

# PERFEȚIONAREA CADRELOR MEDICALE ȘI FARMACEUTICE

Catedra de botanică a I.M.F. Tîrgu Mureș (cond.: G. Răcz, candidat în științe farmaceutice)

## CERCETĂRI DE ANTIBIOTICE ÎN CADRUL PLANTELOR CU FLORI

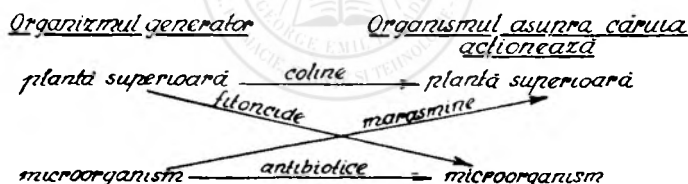
G. Răcz

Larga utilizare terapeutică a antibioticelor a avut drept consecință dezvoltarea rezistenței din ce în ce mai pronunțată a microorganismelor. Sînt cunoscute și acțiunile nedorite ale tratamentului cu antibiotice. Reacțiile alergice care pot surveni în urma aplicării locale a unor antibiotice uzuale înseamnă o dificultate în plus.

În această situație este necesar să se ia o serie de măsuri. Dintre posibilitățile care se ivesc vom relata una singură și anume introducerea în terapeutică de noi antibiotice din grupa plantelor cu flori. Importanța explorării acestei posibilități rezultă din faptul că în Uniunea Sovietică s-au consacrat mai multe congrese problemei fitoncidelor (Leningrad 1951, Kiev 1956, Kiev 1959).

### 1. Antibiotice și fitoncide.

Cunoștințele noastre actuale asupra proprietăților antibiotice ale plantelor superioare au la bază studiile lui Tokin (36) care în anul 1928 a introdus noțiunea de „fitoncide”. Conținutul noțiunilor „antibiotice” și „fitoncide” diferă de la autor la autor. Mulți autori întrebunțează termenul de antibiotice pentru desemnarea substanțelor produse de plante inferioare (bacterii, ciuperci, licheni), cu acțiune inhibantă asupra dezvoltării altor vieșuitoare. Potrivit părerii acestora noțiunea de fitoncide, s-ar referi la substanțele cu acțiune similară, dar elaborată de plante superioare (plante cu flori). Astfel de exemplu Grümmer (15) grupează substanțele inhibitoare din plante în felul următor:



Dat fiind că Tokin a introdus termenul de fitoncide o dată cu descoperirea unor fracții volatile cu acțiune inhibantă, Drobotko și colab. (6) consideră că ar fi mai just să se păstreze termenul de fitoncide pentru substanțele volatile, iar cel de antibiotice pentru substanțele nevolatile. Față de această interpretare Tokin (37) susține în ultimul timp că azi nu mai este nici o îndoielă în privința caracterului general al proprietăților antibiotice ale plantelor. Tokin consideră că este mai just să se numească fitoncide toate substanțele care s-au elaborat în cursul evoluției filogenetice ca factori ai imunității naturale, indiferent de poziția sistematică a plantelor în care se găsesc (bacterii, ciuperci, licheni sau plante superioare). Pe de altă parte propune să se păstreze termenul de antibiotice pentru substanțele inhibitoare izolate din organismul vegetal. Fitoncidele sînt substanțe genuine, originale, iar antibioticele sînt fitoncide extrase din plante.

În cele ce urmează vom urma terminologia recent propusă de Tokin, însă ne vom limita la antibioticele cu acțiune asupra bacteriilor, virusurilor, protistelor și ciupercilor (substanțe bactericide, viroicide, protistocide, fungicide). În sens mai larg noțiunea de antibiotice cuprinde și substanțele vermicide, insecticide cît și cele care inhibează dezvoltarea animalelor și plantelor superioare.

