

Assillati da questo dubbio, uno di noi, ha fatto da tempo ricerche comparative tra i risultati terapeutici che si ottengono con i comuni preparati calcici del commercio ed alcuni sali di calcio (cloruro, lattato) senza potere dimostrare una maggiore attività terapeutica di questi ultimi farmaci a contenuto calcico certamente maggiore.

Per quanto sopra si è detto nasce legittimo il sospetto che i buoni risultati terapeutici, che si attribuiscono alle cure calciche, non siano da attribuirsi al solo calcio, ma debbano essere in giuoco altri fattori che per ora ci sfuggono e che meritano di essere studiati e conosciuti, tanto più che ricerche sui gluconati (Gayatto) e sui canfosulfonati mostrano che questi prodotti hanno pure essi notevoli proprietà farmacologiche.

In questa nota comunichiamo i dati su riferiti riservandoci, quando le condizioni generali del mercato e dell'Istituto miglioreranno, di ritornare sull'argomento.

(1) Tocco L. *Rivista di Clinica Medica*, 1935, 26, 155.

## 70.

### STUDI PER LA VALORIZZAZIONE DELLA FLORA MEDICA SARDA E SICILIANA.

Nota IV. SUL METODO DI ESTRAZIONE E SUL PRINCIPIO ATTIVO  
DELLA *EPHEDRA ALTISSIMA*. — L. TOCCO e DU CHALLOT C.

(Dall'Istituto di Farmacologia, Farmacognosia, Terapia e Tossicologia  
della R. Università di Palermo).

Sezione di Palermo — Seduta dell'8 marzo 1945.

Dopo l'isolamento dell'efedrina, fatto dal Chen nel 1924-1926, la richiesta dell'alcaloide nel mondo andò rapidamente così crescendo da diventare la produzione presto insufficiente. Per sopperire a questo bisogno molte efedre furono sottoposte ad esperimenti nelle varie nazioni, nella speranza che tra esse ve ne fosse qualcuna che potesse sostituire la cinese, ma i risultati non dovettero essere buoni perchè nessuna efedra ebbe mai applicazioni industriali. Tocco ha fatto studiare in Sardegna le efedre sarde con ottimi risultati pratici ed industriali e per opera dei suoi collaboratori e continuatori si è ottenuta una efedrina migliore di quella ricavata dalla droga cinese.

In questa nota continuiamo le ricerche sulle efedre sarde e siciliane studiando l'*altissima*.

Dalle ricerche bibliografiche fatte non risulta che l'*Ephedra altissima* abbia richiamato molto l'attenzione degli studiosi. Le prime ricerche pare siano quelle fatte fare da Tocco alla Mulas a Sassari nel 1935 (1). In esse si precisa che il metodo di Chen non è adatto per l'estrazione dei principi attivi e che questi non hanno azione midriatica sulla pupilla del cane e del gatto, ma sono tossici per la rana. Seguono (1937) le ricerche di Carbonaro ed Imbesi (2), i quali non avendo potuto iso-

lare il principio attivo malgrado i molti metodi usati, metodo del Chen, quello riportato da Reutter nel suo *Traité de Matière Medicale*, ed un altro metodo dove veniva esclusa l'azione prolungata degli acidi, studiano i caratteri biologici e chimici dei vari estratti: essi sono tossici per i comuni animali di laboratorio, non presentano le reazioni ritenute specifiche della efedrina, ma modificano il tasso glicemico del coniglio ed hanno azione cardiovascolare efedrinosa sul cane e sulla rana. Nel 1939 Mulas e Salis (3) ritornano sull'argomento. Osservano che l'*Ephedra altissima* è meno ricca di acqua e più ricca di ceneri rispetto alle altre efedre e praticamente sembra priva di principi attivi e dedicano l'attenzione alle altre efedre.

Da quanto ho esposto facilmente si deduce che le conoscenze attuali sulla *Ephedra altissima* sono molto limitate, da ciò l'importanza e la necessità delle nostre ricerche.

La *Ephedra altissima* non è spontanea in Sardegna, ma pare si trovi nel siracusano ed a Milazzo, ma noi non l'abbiamo rinvenuta in questa ultima località. Quella da noi studiata è coltivata e ci è stata favorita dall'Istituto di Farmacologia di Messina e dall'Orto botanico di Cagliari. Per i caratteri di questa pianta, essendo coltivata, rimando ai comuni trattati.

Il metodo di estrazione da noi escogitato, dopo molti tentativi inutili, è il seguente. I rami ed i rametti della droga fresca vengono pestati. Si fa digesto (t. 50°-60°) per otto ore. Il digesto, insieme al liquido avuto dalla spremitura della droga, si concentra (50°) sino a consistenza sciropposa. Il concentrato viene estratto con alcool a 95°. Dopo 12 ore si separa l'alcool per decantazione o filtrazione. Si aggiunge etere in eccesso sinchè non si ha più precipitato. Dopo 48 ore si decanta. Al fondo dello Erlenmayer si trova una massa, parte amorfa, parte cristallizzata, che lentamente cristallizza.

