. 52. Boulanger D, Bailey BK, Steck W. Formation of edulinine and furanoquinoline alkaloids from quinoline derivatives by cell suspension cultures of *Ruta graveolens*. Phytochem 1973; 12:2399-405. 53. Najjar S, Cordell GA, Farnsworth NR. Alkaloids and coumarins from *Zanthoxylum belizense*. Phytochem 1975; 14:2309-10. 54. Wolters B, Eilert U. Antimicrobial substances in callus cultures of *Ruta graveolens*. Planta Med 1981; 43:166-74. 55. Mizuta M, Kanamori H. Mutagenic activities of dictamnine and  $\gamma$ -fagarine from *Dictamni Radicis Cortex* (*Rutaceae*). Mutation Res 1985; 144:221-5. 56. Ulubelen A, Terem B, Tuzlaci E i wsp. Alkaloids and coumarins from *Ruta chalepensis*. Phytochem 1986; 25(11):2692-3. 57. Wu TS, Li ChY, Leu YL i wsp. Limonoids and alkaloids of the root bark of *Dictamnus angustifolius*. Phytochem 1999; 50:509-12. 58. Zhao W, Wolfender JL,

- Hostettmann K i wsp. Antifungal alkaloids and limonoid derivatives from *Dictamnus dasycarpus*. *Phytochem* 1998; 47(1):7-11.
- 59.** Gertig H, Grabarczyk H. Izolacja alkaloidów z korzeni i ziela dyptamu jesionolistnego (*Dictamnus albus* L.). *Acta Pol Pharm* 1961; 18(2):97-102.
- 60.** Klier B, Schimmer O. Microsomal metabolism of dictamnine: identification of metabolites and evaluation of their mutagenicity in *Salmonella typhimurium*. *Mutagenesis* 1999; 14(2):181-5.
- 61.** Cui B., Chai H, Dong Y i wsp. Quinoline alkaloids from *Acronychia laurifolia*. *Phytochem* 1999; 52:95-8.
- 62.** Sayed KE, Al-Said MS, El-Ferally FS i wsp. New quinoline alkaloids from *Ruta chalepensis*. *J Nat Prod* 2000; 63:995-7.
- 63.** Bivatti MW, Vieira PC, Fatima M i wsp. Biological activity of quinolone alkaloids from *Raulinoa echinata* and x-ray structure of flindersiamine. *J Braz Chem Soc* 2002; 13(1):66-70.
- 64.** Towers GH, Graham EA, Spenser ID i wsp. Phototoxic furanoquinolines of *Rutaceae*. *Planta Med*. 1981; 41:136-42.
- 65.** Głowniak K, Kozyra M. Kumaryny – ich rozpowszechnienie w świecie roślinnym i aktywność biologiczna. W: *Biochemiczne oddziaływania środowiskowe* (Oleszek W, red). AM, Lublin 2001; 251-267.
- 66.** Murray RDH, Mendez J, Brown SA. *The Natural Coumarins. Occurrence, Chemistry and Biochemistry*. Willey and Sons Ltd, Chichester 1982; 702.
- 67.** Ojala T. Biological screening of plant coumarins. *Acad Dissert, University of Helsinki, Helsinki* 2001; 62.
- 68.** Zobel AM, Brown SA. Dermatitis-inducing furanocoumarins on leaf surfaces of eight species of *Rutaceae* and *Umbelliferous* plants. *J Chem Ecol* 1990; 16(3):693-700.
- 69.** Reisch J, Szendrei K, Minker E i wsp. Notiz Uber Das Vorkommen Von Aурapten in *Dictamnus albus*. *Planta Med* 1967; 15:320-2.
- 70.** Komissarenko HF, Lewashova IG, Akhmedov UA. Coumarins and flavonoids of *Dictamnus angustifolius*. *Khim Prir Soedin* 1984; 8(2):247-8.
- 71.** Engel S, Horn K. Phytodermatosen durch *Dictamnus alba*, *Sanicula europea* und *Phyllocladon consanguineum*. *Derm Mschr* 1972; 158(1):22-7.
- 72.** Suhonen R. Phytophotodermatitis. An experimental study using the chamber method. *Cont Dermat* 1977; 3:127-32.
- 73.** Moller H. Phototoxicity of *Dictamnus alba*. *Cont Dermat* 1978; 4(5):264-9.
- 74.** Henderson JA, DesGroseilliers JP. Gas plant (*Dictamnus albus*) phytophotodermatitis simulating poison ivy. *Can Med Ass J* 1984; 130(7):889-91.
- 75.** Knuchel M, Luder-schmidt C. Bullose phototoxische Kontaktdermatitis durch *Dictamnus albus*. „Brennender Busch“ der Bibel? *Dtsch Med Wschr* 1986; 111(38):1445-7.
