

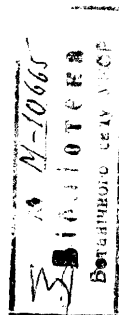
# АНТИМИКРОБНЫЕ ВЕЩЕСТВА ВЫСШИХ РАСТЕНИЙ

ИЗДАТЕЛЬСТВО  
АКАДЕМИИ НАУК УКРАИНСКОЙ ССР  
КИЕВ 1958

А-181  
АКАДЕМИЯ НАУК УКРАИНСКОЙ ССР  
ИНСТИТУТ МИКРОБИОЛОГИИ им. акад. Д. К. ЗАБОЛТНОГО

В. Г. ДРОБОТЬКО, Б. Е. АИЗЕНМАН,  
М. О. ШВАЙГЕР, С. И. ЗЕЛЕПУХА, Т. П. МАНДРИК

## АНТИМИКРОБНЫЕ ВЕЩЕСТВА ВЫСШИХ РАСТЕНИЙ



ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК УКРАИНСКОЙ ССР  
КИЕВ — 1958

Ответственный редактор  
академик АН УССР В. Г. Дроботько

Виктор Григорьевич Дроботько, Берта Ефимовна Айзенман, Мария Оскаровна Швайгер,  
София Ивановна Зелепуха, Татьяна Петровна Мандрик.

Антимикробные вещества высших растений

Редактор издательства О. С. Грудзинская

Технический редактор М. И. Ефимова Корректор В. Е. Деметреша

БФ 09854. Зак. № 302. Изд. № 45. Тираж 3000. Формат бумаги 60×92<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Печ. листов 21.  
Учетно-издат. листов 25,48. Бум. листов 10,5. Подписано к печати 12/XI. 1958 г.

Типография Издательства АН УССР, Львов, Стефаника, 11.

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Растения с глубокой древности используются человеком. Они составляют значительную часть его пищи, служат ему строительным материалом, являются источником тепла, из них изготавливаются одежда, орудия труда и т. п.

С давних времен используются растения и для лечения различных болезней.

Сравнительно недавно, немногим больше полутора десятков лет тому назад, в науке возникла новая проблема — проблема *антибиотиков*, разработка которой к настоящему времени уже дала исключительно ценные результаты для лечебной практики.

Первые продуценты антибиотиков обнаружены среди низших растений — грибов, актиномицетов и бактерий, а высшие растения долгое время оставались без внимания. Лишь после того, как проф. Б. П. Токин поднял вопрос о протистических свойствах испарений из разможенных частей свежих растений, создав таким образом новую проблему, проблему *фитонцидов*, высшие растения привлекли к себе внимание, и среди них начались поиски продуцентов антимикробных веществ.

Авторы настоящей монографии поставили перед собой задачу выяснить, насколько высшие растения могут быть источником антибиотиков, точнее, антимикробных веществ, и в какой мере эти вещества могут быть использованы в медицине, в сельском хозяйстве и т. п. Для этого мы использовали более чем пятилетний собственный опыт и наблюдения и собрали необходимую литературу, которая, конечно, далеко не исчерпывающая, но вполне достаточна для достижения намеченной цели.

Авторы надеются, что эта монография, представляющая собой первые шаги в деле систематического изучения антимикробных веществ высших растений, привлечет к ним внимание других исследователей и этим самым будет способствовать дальнейшей разработке этой проблемы.

Мы считаем своим приятным долгом выразить благодарность директору Ботанического сада АН УССР акад. АН УССР Н. Н. Гришко и его сотрудникам, оказавшим нам помощь в приобретении необходимых для исследований растений, а также сотрудникам Института ботаники АН УССР М. М. Котову, А. И. Барбаричу и Е. Д. Висюлиной, к которым мы неоднократно обращались за консультацией по вопросам, связанным с систематикой растений.

## ГЛАВА ПЕРВАЯ

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАСТЕНИЙ В НАРОДНОЙ МЕДИЦИНЕ

Можно не сомневаться в том, что древние народы в поисках средств против различных болезней руководствовались не только бессмысленными суевериями, накладывавшими отпечаток на характер их лечебных приемов, но и исходили из здравых, осмысленных наблюдений. Даже в самих суевериях, окрашивавших большинство приемов, рекомендовавшихся для лечения болезней, можно найти признаки наблюдательности, которые не могут не удивлять. С. Ковнер в первом томе «Истории медицины» (1878) приводит выписку из работы д-ра Корниевского «Материалы для истории китайской медицины» (Кавказский мед. сборник, 1877 г., № 24—25), в которой говорится «о нравственном лечении болезней, введенном врачом Цюй-сянь (за много лет до нашей эры) и направленном главным образом на то, чтобы сделать добрым и чистым сердце человека и удалить от больного все сомнения, думы, несбыточные желания и злые намерения, отчего внутренний воздух и кровь приходят в совершенное спокойствие и болезнь проходит сама собой». Здесь мысли древнего китайского врача отвечают нашим современным представлениям о значении психологического фактора в лечении болезней.

В старинных украинских лечебниках некоторые советы так же рассчитаны на психологическое воздействие. Известный украинский ученый А. Потебня опубликовал в 1890 г. несколько собранных им на Украине писанных лечебников. В тетради, озаглавленной «Аптека домовая средняя», первым лекарством и первым средством поставлено следующее: «Терпеливость есть лекарство на всякие хоробы, заживати его, на аптеку кому не стало бы». Эти тетради, по словам А. Потебни, отвечают на вопрос, «чем лечились старосветские помещики, родители Афанасия Ивановича и Пульхерии Ивановны да и они сами».

Как и у других народов, в нашей народной медицине, по



материалам, собранным В. Ф. Демичем (1894), большую роль играли всякие заклинания. Они применялись даже в тех случаях, когда рекомендовалось какое-либо конкретное средство, смысл которого объясним и с позиций современной медицины. Говоря о так называемых «симпатических средствах», основанных на грубых суевериях, Демич замечает: «Как ни вздорны подобного рода пособия, они все-таки приносят иногда простому, верующему в них люду некоторую пользу. Они успокаивают больного, а действие их сводится главным образом к влиянию мысли и чувства на физиологические процессы в организме человека, если он безусловно верит в данное, хотя бы совершенно бессмысленное, средство».