## II. Posibilități de a explora noi antibiotice.

Principalul putem porni de la constatarea că fiecare organism, vegetal, independent de poziția lui sistematică, elaborează substanțe care acționează în mod nefavorabil asupra altor plante sau animale. Din punct de vedere practic, medical, importante sînt însă numai acele substanțe, care inhibează dezvoltarea microorganismelor patogene. Prin urmare sarcina este de a stabili care sînt microorganismele a căror dezvoltare este inhibată de fitoncidele diferitelor specii de plante superioare. Acțiunea antibiotică va fi cu atît mai valoroasă, cu cît se va dovedi a fi mai pronunțată față de microorganismul respectiv și mai puțin dăunătoare față de macroorganism. Explorarea de noi antibiotice se poate baza pe multe considerente și anume:

- 1.) stabilirea acțiunii antibiotice a diferitelor specii sau grupe de plante;
- 2.) verificarea experimentală a datelor din medicina populară referitoare la produsele vegetale cu o presupusă acțiune antibiotică;
- 3.) cercetarea acțiunii antibiotice a diferitelor grupe de principii active;
- 4.) căutarea de antibiotice cu acțiune asupra diferitelor grupe de agenți patogeni (bacterii, virusuri, protiste, ciuperci);
- 5.) în toate cazurile obiectivul urmărit este găsirea principiilor active din plantele cu acțiune antibiotică.



1.) Cunoștințele referitoare la acțiunea antibiotică a diferitelor plante cu flori sînt atît de bogate, încît putem afirma că avem indicații asupra acestor proprietăți la majoritatea plantelor cu flori din zona temperată. Pentru a caracteriza amploarea acestor cercetări am cuprins în tabel unele date din bibliografie.

Numărul speciilor cercetate	Numărul agenților patogeni cercetați	Numărul speciilor active	Bibl.	Obs.
1.100	2	50	Atkinson (1)	
550	2	114	Carlson (3)	
545	2	151	Hughes (18)	
1.183	3	378	Winter (41)	
512	6x	52	Ferenczy (8) *	saprofite
3.000	4	575	Hasegawa (17)	

Dat fiind că punctele de vedere urmărite au fost deosebite, dar mai ales că s-a lucrat cu un număr foarte mic de agenți patogeni dar cu metode variate, datele abundente publicate în literatură se pretează numai foarte greu la o interpretare unitară. A sosit timpul să adunăm toate rezultatele publicate pînă în prezent. Bazîndu-ne pe acestea va trebui ca investigațiile să continue în mod mai unitar și sistematic.

2.) Metoda verificării experimentale a datelor din medicina populară și în general a datelor empirice s-a dovedit a fi fructuoasă și în domeniul antibioticilor. *Winter* (41) de exemplu controlînd acțiunea plantelor descrise în cartea lui *Matthiolum*, apărută în anul 1611, ca eficace în tratamentul cistitei și a rănilor infectate a găsit că 65% prezintă într-adevăr acțiune antibiotică. Dintre plantele care sînt aplicate cu succes și în terapeutică se relevă *Tropaeolum majus*, originară din Peru, frecvent cultivată și la noi ca ornamentală. Principiile active aparțin grupei glicozidelor cu aglicon senevol-benzenic, care în cantități de cîteva miligrame la mililitru prezintă o acțiune net inhibantă asupra diferitelor culturi de bacterii.

După consumarea unei cantități de 10—20 g frunze (ca salată) urina conține un procent suficient de ridicat în principii active pentru a fi eficace în tratamentul cistitei. Rezultate clinice bune au fost obținute de *Winter*, *Hipp* (44) și alții nu numai în cistite, ci ca urmare a secreției și în bronșite.

Acțiunile terapeutice ale cînepei (*Cannabis sativa*) au fost date uitării pînă în ultimii ani, cînd s-a reluat studiul acțiunii antibiotice a acestei plante (*Kabelik* (20), *Fe-*

recenzii (9). *Kašelik* a obținut rezultate clinice remarcabile cu preparate de cîneșă în diferite afecțiuni oto-rino-laringologice, stomatologice, dar mai ales fiziologice.