- 76.** Schempp ChM, Sonntag M, Schopf E i wsp. Dermatitis bullosa striata pratensis durch *Dictamnus albus* L. (Brennender Busch). *Hautarzt* 1996; 47(9):708-10.
- 77.** Bruneton J. *Toxic Plants. Dangerous to Humans and Animals*. Lavoisier Publishing, London 1999; 270.
- 78.** Koh D, Ong CN. Phytophotodermatitis due to the application of *Citrus hystrix* as a folk remedy. *Brit J Derm* 1999; 140:737-8.
- 79.** Chen IS, Lin YC, Tsai IL i wsp. Coumarins and anti-platelet aggregation constituents from *Zanthoxylum schinifolium*. *Phytochem* 1995; 39(5):1091-7.
- 80.** Borodin F. Photochemical and photobiological properties of furocoumarins and homologues drugs. *Int J Photoenerg* 1999; 1(1):1-6.
- 81.** Ojala T, Kiviranta J, Vuorela H i wsp. A bioassay using *Artemia salina* for detecting phototoxicity of plant coumarins. *Planta Med* 1999; 65:715-8.
- 82.** Towers GH, Whitehead FW, Abramowski ZA i wsp. Psoralen – like photoactivity of the alkaloid dictamnine. *Cont Dermat* 1980; 6(7):508.
- 83.** Głowniak K. Badania i izolacja związków kumarynowych z krajowych surowców roślinnych. *Rozprawa habilitacyjna*. AM, Lublin 1988.
- 84.** Kraft N. A case of psoriasis due to menstrual irregularity. <http://home.iSTAR.ca/~nkraft/PS.article.html>. 1996; 5 pp.
- 85.** Murphy GM, Greaves MW. Nowe leki w leczeniu trądziku i łuszczycy. W: *Nowe leki* (Feely J, red). PWN, Warszawa. 1985; 469-82.
- 86.** Liu Z, Lu Y, Lebwohl M i wsp. PUVA (8-methoxy-psoralen plus ultraviolet A) induces the formation of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine and DANN fragmentation in calf thymus DANN and human epidermoid carcinoma cells. *Free Rad Biol Med* 1999; 27(1/2):127-33.
- 87.** Zarebska Z, Waszkowska E, Caffieri S i wsp. PUVA (psoralen+UVA) photochemotherapy: processes triggered in the cells. *Farmaco* 2000; 55:515-20.
- 88.** Czulkowska L (red). *Indeks leków. Medycyna Praktyczna, Kraków* 1999; 644.
- 89.** Wawrzkiwicz K, Wolski T, Ziółkowska G i wsp. Przeciwrzybowe właściwości wyciągu z owoców arcydzięgla lekarskiego (*Archangelica officinalis*). *Med Wet* 1990; 46(8):289-92.
- 90.** Pięta D, Machowicz-Stefaniak Z, Wolski T i wsp. Preparat furanokumarynowy i próba jego zastosowania jako środka ochrony przed fitopatogenami. *Pestycydy* 1995; 3:29-36.
- 91.** Wolski T, Gliński Z, Buczek K i wsp. Otrzymanie i charakterystyka roślinnych ekstraktów furanokumarynowych o działaniu przeciwrzybiczym. *Herba Pol* 1996; 42(3):168-73.
- 92.** Gliński Z, Wolski T. Ekstrakty roślinne zawierające furanokumaryny w terapii grzybic człowieka i zwierząt. *Ann UMCS, sec. DD* 1997; 52(16):143-54.
- 93.** Kędzia B, Wolski T, Kawka S i wsp. Działanie na dermatofity zaspółów i frakcji furanokumarynowych otrzymanych z owoców *Archangelica officinalis* Hoffm. i *Heracleum sosnowskyi* Manden. *Herba Pol* 1996; 42(1):47-54.
- 94.** Gliński Z, Wolski T, Chmielewski M. Badania „in vitro” nad aktywnością przeciwrzybiczą wyciągów z owoców arcydzięgla lekarskiego (*Archangelica officinalis* Hoffm.) w stosunku do *Ascosphaera apis*. *Med Wet* 1988; 44(9):552-6.
- 95.** Gliński Z, Rzedzicki J, Wolski T i wsp. Perspektywy zwalczania grzybic pszczoły miodnej z uwzględnieniem immunomodulujących efektów leków przeciwrzybiczych. *Ann UMCS, sec. DD* 1998; 53(20):201-16.
- 96.** Głowniak K, Wolski T, Dragan T. Sposób wyodrębniania kumaryny z surowców roślinnych zwłaszcza z owoców arcydzięgla i oleśnika. *Pat Pol* 152163.
- 97.** Kuczyńska L, Leczewicz-Toruń B, Wolski T i wsp. Experimental external treatment of some forms of mycosis with furano-coumarin extracts. *Post Derm* 1992; 9:149-56.