И если в этих «бессмысленных» народных средствах иногда удается найти каплю некоторого смысла, то безусловно заслуживают определенного внимания с нашей стороны народные средства, основанные на наблюдениях и накопленные в результате многовекового народного опыта. Задача изучающего народную медицину заключается в том, чтобы найти возможности очистить этот опыт от мистических наслоений и найти в нем зерно рациональности. Задача эта нелегкая и осуществима далеко не во всех случаях.

Конечно, нельзя ожидать, чтобы одно изучение народных лечебных средств могло привести нас к многозначущим заключениям, однако оно дополнит те сведения, которые мы, решая поставленную здесь задачу, можем получить из современных знаний.

Среди народных лечебных средств особенно много взято из растительного мира. И это вполне закономерно, так как жизнь человека немислима вне окружающей его природы. Нужно думать, что уже в стадии человекообразия, а может быть еще раньше, человек познакомился со свойствами некоторых растений. На горьком опыте он убеждался в существовании вредных и полезных растений. Среди полезных растений отбирал сначала съедобные, а затем и такие, которые так или иначе оказывались полезными при различных болезнях. И хотя на отборе таких растений часто, а может быть, и всегда отражались суеверные представления и всяческая фантастика, однако сказывался и здравый смысл и многолетние наблюдения. В результате многовекового опыта у каждого народа образовался набор лечебных растений, благоприятное действие которых на больных многократно подтверждалось и в наше время нередко находит научное объяснение.

Не одно такое растение, взятое из народной медицины, введено в официальную медицину и в настоящее время находится в арсенале аптек. Возьмем, к примеру, горичцвет (*Adonis vernalis*), известный древним народам своей способностью поддерживать слабеющий организм. В свое время Боткин ввел его в лечебную практику, и теперь он широко

используется в современной научной медицине. Многие растения, взятые из народной медицины, до сих пор сохраняют свое значение как источники лечебного сырья, другие утратили его, так как были вытеснены и заменены более эффективными средствами. Немало оказалось и таких растений, которые при испытании не оправдали возлагавшихся на них надежд.

Все это свидетельствует о том, что древние народы, отбирая растения для лечебных целей, действительно накопили достойные внимания наблюдения и опыт. Отсюда есть все основания полагать, что хотя в современной научной медицине уже многие народные средства испытаны и получили надлежащую оценку, однако небесполезно снова возвратиться к ним, чтобы с позиций учения об антибиотиках (фитонцидах) еще раз пересмотреть их и выбрать те из них, которые по тем или иным соображениям следует научно проверить.

Так ставится вопрос и в нашем случае, когда мы приступаем к выявлению антимикробных свойств у высших растений.

В народной медицине использовалось много растений против различных болезней и инфекций как внутренних, так и наружных. Некоторые народы пользовались для этой цели почти всеми растениями, произраставшими в их окружении. По словам С. Ковнера (1878), в китайской медицине применялась для лечебных целей почти вся флора Китая. И народы нашей страны исключительно широко пользовались растительными средствами. В Вологодской губернии, по словам В. Ф. Демича (1894), использовалась для лечебных целей почти вся местная флора.

Травы и другие растения применялись как внутрь, так и наружно.

При внутреннем применении растений наряду с их способностью оказывать действие на симптомы болезней могли проявляться и их антибиотические свойства, как это было при использовании местным населением Южной Америки коры хинного дерева, в продуктах которой позже были обнаружены плазмодицидные вещества. Именно народ впервые выявил лечебные свойства хинного дерева.

Очень трудно оценивать народные средства, применявшиеся при общих внутренних болезнях. Древние народы не могли точно диагностировать инфекционные заболевания, поэтому им трудно было учитывать и лечебный эффект применявшегося лечения. Это причиняет неудобства и нам, когда мы пытаемся оценивать народные лечебные приемы при общих инфекциях.

Несколько иначе обстоит дело с наружными средствами. Безусловно, значительно легче было заметить лечебный эффект, когда растения применялись наружно на раны, язвы, при нагноениях, лишаях и т. п. В таких случаях лечебный эффект мог просто бросаться в глаза. Может быть, поэтому в народной

медицине больше всего накопилось средств именно против наружных поражений.

Среди многочисленных народных средств наружного применения одни использовались как болеутоляющие, другие — как отвлекающие, рассасывающие или нарывные, третьи, по-видимому, — как антибактериальные.

Подобного деления лечебных средств в народной медицине, конечно, не было, это только мы так классифицируем их.

Нас в первую очередь будут интересовать те растения, в которых можно ожидать наличие антисептических или антибиотических веществ, хотя просмотру подлежат и многие другие. Предварительно скажем, как и в каком виде применялись растения в народной медицине.

Наружное применение растений было разнообразно. Большинство из них применялось в виде отваров или заварок на кипятке. В иных случаях отвары упаривались до определенной густоты, и ими промывались раны, язвы, лишай и другие кожные поражения или же ими пропитывались лоскуты материи, которые затем накладывались на поврежденное место.

Другой способ, реже встречающийся, состоял в получении из частей растения водочных настоек, которыми промывались кожные поражения, или же они накладывались на пораженные места на более длительный срок.

Еще реже настойки из растений готовились на каком-либо растительном масле и накладывались на длительный срок.

Наконец, из частей растения готовились различные мази на том или ином жире (свином, бараньем, коровьем масле, иногда на сметане). Для этого в большинстве случаев пользовались высушенными частями растения — цветками, листьями, стеблями, корой, корнями, семенами, обычно предварительно истолченными в порошок. Иногда использовались смолы, выделяемые растениями, смешанные с жирами. Таким путем получались пластыри.