Verificarea experimentală a datelor din medicina populară formează punctul de plecare al cercetărilor efectuate în laboratorul nostru (*Răcz*, 30). Fructele de măcriș (*Rumex crispus*) utilizate empiric în tratamentul dizenteriei, s-au dovedit a inhiba într-adevăr dezvoltarea agenților patogeni ai acestei boli infecțioase (*Kisgyörgy*, 22). În anumite diluții acțiunea este specifică. Independent de noi, *Mihăescu* (27) a obținut rezultate bune în medicina veterinară. Urzica (*Urtica dioica*) întrebunțată empiric în prevenirea colerei aviare inhibează dezvoltarea agentului patogen *Pasteurella aviseptica*, dar acționează și asupra altor germeni rezistenți față de antibioticele uzuale (*Fuzi*, 12).

3.) Dintre grupele de principii active relevăm acțiunea antibiotică a uleiurilor esențiale. Potrivit cunoștințelor noastre de azi fitoncidele volatile nu sînt întotdeauna identice cu uleiurile volatile. Acțiunea vaporilor de uleiuri esențiale prezintă o acțiune mai pronunțată față de bacterii Gram pozitive decît față de cele Gram negative. *Maruzella* și *Sicorella* (26) au urmărit acțiunea a 133 de uleiuri esențiale asupra dezvoltării bacteriilor *S. aureus*, *B. subtilis*, *S. fecalis*, *S. typhosa* și *M. avium*. Acțiunea antibiotică a fost observată în 23% din cazuri. Uleiurile esențiale studiate s-au dovedit a fi active în 71% față de *M. avium*. Printre uleiurile esențiale cu cea mai pronunțată acțiune figurează *Ol. Thymi*, *Ol. Cinnamoni*, *Ol. Origan*. Acțiunea este foarte pronunțată și în cazul unui contact direct prin amestecarea uleiului esențial cu mediul de cultură. Din datele publicate de *Drobotko* și colab. (6) rezultă că acțiunea se poate observa în diluția de 1 : 10.000—1 : 25.000, în unele cazuri chiar și pînă la 1 : 100.000. În experiențele lui *Kienholz* (21) uleiurile esențiale s-au dovedit a fi active față de stafilo- și streptococi în diluție de 600 gama/ml.

Acțiunea antiseptică a unor preparate de uleiuri esențiale este valorificată și în terapie, mai ales în tratamentul infecțiilor căilor urinare și a căilor respiratorii superioare (*Kuzmeko* 24, *Winter* 44, *Kienholz* 21, *Ritzenfeld* 31). Compuși izolați din uleiuri esențiale ca de ex. timolul și eugenolul figurează frecvent în terapeutică datorită proprietăților antiseptice pe care le prezintă.

4.) Față de plantele cu flori cu acțiune antibacteriană, studiul plantelor antivirotice este mai recent. *Cochran* și *Lucas* (4) au întrebunțat un extract de sunătoare (*Hypericum perforatum*) pentru prevenirea poliomielitei. Un component hidrosolubil, care nu este identic cu substanța antimicrobiană descrisă din această plantă, a scăzut morbiditatea animalelor. Dezvoltarea virusului gripal cultivat pe embrion de găină a putut fi oprită în experiențele lui *Kujina* și *Korotkova* (23) cu ajutorul unui extract de frunze de *Eucalyptus*. După *Sprössig* și *Schabinski-Stephan* (33) principiul activ din *Tropaeolum majus* nu inactivează virusul gripal, dar inhibează sinteza acestuia, ca și chinina. *Ong* (28) a observat că uleiurile esențiale obținute din diferite plante din R. P. Chineză inhibează dezvoltarea virusului gripal, inoculat la șoareci, diminuează leziunile pulmonare și scade mortalitatea animalelor, totodată durata de viață a animalelor care au supraviețuit a fost mai lungă.