- 98.** Wolski T, Gliński Z, Chmielewski M. Sposób otrzymywania preparatów zapobiegających powstawaniu grzybic oraz niszczących *Varroa jacobsoni* Qud. *Pat Pol* 157485 oraz 157486.
- 99.** Wolski T, Gliński Z, Buczek K i wsp. Możliwości leczenia grzybic ekstraktami roślinnymi. *Herba Pol* 1997; 43(1):47-52.
- 100.** Wolski T, Kawka S, Wolski J. Sposób otrzymywania nowego preparatu przeciwrzybiczego i nowy preparat przeciwrzybiczy. *Pat Pol* 169921.
- 101.** Wolski T, Kawka S. Sposób otrzymywania nowego preparatu grzybobójczego i nowy preparat grzybobójczy. *Pat Pol* 171060.
- 102.** Wolski T, Kawka S. Sposób otrzymywania nowego preparatu grzybobójczego i nowy preparat grzybobójczy. *Pat Pol* 171521.
- 103.** Wolski T, Gliński J. Naturalne ekstrakty i preparaty roślinne. *Ann UMCS, sec. EEE* 2001; 9(Suppl): 19-36.
- 104.** Sobolewska D, Zgud-Walaszek M, Janeczko Z. Limonoidy – czy tylko gorczyce? *Farm Pol* 1999; 55(18):842-6.
- 105.** Sawabe A, Morita M, Kiso T i wsp. Isolation and characterization of new limonoid glycosides from *Citrus unshiu* peels. *Carbohydr Res* 1999; 315:142-7.
- 106.** Mulholland DA, Randrianarivelosia M., Lavaud C i wsp. Limonoid derivatives from *Astrotrichilia voamata*. *Phytochem* 2000; 53:115-8.
- 107.** Bennett RD, Hasegawa S. 7 $\alpha$ -Oxygenated limonoids from the *Rutaceae*. *Phytochem* 1982; 21(9):2349-54.
- 108.** Blaise AJ, Winternitz F. Isofraxinellone, a limonoid lactone from the bark of *Fagaropsis glabra*. *Phytochem* 1985; 24(10):2379-81.
- 109.** Boustie J, Moulis C, Gleye J i wsp. A degraded limonoid from *Fagaropsis glabra*. *Phytochem* 1990; 29(5):1699-701.
- 110.** Kumar ChSSR., Srinivas M, Yak-kundi S. Limonoids from the seeds of *Azadirachta indica*. *Phytochem* 1996; 43(2):451-5.
- 111.** Torto B, Hassanali A, Nyandat E i wsp. A limonoid from *Turraea floribunda*. *Phytochem* 1996; 42(2):1235-7.
- 112.** Hasegawa S, Suhayda ChG, Hsu WJ i wsp. Purification of limonoid glucosyltransferase from navel orange albedo tissues. *Phytochem* 1997; 46(1):33-7.
- 113.** Jayaprakasha GK, Singh RP, Pereira J i wsp. Limonoids from *Citrus reticulata* and their moulting inhibiting activity in mosquito *Culex quinquefasciatus*

- larvae. *Phytochem* 1997; 44(5):843-6. **114.** Canovas M, Garci-Cases L, Iborra JL. Limonin consumption at acidic pH values and absence of aeration by *Rhodococcus fascians* cells in batch and immobilized continuous systems. *Enzyme Microb Technol* 1998; 22:111-6. **115.** Zhao W, Wolfender JL, Hostettmann K i wsp. Sesquiterpene glycosides from *Dictamnus dasycarpus*. *Phytochem* 1998; 47(1):63-8. **116.** Jung H, Sok DE, Kim YH i wsp. Potentiating effect of obacunone from *Dictamnus dasycarpus* on cytotoxicity of microtubule inhibitors, vincristine, vinblastine and taxol. *Planta Med* 2000; 66:74-6. **117.** Woo WS, Lee EB, Kang SS i wsp. Antifertility principle of *Dictamnus albus* root bark. *Planta Med* 1987; 53(5):399-401. **118.** Yu SM, Ko FN, Su MJ i wsp. Vasorelaxing effect in rat thoracic aorta caused by fraxinellone and dictamine isolated from the Chinese herb *Dictamnus dasycarpus* Turcz: comparison with cromakalim and Ca<sup>2+</sup> channel blockers. *Naunyn-Schmiedeb Arch Pharmacol* 1992; 345:349-55.

otrzymano/received: 15.06.2014  
zaakceptowano/accepted: 14.07.2014

Adres/address:  
\*prof. dr hab. Tadeusz Wolski  
Katedra i Zakład Farmakognozji z Pracownią Roślin Leczniczych  
Uniwersytet Medyczny w Lublinie  
ul. W. Chodźki 1, 20-093 Lublin  
tel.: +48 (81) 742-38-09  
e-mail: apteka712@wp.pl