Для получения мазей использовался также мед. Мед является довольно распространенным лечебным средством в народе. Мы сейчас хорошо знаем, что мед сам по себе оказывает некоторое бактерицидное действие. Примененный же в неразведенном виде, он должен действовать еще и как консервант благодаря большой концентрации в нем сахара.

Из высушенных частей растения — цветков, листьев, стеблей, коры, корней и семян — готовились порошки, применявшиеся в виде присыпок.

Представляет интерес использование растений в свежем виде. Чаще всего целый листок того или иного растения применялся для прикрытия пораженного места. В ряде случаев это имело смысл просто как защита от последующих механических повреждений. В других случаях этим способом создавался своего рода согревающий компресс, осуществляемый

в настоящее время другими методами, — компресс, который создавал условия для более быстрого созревания нарывов или рассасывания опухолей и отеков в пораженных местах. Древние народы, таким образом, уже давно определили лечебную ценность компрессов. Однако, как увидим дальше, этим не исчерпывается эффективность такого лечения.

Часто вместо цельного листа применялась та или иная часть растения в разможенном виде. Свежий лист, цветок или корень предварительно растирались в однородную массу и в таком виде наносились на рану или язву. Иногда кашку из растения предварительно смешивали с жиром, маслом, сметаной, медом или мелом и использовали ее в таком виде как мазь. Использовался также свежесжатый сок из растения. К выжато растительному соку в народной медицине прибегали довольно часто. Его иногда также смешивали с каким-либо другим ингредиентом.

Есть еще один способ применения свежих растений. Он состоит в обкладывании больного или отдельных частей его тела свежими листьями. В этом отношении в народной медицине большой славой пользовалась береза. Березовыми листьями или ее ветвями обкладывали больного и укутывали его одеялом. В других случаях наполняли листьями мешочки и обкладывали ими больные части тела.

Мы теперь с большой долей правдивости можем объяснить смысл подобных манипуляций, если примем во внимание открытые Токиным фитонциды, бактерицидные и бактериостатические вещества, выделяемые и испаряемые растениями. По-видимому, в этом и заключается секрет эффективного действия как целых, так и разможенных частей растения. В народной медицине чисто эмпирически оценивали указанные приемы, видя их пользу и не зная сути их действия. Среди народных рецептов можно встретить рекомендации жевать свежие листья или цветки некоторых растений при язвенных процессах во рту. Мы знаем, что после открытия Б. П. Токина некоторые врачи стали пользоваться разможенной тканью некоторых растений (лука, чеснока) для лечения язвенных процессов и небезуспешно.

В случае применения свежесжатых из растения соков можно рассчитывать на действие не только летучих веществ, но и нелетучих, которые могут оказаться самой разнообразной химической природы.

Среди растений большую группу составляют сложноцветные, поэтому естественно, что в народной медицине представители этого семейства занимают, пожалуй, первое место. Процент используемых растений, взятый по отношению ко всему количеству видов сложноцветных, конечно, невелик, но благодаря большому выбору сложноцветные занимают главное место.

Ниже мы приводим перечень видов семейства сложноцвет-

ных, которые больше всего использовались в отечественной народной медицине. В этом перечне, как и в последующих, названия растений сохранены такими, как они указаны в первоисточниках.

# Compositae — Сложноцветные

Растения	Применение
<i>Achillea millefolium</i> Тысячелистник	Отвары из травы для обмывания ран (главным образом в ветеринарной практике)
<i>Achyrophorus maculatus</i> Прозанник	Прикладывание листьев к ранам
<i>Artemisia absinthium</i> Полынь горкая	Отвары травы для обмывания ран
<i>Arnica montana</i> Арника горная	Спиртовая настойка, иногда разведенная водой, на ушибы для предупреждения синяков
<i>Bellis perennis</i> Маргаритка многолетняя	Толченая трава для прикладывания на загрязненные язвы
<i>Calendula officinalis</i> Ноготки	Настойки, мази и пластыри для лечения ожогов и застарелых язв
<i>Carduus crispus</i> Чертополох курчавый (и др. чертополохи)	В ветеринарной практике для истребления червей в ране
<i>Cirsium arvense</i> Бодяк полевой	Отвар от перхоти
<i>Cirsium oleraceum</i> Бодяк огородный	Отвар от перхоти
<i>Cirsium lanceolatum</i> Бодяк ланцетовидный	Корни при ранах и опухолях
<i>Leucanthemum vulgare</i> Поповник обыкновенный	Мазь из толченого растения с салом или маслом при различных сыпях
<i>Echinops ruthenicus</i> Мордовник крутой	В Туркмении при кожных болезнях (не указано каких)
<i>Echinops Karotoovicus</i> Мордовник Каротовского	Порошок из корней (без коры) при язвах у овец
<i>Erigeron canadensis</i> Мелкоцветник канадский	При сыпях и лишае
<i>Filago germanica</i> Жабник черный	При ранах и чесотке
<i>Helichrysum arenarium</i> Цмин. Бессмертник песчаный	Отвары травы при лишае
<i>Antennaria dioica</i> Кошачьи лапки	Из сухого растения порошок для присыпки ран
<i>Hieracium pilosella</i> Ястребинка волосистая	Отвар из травы для лечения лишаев
<i>Inula britannica</i> Девясил британский	В виде отваров для лечения язв (О. М. Августинович, 1853), нагноений сыпей. Из корней девясила аптечного готовят ванны (К. С. Горницкий, 1877), при бородавках
<i>Inula helenium</i> Девясил высокий	
<i>Inula oculis christi</i> Девясил христово око	
<i>Inula salicina</i> Девясил иволистный	