Dintre plantele protistocide menționăm unele care acționează asupra protozoonului *Trichomonas vaginalis*. *Foi*, (10, 11) a descris bune rezultate clinice după aplicarea locală a difentelor specii de *Allium*. *Wang Tung-Kuan* și *Hsia Tsung-Fu* (45) au observat vindecarea cazurilor în 95% după aplicarea unui tratament cu acid acetic, urmat de aplicarea unui extract de *Brassica napus*. Dintre celelalte plante studiate, speciile de *Gleditschia* și de *Lychnis*, după administrare locală, au dus la vindecare în 65% a cazurilor.

Din cadrul substanțelor fungistatice se relevă uleiurile esențiale. *Maruzella* și *Liguori* (25) au stabilit că marea majoritate (90%) a celor peste 100 de uleiuri esențiale cercetate de ei sînt active. *Arnold* (2) menționează că extractele din semințele unor specii de *Oenanthe* inhibează dezvoltarea diferitelor mucegaiuri. După *Gertig* (14) rostopasca (*Chelidonium majus*) și unii alcaloizi izolați din această plantă prezintă acțiune fungistatică. Acidul sorbic, izolat din fructele de scoruș (*Sorbus aucuparia*), obținut și pe cale sintetică este aplicat în industria alimentară.

5.) Cu toate că se cunosc mai multe mii de specii de plante cu flori care prezintă

acțiune antibiotică, pînă în prezent s-au izolat relativ puține antibiotice definite din punct de vedere chimic. Pentru explicarea acestei situații ne referim la un singur factor. Acțiunile fitonocide ale plantelor apar adesea ca rezultat al unei acțiuni complexe și nu întotdeauna se găsește o singură substanță unitară din punct de vedere chimic căreia i s-ar putea atribui acțiunea antibiotică. Aceasta este una din cauzele pentru care probele de laborator nu corespund întotdeauna rezultatelor empirice. Pe de altă parte extractele sau substanțele care se dovedesc a fi active in vitro de multe ori nu ajung în organism la concentrația necesară pentru a inhiba dezvoltarea microorganismelor. Astfel de exemplu prin administrarea extractelor de Hieracium pilosella în bruceloză nu se poate obține concentrația necesară de 30—60 mg/ml, motiv pentru care *Straach* (34) consideră că aceste extracte, foarte active in vitro, nu pot fi luate în considerare în tratamentul animalelor.

Îndată ce am făcut cunoștință cu acțiunea inhibantă a unei plante asupra dezvoltării microorganismelor, se va putea trece la cercetarea principiului antibiotic. Directiva metodică este întotdeauna aceeași: prepararea de diferite extracte și urmărirea gradului lor de acțiune. Fracțiunile din ce în ce mai active sînt soluții tot mai concentrate ale antibioticului urmărit. Continuînd cercetările pe această cale, în cazul unui principiu unitar din punct de vedere chimic, se poate conta pe posibilitatea izolării antibioticului respectiv. Vom da câteva exemple de astfel de substanțe.

Între plantele cu flori cu cel mai larg spectru antibiotic figurează usturoiul (*Allium sativum*) care conține ca principiu activ alicină (*Ionescu* 19). Alicina ia naștere sub acțiune enzimatică din allina (sulfoxid de S-allilcisteină). Acțiunea este mai mult bacteriostatică decît bactericidă. Este un principiu activ față de unele microorganisme chiar și în diluția de 1 : 125.000. După *Gupta* și *Viswanathan* (16) dezvoltarea tulpinilor umane ale bacilului Koch poate fi inhibată într-o diluție de 2,5 gamma/ml.