Per successiva soluzione in alcool e precipitazione con etere si ottiene il principio attivo cristallizzato puro, che si presenta sotto forma di una polvere microcristallina lucida, splendente.

Oltre questo metodo è possibile ottenere il principio attivo per precipitazione con acido picrico, ma su questo metodo ritorneremo in altra nota.

La tossicità della pianta è varia nelle diverse stagioni; il tempo balsamico è alla fine dell'estate ed al principio dell'autunno.

Questa sostanza viene precipitata dall'acido picrico e dal reattivo di Scheibler, non è precipitata dal Mayer e dall'acido tannico.

Iniettata nelle rane presenta la caratteristica azione depressiva che si nota con i preparati galenici della droga. L'avvelenamento, dopo un periodo molto breve e transitorio di eccitazione, decorre rapido tanto che dopo pochi minuti l'azione depressiva è già manifesta per il fatto che la rana messa sul dorso fa parecchi tentativi prima di potersi girare, e soltanto dà segni di paresi degli arti posteriore, che retrae molto lentamente. La paralisi progredisce rapidamente: la rana giace immobile, reagisce a stento agli stimoli con piccoli movimenti degli arti, poi scompaiono i movimenti ioidei e la paralisi è generale. Il cuore osservato sia a luce incidente, sia allo scoperto si vede pulsare ancora sebbene debolmente, ma presto si arresta. Mano mano che i fatti paralitici avanzano i muscoli diventano sempre più difficilmente eccitabili sia diret-

tamente che indirettamente. Date le grandi difficoltà attuali nelle quali versa il mercato ed il nostro Istituto per tristi vicende, non ci è possibile, per ora, dare maggiori dettagli che speriamo potere presto pubblicare nella nota per esteso dove daremo più ampi ragguagli sulle proprietà fisiche, chimiche e biologiche di questo principio attivo.

(1) M. MULAS. Questo *Bollettino*, 1936, 11, 743. — (2) *Atti R. Acc. Pelorit.*, 1937, 38, 217. — (3) *Ibidem*, 1937, 39; *Arch. Ist. Bioch. Ital.*, 1939.

## 71.

### COMPORTAMENTO DELLA LATTACIDEMIA NEGLI EPATOPAZIENTI DOPO INIEZIONE DI ADRENALINA. — MARCO PAZZI.

(Dall'Ist. di Patologia Speciale Medica e Metodologia Clinica della R. Univ. di Sassari).

Sezione di Sassari — Seduta dell'8 marzo 1945.

È noto che l'iniezione di adrenalina determina nell'organismo umano oltre che un aumento della glicemia anche un notevole aumento della lattacidemia. Le ricerche di Leys, di Collazo e Payol, di Sotgiu sono a tale proposito più che convincenti e dimostrative. Alcuni AA., nell'intento di sfruttare questa lattacidemia adrenalinica al fine diagnostico e funzionale, hanno voluto indagare se la lattacidemia venosa postadrenalinica presentasse delle modificazioni tali nei vari quadri morbosi da poter essere utilizzati come prova di funzionalità specialmente epatica. I risultati ottenuti avrebbero portato alla conclusione che, pur avendosi sempre un aumento della lattacidemia venosa, questa non presenta caratteristiche tali che possano far pensare a una diversità di comportamento verso l'ormone midollare degli epatopazienti rispetto ad altri ammalati con fegato indenne.

Essendomi in passato occupato diffusamente del ricambio dell'ac. lattico nei malarici cronici, individui quindi con funzionalità epatica notevolmente alterata, ed avendo potuto osservare specialmente con le prove di carico come gli epatopazienti rispondessero a questo carico in maniera notevolmente diversa dagli altri pazienti, ho voluto riprendere in esame l'argomento partendo però da un punto di vista più logico e più aderente ai fatti. Partendo dall'osservazione nota che al fegato è devoluta in massima parte l'azione di resintesi dell'ac. lattico in glucosio, ho pensato che buona tecnica fosse in queste ricerche il confrontare il tasso dell'ac. lattico tanto nel sangue venoso che in quello arterioso degli epatopazienti, nella certezza che solamente l'indagine di questo confronto potesse mettermi in grado di trarre qualche conclusione degna di nota. E in tal senso ho diretto le mie indagini. La tecnica seguita è abbastanza semplice. Agli individui effetti da varie malattie epatiche si prelevava a digiuno e in completo stato di riposo il sangue per la lattacidemia venosa ed arteriosa. Subito dopo si iniettava 1 mg di adrenalina per via sottocutanea, e, a distanza di 15' e 30' si ripetevano i pre-