## Продолжение

Растения	Применение
<i>Lachnophyllum gossipium</i> Шерстелистник хлопчатниковый	Сок из листьев, сгущенный кипячением до консистенции мази, при старых незаживающих ранах и фурункулах
<i>Lactuca scariola</i> Салат дикий	Порошок из растения для присыпки ран
<i>Lampsana communis</i> Бородавник. Прозелень	Порошок из сухой травы для присыпки ран. Отвар для промывания трескающихся сосков у коров
<i>Lappa (Arctium) major</i> Лопух большой. Репейник	Свежий сок при ожогах и ранах. Мазь из травы и корня с коровьим маслом при ожогах
<i>Lappa tomentosa</i> Лопух паутинистый	Сок из листьев с маслом при незаживающих ранах
<i>Matricaria chamomilla</i> Ромашка аптечная	Смягчительное средство при рожее и других кожных заболеваниях. Действующее вещество — ромашковое масло (Е. Н. Залесова и О. В. Петровская, 1898)
<i>Matricaria inodora</i> Роман. Ромашка непахучая	Из растения делают припарки на мокнущие лишаи
<i>Solidago virga aurea</i> Золотая розга	Настойка, отвар и порошки для лечения ран и язв
<i>Xanthium strumarium</i> Дурнишник обыкновенный	Из обоих дурнишников применяется свежий сок для лечения лишаев. Семена курят при туберкулезе
<i>Xanthium spinosum</i> Дурнишник колючий	
<i>Onopordon acanthium</i> Татарник обыкновенный	Свежий сок для лечения лишаев и чесотки. По Г. С. Оголевцу (1951), содержит дезинфицирующее вещество

Из приведенного списка заслуживают определенного внимания следующие виды.

Ноготки (*Calendula officinalis*), которые давно применяются в гомеопатии. Эссенция из них заменяет йодную настойку. Ее рекомендуют как антисептическое и ускоряющее заживление ран, а также как средство, уменьшающее воспалительные процессы. Растение применялось в народной медицине при ожогах и застарелых язвах.

Кошачьи лапки (*Antennaria dioica*) и бессмертник песчаный (*Helichrysum arenarium*) интересны как ранозаживляющие. Первое растение применялось в виде порошка из высушенного растения для присыпки ран, что говорит о стойкости действия начала. Во втором растении нами обнаружено антибиотическое вещество. (О нем будет сказано подробнее в следующих главах).

Порошки из сухих растений для присыпки ран готовились также из бородавника (*Lampsana communis*) и золотой розги (*Solidago virga aurea*). Бородавник применялся и в виде отвара, а из золотой розги готовились настои (из корней) и отвары.

Свежевыжатый сок из лопуха большого (*Lappa major*) и татарника обыкновенного (*Onopordon acanthium*) применялся для заживления ран и ожогов. В зарубежной литературе имеются сведения, что из некоторых близких видов — лопух малый (*Arctium minus*) и татарник (*Onopordon tataricum*) — выделены антибиотики (Кавалито с сотрудниками, 1945; Абрагам с сотрудниками, 1946). Г. С. Оголевец (1951) обращает внимание на будак, считая, что в нем содержится какое-то дезинфицирующее вещество.

Наконец, должны привлечь к себе внимание исследователей жабник (*Filago*) и некоторые виды девясиллов. Из них на *Inula helenica* указывает О. М. Августинович (1853).

В семействе норичниковых имеется несколько видов, применяемых для лечения ран и язв.

#### Scrophulariaceae — Норичниковые

Растения	Применение
<i>Antirrhinum majus</i> Львиная пасть садовая	Для лечения ран, нарывов, опухолей
<i>Digitalis grandifolia (ambigua)</i> Наперстянка крупноцветная (сомнительная)	Свежие листья к ранам. Порошок из корней для присыпки ран
<i>Euphrasia officinalis</i> Очанка лекарственная	При глазных воспалительных заболеваниях и болезнях горла. Способ применения не указан
<i>Gratiola officinalis</i> Авран аптечный	Отвар из растения при застарелых язвах
<i>Melampyrum nemorosum</i> Иван-да-марья	Отвар из травы внутрь и наружно при сыпях
<i>Scrophularia aquatica</i> Норичник водяной. Ранник	Свежие листья при язвах. Хорошее действие подтверждено О. М. Августиновичем (1853)
<i>Scrophularia nodosa</i> Норичник узловатый	Свежие листья, настойка, порошок из листьев при ранах, язвах и парше
<i>Verbascum soongaricum</i> Коровяк джунгарский	Княжечные листья при ожогах и опухолях. Сок из листьев на раны
<i>Verbascum lychnitis</i> Коровяк метелчатый	Порошок из листьев для присыпки ран
<i>Verbascum thapsus</i> Коровяк, медвежье ухо	Мазь из порошка из листьев на бараньем сале для наложения на раны

Среди сравнительно немногочисленных видов норичниковых народная медицина выделила, как можно видеть, ряд таких, которые, по-видимому, оказались полезными при наружном применении. Часть из них (4 из 10) использовалась в высушенном состоянии, что свидетельствует о стойкости действующего вещества. У другой части растений использовались свежие листья для прикладывания к ранам и язвам. В отношении норичника водяного, который на Украине называется ранником, О. М. Августинович (1853) подтверждает благоприятное действие на раны его листьев.

Из семейства мотыльковых в народной медицине применялись следующие виды.

#### Leguminosae-papilionaceae — Мотыльковые

Растения	Применение
<i>Astragalus alopecius</i> Астрагал лысовидный	Истолченная трава на раны как всушивающее средство
<i>Astragalus glycyphylus</i> Заячий горошек	Отвар из травы для обмывания кожных сыпей
<i>Lathyrus aphaca</i> Чина безлистная	Отвар из травы для обмывания ран
<i>Lathyrus vernus (Orobis vernus)</i> Чина весенняя. Сочевник	Отвар из семян для обмывания ран и при ногтеде
<i>Lens orientalis</i> Чечевица восточная	Отвар из семян для обмывания ран и полоскания рта
<i>Melilotus albus</i> Буркун белый. Донник белый	Мазь из листьев и цветков на порезы
<i>Melilotus officinalis</i> Донник аптечный	Размозженные листья на опухоли и раны для вытягивания гноя
<i>Pisum sativum</i> Горох	Отвар из соломой для промывания глаз при воспалении (Потебня)
<i>Psoralea drupacea</i> Псоралея костянка	Измельченные листья к карбункулам (Туркмения)
<i>Trifolium pratense</i> Клевер луговой	Листья к опухолям и ранам. Отвар из травы для промывки ран
<i>Vicia cracca</i> Горошек мышиный	Истолченная трава в виде компрессов на чирьи

В этой группе растений чаще всего применялись свежие листья, обычно истолченные, иногда в виде мазей (не указано, как готовятся мази). Реже использовались отвары из травы или семян. Возможно, что в большинстве случаев действующим началом здесь являются испаряющиеся из размозженных листьев бактерицидные вещества (фитонциды Токина).