Protoanemonina, respectiv anemonina sînt substanțe găsite frecvent în cadrul familiei Ranunculaceae obținute și pe cale sintetică. Ca și la alte antibiotice, în structura acestei combinații intră un nucleu heterociclic cinciatomic. Cu toate că prezintă in vitro acțiune bactericidă, fungicidă și protistocidă foarte pronunțată, in vivo nu s-a putut ajunge la rezultate bune. *Satiperova* (35) a găsit că dintre cele 55 de specii studiate cele mai active sînt reprezentanții genului *Thalictrum*, mai ales față de *Corynebacterium diptheriae*, *Streptococcus haemolyticus*, *Bacillus coli*, *B. typhosus* și *B. Friedlaenderi*.

Principiul antibiotic din strugurele ursului (*Arctostaphylos uva ursi*) și din merișor (*Vaccinium vitis idaea*) este arbutina. În organismul uman glicozida se dedublează în hidrochinonă, iar aceasta excretată pe cale urinară este un antiseptic puternic mai ales în cazul unei reacții alcaline. Proprietățile antibiotice ale frunzelor de păr (*Pirus communis*) care conțin de asemenea arbutină, au fost descrise de *Răcz* și colab. (29).

Lupulona și humolna sînt principii active din hamei (*Humulus lupulus*) și aparțin celor mai mult studiate antibiotice izolate din plantele cu flori. În experiențe pe animale sînt foarte active față de bacilul Koch și sînt aplicate în terapeutică în asociație cu alte tuberculostatice (*Erdmann* (7)).

Juglona este un antibiotic cu structură naftochinonică izolat din pericarpul de nuc (*Juglans regia*) care s-a dovedit a fi activ mai ales în infecții dermatologice.

Pinosilvina este o substanță care conține doi nuclei aromatici și se găsește în lemnul de pin (*Pinus silvestris*). Inhibează dezvoltarea unor ciuperci.

Clorofila a fost mult studiată în ultimul deceniu. Menționăm acțiunea detoxicantă descrisă de *Gandolfo* și colab. (13). Dacă se injectează la cobai doze letale de toxină difterică în prealabil tratată cu o soluție de 10% clorofilă, aceasta își pierde acțiunea. Rezultate asemănătoare s-au descris de autorii citați și în cazul toxinei tetanice.

În acest referat general nu avem posibilitatea să descriem metodele de laborator. Acestea pot fi găsite în lucrarea lui *Skinner* (32). Trebuie totuși să atragem atenția că în cursul investigațiilor metodele trebuie să fie alese în dependență de proprietățile (volatilitatea!) principiilor active cunoscute sau presupuse. Concluziile cu privire la valoarea terapeutică a rezultatelor de laborator vor fi făcute după o interpretare critică și cu precau-

țune. Sint multe mi de plante, ale căror acțiune antibiotică a fost descrisă în baza testului microbiologic, despre care însă nu știm nimic în privința posibilității de aplicare terapeutică. Pentru a elucida necesitatea de a căuta cele mai potrivite metode de investigație voi da un exemplu din experiența noastră. Am dovedit că extractele de frunze de păr prezintă o acțiune antibiotică față de cei mai importanți agenți patogeni ai cistitei. Ne-am pus însă întrebarea, dacă principiul antibiotic este oare excretat pe cale urinară și va putea exercita acțiunea antibiotică în cistite? Pentru a primi un răspuns la această întrebare am administrat extracte de frunze de păr unor persoane sănătoase și am urmărit acțiunea urinei înainte și după administrare. Prin aplicarea metodelor uzuale nu am obținut nici un rezultat. Am presupus că principiul activ se descompune în urină după un contact cu culturile de microorganismе. Am căutat o metodă mai apropiată de împrejurările fiziologice. Am confecționat un dispozitiv cu ajutorul cărui urina a ajuns în contact cu culturile respective picătură cu picătură. În felul acesta am putut demonstra acțiunea antibiotică.