Семейство лютиковых привлекло внимание, по-видимому, тем, что многие его виды сильно раздражают кожу и слизистые оболочки. Сок некоторых растений этого семейства вызывал на коже и слизистых оболочках образование пузырей и воспалений. Возможно, что этим и объясняется широкое использование в народной медицине некоторых видов лютиковых. Их часто применяли как наружное отвлекающее средство.

#### Ranunculaceae — Лютиковые

Растения	Применение
<i>Actaea spicata</i> Воронец	Истолченные листья как нарывное
<i>Anemone hepatica (Hepatica nobilis)</i> Печеночница обыкновенная	Заварка из растения для обмывания ран и полоскания рта
<i>Anemone nemorosa</i> Ветреница дубравная	Знахарское секретное средство. Сок от паршей и «шолуды»

Продолжение

Растения	Применение
<i>Anemone pulsatilla</i> , <i>Anemone patens</i> , <i>Pulsatilla pratensis</i> Сон-трава и др.	Отвлекающее наружное средство. Трехдневный настой на сметане для лечения чесотки. В ветери- нарной практике порошок из листьев для лечения чирьев
<i>Anemone ranunculoides</i> Ветреница лютиковая	Знахарское средство. Сок из корней для лечения бородавок
<i>Clematis recta</i> Ломонос прямой	Отвар из травы для лечения чесотки
<i>Clematis orientalis</i> Ломонос восточный	Кожный раздражитель (Туркмения)
<i>Delphinium consolida</i> Живокость, сокирки	Сок из растения для заживления ран
<i>Ranunculus acer</i> Лютик едкий	Кожный раздражитель. Размозжен- ные листья прикладывают на короткое время к пульсу во вре- мя лихорадки. Отвар из травы от чесотки
<i>Ranunculus sceleratus</i> Лютик ядовитый	
<i>Ranunculus aquatilis</i> Лютик водяной	
<i>Ranunculus flammula</i> Лютик жгучий, прыщинец	

В настоящее время уже известно одно из действующих веществ, содержащихся в ряде лютиковых растений и вызы-  
вающих раздражение кожных и слизистых покровов. Оно назва-  
но протоанемонином.

Не все лютиковые содержат протоанемонин. Виды, не со-  
державшие этого ядовитого вещества, нашли применение в совре-  
менной медицине, как, например, *Adonis vernalis* и *Adonis  
aestivalis*. Не исключена возможность, что лютиковые, кроме  
протоанемонина, содержат еще антисептические и антибиотиче-  
ские вещества типа алкалоидов или, возможно, близкие к про-  
тоанемонину соединения, но лишенные токсических свойств.  
С этой точки зрения лютиковые могут представить интерес для  
исследователя.

Среди многочисленного семейства губоцветных сравнительно  
немногие виды заняли место в народной медицине в качестве  
наружного средства. Ниже приводится перечень некоторых из  
них.

Labiatae — Губоцветные

Растения	Применение
<i>Ajuga pyramidalis</i> Дубровка пирамидальная	Отвар из растения на раны и ожо- ги как вяжущее
<i>Lamium album</i> Глухая крапива	Цветочные верхушки настаивают на масле и накладывают на заста- ревшие язвы
<i>Leonurus cardiaca</i> Пустырник обыкновенный	Отвар из растения для обмывания ран

Продолжение

Растения	Применение
<i>Ocimum basilicum</i> Бasilik огородный	Порошок из сухого растения вызы- вает чиханье, применяется при хроническом насморке
<i>Prunella vulgaris</i> Черноголовка обыкновенная	Отвар из травы от перхоти
<i>Salvia nemorosa</i> Шалфей дубровный	Толченые семена с маслом наносят на раны. Жареные семена при- меняются от кровавого поноса
<i>Salvia sclarea</i> Шалфей мускатный	
<i>Stachys annua</i> Чистец однолетний	Отвар из травы от колтуна
<i>Stachys recta</i> Чистец прямой	Отвар из травы от вередов и пры- щей
<i>Teucrium scordium</i> Дубровник чесночный	Размозженные листья к грязным и гангренозным ранам
<i>Zizyphora clinopodioides</i> Зизифора	Истолченные листья на раны (ре- комендовал еще Авиценна)
<i>Galeopsis tetrahit</i> Медовик, пикульник	Свежие листья на раны и ожоги

Многие губоцветные богаты эфирными маслами. Возможно,  
что в некоторых случаях они и обуславливают дезинфицирующее  
действие на раны. По-видимому, такой прием, как настаивание  
на масле или смешивание с маслом частей растения (семян  
из шалфея мускатного), оказался полезным именно тем, что  
эфирные масла хорошо сохраняются в жирных маслах, чего  
нельзя ожидать при получении отваров из растений. В отварах  
действующим началом должны быть другие вещества, напри-  
мер вяжущие (дубровка и др.).

Точно так же среди богатого видами семейства маревых  
лишь немногие растения нашли применение в народной меди-  
цине как наружное средство, в то время как для внутреннего  
применения использовались многие виды.

Chenopodiaceae — Маревые

Растения	Применение
<i>Anabasis aphylla</i> Анабазис, ежовник безлистный	Кожные заболевания. Порошок для присыпки ран
<i>Chenopodium album</i> Марь белая	Трава, растертая с коровьим мас- лом, при зуде, чесотке, перхоти, сыпях
<i>Chenopodium bonus Henricus</i> Марь цельнолистная	То же
<i>Chenopodium hybridum</i> Марь ненастоящая, бышишник	Свежие листья для лечения рожи (по К. С. Горницкому, 1887, и по среднеазиатским данным — верное средство). Толченые ли- стья на грязные раны и язвы

Продолжение

Растения	Применение
<i>Chenopodium majus</i> Марь большая	Крепкий отвар для промывания ран, язв, при лишае, чесотке
<i>Chenopodium rubrum</i> Марь красная	Толченая трава на грязные язвы
<i>Salsola subaphylla</i> Солянка беднолистная	Отвар семян с отрубями для лечения фурункулеза и ран (Туркмени)
<i>Salsola collina</i> Солянка холмовая (кату)	В Тибетской медицине применяется для той же цели

Из перечисленных видов привлекает к себе внимание главным образом марь ненастоящая, называемая на Украине бышишником — от слова «бишша», что обозначает заболевание рожей. Как отмечает К. С. Горницкий (1887), она является верным средством против рожи. По С. С. Сахобиддинову (1848), в Средней Азии она также считается верным средством против этой болезни.

Из семейства гречишных в народной медицине применялись в качестве наружного средства главным образом следующие виды:

- Polygonum aviculare* — гречиха птичья, спорыш
- « *bistorta* — раковые шейки
- « *bucharicum* — гречиха бухарская
- « *hydropiper* — водяной перец
- « *persicaria* — почечуйная трава
- « *viviparum* — горец живородящий
- Rumex obtusifolius* — щавель туполистный
- « *acetosa* — щавель кислый
- « *aquaticus* — щавель водяной
- « *confertus* — щавель густой
- « *crispus* — щавель курчавый
- « *domesticus* — щавель домашний
- « *pratensis* — щавель луговой; конский
- « *tuberosus* — щавель клубневидный

В народной медицине использовались отвары или порошки из листьев или корней этих растений. Иногда из порошков готовились на каком-либо жире мази.

Благоприятное действие средств из этих растений на язвы, лишаи, сыпи и отчасти на раны скорее всего можно объяснить высоким содержанием в растениях вяжущих веществ и большим количеством у некоторых из них щавелевой кислоты. Отвары из растений или их корней использовались для полоскания рта и зева при воспалительных процессах.

Не исключена возможность содержания в этих растениях, кроме вяжущих и кислот, еще каких-либо веществ со свойствами антибиотиков.

Вероятно, главным образом дубильные и вяжущие вещества обуславливают использование в народной медицине в виде отваров коры и листьев некоторых ивовых (*Salicaceae*): *Salix alba* (ива белая, ветла), *Salix babylonica* (ива вавилонская), *S. frangulis* (ива ломкая), *S. pentandra* (чернотал), *S. purpurea* (желто-лозник) и др.

Из ивовых несколько обособленное положение занимают тополи: *Populus alba* (тополь серебристый), *P. balsamica* (тополь душистый), *P. nigra* (осокорь), *P. pyramidalis* (тополь пирамидальный) и др. Здесь использовались бальзамические вещества, которыми богаты некоторые части растений, например почки. Поэтому из них, как и из березовых почек, обычно готовились настойки и мази.

Чтобы не возвращаться, отметим, что и многие другие древесные породы растений, принадлежащие к другим семействам, использовались в народной медицине благодаря вяжущим свойствам отваров из их коры или других частей. К ним нужно отнести дуб, вяз, берест, бук, граб, орех и др.

Очень широко использовалось в народной медицине и большое, представленное всего лишь несколькими видами, семейство подорожниковых (*Plantaginaceae*). К нему относятся *Plantago major* (подорожник большой), *P. media* (подорожник средний) и *P. lanceolata* (подорожник ланцетовидный). Свежие листья их накладывались на раны, язвы, нарывы, опухоли, а также при рожистом воспалении кожи. Такое же применение находил и свежевыжатый сок из листьев. Наконец, применялись порошки из сухих листьев. Так, порошок из подорожника ланцетовидного применялся в народной медицине для лечения сибирской язвы. Нашли применение в народной медицине и семена подорожников. Они применялись в свежем или жареном виде, перетертые с сахарным песком, для лечения детских кровавых поносов. Все это дает повод фиксировать наше внимание на семействе подорожниковых.

К семейству лилейных (*Liliaceae*) принадлежат лук и чеснок, различные виды которых с давних времен широко применялись в нашей народной медицине, в медицине Востока, Тибета, Китая, Греции и т. п.

Из других видов этого семейства в народной медицине применялись *Polygonatum officinale* (купена лекарственная) и *Lilium martagon* (царские кудри). Из первого растения применялись отвары для лечения сибирской язвы; из второго — свежие листья на раны и ожоги. Спиртовая настойка из очень ядовитого вида — *Veratrum album* (чемерица белая) применялась для лечения чесотки. В Средней Азии для заживления ран использовалась также *Fritillaria Raddeana* (рябчик Радде).

Довольно широко вошли в народную медицину розаные — чаще для полоскания рта и зева (вероятно, как приятные на вкус вяжущие). Однако среди них есть и такие, применение



которых можно объяснить дезинфицирующими свойствами приготовляемых из них лекарств. Приводим перечень некоторых видов из этого семейства.