În încheiere relevăm că în domeniul utilizării în scopuri terapeutice a preparatelor vegetale cu acțiune antibiotică, aplicarea locală, exterioară, ocupă un rol însemnat. Dintre variatele observații clinice menționăm de exemplu că *Ciaplinska* și *Gluscenki* (5) au obținut rezultate bune în diferite dermatoze cu unguente care conțin ulei de sunătoare (*Hypericum perforatum*). Datorită altor acțiuni pe care le prezintă, acest ulei nu a putut fi administrat intern. Valoarea aplicărilor locale este cu atât mai mare, cu cât în felul acesta se poate diminua incidența reacțiilor alergice care survin în urma aplicării unor antibiotice uzuale. Pe lângă acțiunea directă asupra agenților patogeni este foarte valoroasă acțiunea antiflogistică și cea de stimulare a regenerării. Ne gândim aici în primul rând la plantele cu conținut în azulene. *Rusman* (46) a descris recent remarcabile rezultate clinice obținute cu preparate de *Achillea millefolium* în prevenirea infecțiilor după intervenții chirurgicale, precum și în tratamentul diferitelor răni de origine traumatică, a combusturilor și a ulcerului varicos al gambei.

Proprietățile antibiotice ale plantelor cu flori sint factori importanți din punct de vedere preventiv. *Winter* (44), *Virtanen* (38) și alții au atras atenția asupra faptului că unele plante cu flori joacă un rol însemnat în alimentație, se consumă de regulă în cantități apreciabile și în consecință se poate presupune cu suficientă certitudine că prin antibioticele pe care le conțin influențează compoziția florei microbiene intestinale.

Ca sarcini primordiale în cercetarea antibioticelor în cadrul plantelor cu flori, considerăm că pot fi desemnate următoarele:

- a) Cercetările proprietăților fitoncide după criterii unitare și prin aplicarea unui număr mai mare de agenți patogeni.
- b) Verificarea experimentală a bogatei medicine populare din țara noastră.
- c) Extinderea cercetărilor asupra virusurilor, ciupercilor, și protistelor patologice.
- d) Trecerea de la experiențele microbiologice asupra investigațiilor farmacologice pentru a putea pune noi antibiotice la dispoziția medicinei preventive și curative.

*Sosit la redacție: 23 martie 1961.*

#### Bibliografie

1. ATKINSON N.: *Nature* (1946) 158, 876; 2. ARNOLD C. G.: *Z. Bot.* (1958) 46, 516; 3. CARLSON H. J., DOUGLAS H. G., BISSEL H. D.: *J. Bact.* (1948) 55, 607; 4. COCHRAN K. W., LUCAS E. H.: *Antibiotics Annual 1958—1959*, 104; 5. CAPIINSKA M. G., GLUCENKI T. T.: *Farmateviceski Jurnal* (1959) 14, 20; 6. DROBOTKO V. G., AIZENMAN B. E., SVAIGER M. O., ZELEPUHA SZ. I., MANDRIK T. P.: *Antimikrobnie vesestva vissih rastenii*. Izd. Akad. Nauk U. S. S. R., Kiev, 1958; 7. ERDMANN W. F.: *Pharmazie* (1951) 6, 442 și (1952) 7, 75; 8. FERENCZY L.: *Acta Biologica Acad. Sci. Hung.* (1956) 6, 317; 9. FERENCZY L., GRACZA L., JAKOBEY I.: *Naturwissenschaften* (1958) 45, 188; 10. FOI A. M., ALEKSEVA M. V.: *Sovetsk. Medit.* (1948) 28; 11. FOI A. M.: *Novosti Medit.* (1953) 34, 2; 12. FUZI J., PETER M., KISGYORGY Z.: *Rev. Med.* (1958) 4, 490; 13. GANDOLFO N., MAROTTA C., DE CARO M., D'AMORE A., ACCASEINE G.: *Rend. Ist. super. Santa* (1955) 18, 810; 14. GERTIG H., FRENCZEL I., ALKIEWICZ J., JANIĄK E.: *Acta Poloniae Pharm.* (1956) 13,