#### Rosaceae — Розоцветные

Растения	Применение
<i>Alchimilla vulgaris</i> Манжетка обыкновенная	Отвар из растения от сыпей у детей. В Швейцарии женщины моют отваром лицо от прыщей
<i>Agrimonia asiatica</i> Репейник азиатский	Отвар для полоскания рта и зева
<i>Agrimonia eupatoria</i> Репейник аптечный	То же
<i>Geum urbanum</i> Гравилат городской	Отвар из листьев или из корня для полоскания рта и горла (вяжущее)
<i>Orturus kokanicus</i> Гравилат коканский	То же
<i>Potentilla argentea</i> Лапчатка серебристая	Отвар для полоскания рта при язвах (сильно вяжущее)
<i>Potentilla reptans</i> Лапчатка ползучая	То же
<i>Potentilla tormentilla</i> Лапчатка-улик	То же
<i>Rosa canina</i> Роза собачья	Порошок из листьев при язвах, ранах, роже
<i>Rosa centifolia</i> Троянда	То же
<i>Rubus caesius</i> Ежевика	Отвар из листьев для полоскания горла; свежие листья на язвы и лишай
<i>Rubus fruticosus</i> Ежевика кустарниковая	Отвар из листьев для полоскания горла
<i>Rubus nessesis</i> Куманика	То же
<i>Rubus idaeus</i> Малина	Отвар из цветков от угрей и при воспалении глаз
<i>Sanguisorba officinalis</i> Кровохлебка лекарственная	Отвар из листьев для полоскания зева как вяжущее и обеззараживающее (акад. Воронин). Внутрь при поносах

Среди крестоцветных лишь отдельные виды находили применение в народной медицине для лечения кожных поражений.

#### Cruciferae — Крестоцветные

Растения	Применение
<i>Barbarea vulgaris</i> Сурепка обыкновенная	Свежие листья на раны. Отвар из листьев для промывания ран с разрастанием грануляций
<i>Cochlearia officinalis</i> Ложечная трава	Отвар из травы для полоскания рта

#### Продолжение

Растения	Применение
<i>Descurainia (Sisymbrium) Sophia</i> Дескурация Софии, гулявник мелколистный, кудрявец, червячник	Свежие листья для заживления ран. Кровоостанавливающее
<i>Eruca sativa</i> Индау посевной	Для заживления ран
<i>Lepidium sativum</i> Кресс-салат	Из толченых семян и листьев мазь от чесотки
<i>Megacarpaea gigantea</i> Крупноплодный гигантский	Для заживления ран
<i>Thlaspi perfoliatum</i> Якютник, вередник, ярутка	Сок травы и листья на рану

Из перечисленных растений большинство применялось в свежем виде (листья или сок из них). Заслуживает внимания указание на быстрое заживление ран под свежими листьями гулявника.

Среди гвоздичных находили применение в народной медицине следующие виды.

#### Caryophyllaceae — Гвоздичные

Растения	Применение
<i>Acanthophyllum gypsophyloides</i> Колючелистник	Для лечения ран. Суррогат мыла
<i>Acanthophyllum paniculatum</i> Колючелистник метельчатый	То же
<i>Holosteum umbellatum</i> Костенец зонтичный	Для лечения ран
<i>Lychnis chalconica</i> Татарское мыло	Отвар травы от сыпей и лишая
<i>Coronaria Lychnis flos cuculi</i> Дрема, кукушкин цвет	Отвар листьев для промывания ран и при чесотке
<i>Saponaria officinalis</i> Мыльнянка лекарственная	Отвар из корня и листьев для промывания нечистых язв, при сыпях и чесотке
<i>Silene inflata</i> Смолевка, хлопושка	В Швеции применялась от рожи

Как видно из приведенного списка, гвоздичные применялись главным образом в виде отваров.

Из зонтичных в народе применялись следующие растения.

#### Umbelliferae — Зонтичные

Растения	Применение
<i>Bunium choerophyloides</i> Бунум	Порошок из корней для присыпки ран во рту и при покраснении языка
<i>Bupleurum falcatum</i> Волoduшка серповидная	Сухие и свежие листья для лечения ран

Продолжение

Растения	Применение
<i>Coriandrum sativum</i> Кишеч посевной	Сок из травы для лечения ран
<i>Ferula aso-foetida</i> Ферула воночая	Истолченный корень на раны у животных
<i>Ferula Jaeschkeana</i> Ферула Яшкеана	Для лечения плохозаживающих застарелых язв
<i>Ferula Noveboracensis</i> Ферула Новоборакенская	Смола из растения на застарелые язвы
<i>Ferula paniculata</i> Ферула метельчатая	Порошок из корня на нарывы для быстрого вскрытия их
<i>Ferula Schair</i> Ферула Шаир	Для лечения ран
<i>Heracleum spondylium</i> Борщевик обыкновенный	Трава и корень от колтуна
<i>Levisticum officinale</i> Любисток, зоря	Сгущенный отвар из растения в виде мази от лишаев и угрей
<i>Schrenkia golickeana</i> Шренкия (узбек. Тогзабы)	Порошок из корня в виде присыпки при ранениях и воспалении слизистой рта. 2—3-кратная присыпка достаточно для заживления (Туркмения)

Судя по лекарственным формам, в каких использовал народ большинство из перечисленных растений, действующие вещества, заключенные в них, должны обладать достаточной стойкостью, так как они сохраняются и в отварах и в порошках. У ферул действующим началом, возможно, являются смолы.

Ниже приводим перечень растений, принадлежащих к различным семействам. Каждое из перечисленных семейств включает один — три, реже больше видов, используемых в народной медицине в качестве наружных лекарств.

Растения различных семейств

Семейства и виды	Применение
<b>I. Agaceae — Аройниковые</b>	
<i>Acorus calamus</i> Аир тростниковый, ирный корень	Порошок из корня для присыпок застарелых нечистых язв (О. М. Августинович, 1853)
<i>Arum maculatum</i> Арум пятнистый	Порошок из растения для присыпки язв
<b>II. Potamogetonaceae — Рдестовые</b>	
<i>Potamogeton natans</i> Рдест плавающий	Трава при нарывах и лишаеях
<i>Potamogeton perfoliatus</i> Рдест пронзеннолистный	То же