nr. 4; 15. GRÜMMER G.: Die gegenseitige Beeinflussung höherer Pflanzen (Allelopathie), Fischer, Jena, 1955; 16. GUPTA K. C., VISWANATHAN R.: Antibiot. Chemotherap. (1955) 5, nr. 1; 17. HASEGAWA SH., TANABE SH., SHIOZAWA F., NAKAGAKI H.: Japan. J. Exp. Med. (1958) 28, 139; 18. HUGHES J. E.: Antibiot. Chemotherap. (1952) 2, 487; 19. IONESCU C. N., ICHIM A., ZINGHER S.: Studii și Cercetări de Chimie (1954) 2, nr. 1—2; 20. KABELIK J. (red.): Konopi jako lék. Acta Univ. Palackianae Olomucensis (1955) 6, 29; 21. KIENHOLZ M.: Arzneimittel-Forschung (1959) 9, 519; 22. KISGYÖRGY Z., ADAM L.: Rev. Med. (1957) 3, 46; 23. KOJINA I. SZ., KOROTKOVA V. P.: Antibiotiki (S.S.S.R.) (1958) 3, 41; 24. KUZMENKO L. N.: Mocekamennaja bolezn. Gosmedizdat U. S. S. R., Kiev, 1960; 25. MARUZELLA J. C., LIGUORI L.: J. Amer. pharm. Ass. Sci ed. (1958) 47, 250; 26. MARUZELLA J. C., SICURELLA N. A.: J. Amer. pharm. Ass. Sci ed. (1960) 49, 692; 27. MIHAESCU N. F. A.: Sesiunea șt. Facult. Med. Veter. Arad (1955—56) 4, 48; 28. ONG S. G.: Sci Rec. (1958) 2, 233; 29. RACZ G., FUZI J., KISGYÖRGY Z., SZENTKIRÁLYI É.: Rev. Med. (1956) 2, 35; 30. RACZ G.: Farmacia (1960) 8, 97; 31. RITZERFELD W.: Arzneimittel-Forschung (1959) 9, 521; 32. SKINNER F. A.: Antibiotics, in K. Paech, M. V. Tracey „Moderne Methoden der Pflanzenanalyse, ed. 3., Springer, Berlin—Göttingen—Heidelberg, 1955; 33. SPRÖSSIG M., SCHABINSKI—STEPHAN M.: Z. Hyg. Infekt. Krankh. (1956) 143, 215; 34. STRAUCH D., WINTER H., SCHMIDT W.: Arzneimittel-Forschung (1958) 8, 564; 35. SATIPEROVA I. F.: Aptecinoe Delo (1953) 7, nr. 4; 36. TOKIN B. P.: Fitončidi. Izd. Akad. Medič. Nauk S. S. S. R., Moscovia, 1948; 37. TOKIN B. P.: Phytonzide. Volk und Gesundheit, Berlin, 1956; 38. VIRTANEN J.: Schweiz. Z. Path. Bakt. (1958) 21, 970; 39. WECHSELBERG K.: Z. Hygiene (1958) 145, 166; 40. WINTER A. G.: Madaus Jahresb. (1953) 6, 7; 41. WINTER A. G.: Naturwissenschaften (1959) 41, 379; 42. WINTER A. G., WILLEKE L.: Arzneimittel-Forschung (1957) 7, 692; 43. WINTER A. G.: Hippokrates (1957) 28, 1; 44. WANG TUNG-KUAN, HSIA TSUNG-FU: Chin. Med. J. (1958) 77, 363; 45. Fitoncidi v medicine, seljskom hozjaistve i piscievoj promislennosti. Izv. Akad. Nauk U.S.S.R., Kiev (1960).