Продолжение

Семейства и виды	Применение
<b>III. Alismataceae — Частуховые</b>	
<i>Sagittaria sagittifolia</i> Стрелолист	Свежие листья и корневище при роже
<b>IV. Cyperaceae — Осоковые</b>	
<i>Carex arenaria</i> Осока песчаная	Отвар из корня для лечения нечистых сыпей и чирьев
<b>V. Typhaceae — Рогозовые</b>	
<i>Typha latifolia</i> Рогоз широколистный	Слоевые — для очищения ран от гноя и быстрого их заживления
<b>VI. Gentianaceae — Горечавковые</b>	
<i>Gentiana crustis</i> Соколин перелет	Способствует заживлению ран
<i>Menyanthes trifoliata</i> Вахта трилистная	Спиртовые настойки для лечения сыпей
<i>Sweetia rotata</i> Зверобой синий	Размозженные листья к ранам
<b>VII. Pedaliaceae — Кунжутные</b>	
<i>Sesamum indicum</i> Кунжут	Свежие листья для лечения рож и ожогов. Листья, растертые в уксусе, для лечения чесотки и лишаев
<b>VIII. Caprifoliaceae — Жимолостные</b>	
<i>Lonicera periclymenum</i> Жимолость вьющаяся	Свежие или толченые листья к грязным язвам, ранам и лишаеям
<b>IX. Aprocynaceae — Кутровые</b>	
<i>Vinca minor</i> Барвинок малый	Отвар из травы для полоскания при кровоточащих деснах
<i>Vinca major</i> Барвинок большой	То же
<i>Vinca herbacea</i> Барвинок травянистый	Для заживления ран и как вяжущее. Также от колтуна
<b>X. Pirolaceae — Грушанковые</b>	
<i>Pirola rotundifolia</i> Грушанка круглолистная	Отвар из травы и сухой порошок из листьев для лечения ран и сыпей
<b>XI. Cupressaceae — Кипарисовые</b>	
<i>Thuja occidentalis</i> Жизненное дерево	Спиртовый настой и порошок из листьев для обмывания ран в ветеринарной практике
<b>XII. Balsaminaceae — Бальзаминовые</b>	
<i>Impatiens noli me tangere</i> Не-трожь-меня	Для лечения ран

Семейства и виды	Применение
<b>XIII. Aristolochiaceae — Кирказоновые</b>	
<i>Asarum europaeum</i> Копытень	Настой из корней при застарелых лишаих и золотушных язвах (О. М. Августинович, 1853). Из травы нюхательный порошок с майораном и лавандой от насморка
<i>Aristolochia clematitis</i> Кирказон ломоносовидный	Ранозаживляющее (Г. С. Оголевец, 1951). Свежие листья для размягчения нарывов
<b>XIV. Campanulaceae — Колокольчиковые</b>	
<i>Campanula trachelium</i> Примочная трава	Свежие листья к гноящимся ранам
<i>Campanula sibirica</i> Колокольчик сибирский	Отвар для полоскания рта
<b>XV. Dipsacaceae — Ворсянковые</b>	
<i>Knautia arvensis</i> Короставник, синявник	Отвар из травы от парши и чесотки
<i>Scabiosa arvensis</i> Скабиоза	От чесотки
<i>Scabiosa succisa</i> ( <i>Succisa pratensis</i> ) Сивец луговой	Свежие листья на раны. Отвар из травы для промывания ран
<b>XVI. Oxalidaceae — Кисличные</b>	
<i>Oxalis acetosella</i> Кислица	Истолченные листья к ранам и вередам
<b>XVII. Malvaceae — Мальвовые</b>	
<i>Malva rotundifolia</i> Просвирняк	Отвар из плодов («калачиков») при сыпях, ногтеде, для полоскания рта (О. М. Августинович, 1853)
<i>Malva borealis</i> Мальва	То же
<i>Lavatera thuringiaca</i> Хатма тюрингенская	Листья на лишаи
<i>Althaea officinalis</i> Алтей аптечный	Отвар из корня для обмывания сыпей и для полосканий
<b>XVIII. Guttiferae — Зверобойные</b>	
<i>Hypericum perforatum</i> Зверобой обыкновенный	Для лечения ран, дизентерии. Настой в масле для лечения ревматизма
<b>XIX. Violaceae — Фиалковые</b>	
<i>Viola tricolor</i>	Отвар из травы для обмывания сыпей и при парше
<b>XX. Urticaceae — Крапивные</b>	
<i>Parietaria erecta</i> Постенница прямая	Ранозаживляющее

Семейства и виды	Применение
<b>XXI. Papaveraceae — Маковые</b>	
<i>Chelidonium majus</i> Чистотел	Венерические язвы, кожные болезни, бородавки
<i>Corydalis Severzovii</i> Хохлатка Северцева	Примочки из высушенных листьев при ранах
<i>Fumaria officinalis</i> Дымянка лекарственная	Сок из листьев на лишаи и от чесотки
<i>Glaucium insigne</i> Глауциум примерный	Для лечения нарывов
<i>Roemeria refracta</i> Ремерия отогнутая	Кожные сыпи, оспа
<i>Roemeria hybrida</i> Ремерия гибридная	То же
<b>XXII. Geraniaceae — Гераниевые</b>	
<i>Erodium cicutarium</i> Аистник веховый	Измельченные листья с бараньим салом и порошок из листьев на раны
<b>XXIII. Zygophyllaceae — Парнолистниковые</b>	
<i>Zygophyllum fabago</i> Парнолистник обыкновенный	Листья как нарывное средство. Отвар из корней для лечения карбункулов и ран. Киргизы из корня и бараньего сала готовят мазь для ран
<b>XXIV. Rutaceae — Рутовые</b>	
<i>Haplophyllum Siversii</i> Рута Сиверса	Настой из травы для лечения кожных сыпей
<i>Ruta graveolens</i> или <i>hortensis</i> Рута садовая	Размозженные листья на раны
<b>XXV. Euphorbiaceae — Молочайные</b>	
<i>Euphorbia chamaesyce</i> Молочай	Для лечения бородавок, лишаев и др. кожных болезней
<b>XXVI. Tamaricaceae — Тамариковые</b>	
<i>Tamarix hispida</i> Тамарикс	Свежий сок для лечения язв рта. Корни как вяжущее
<b>XXVII. Primulaceae — Первоцветные</b>	
<i>Anagallis arvensis-phoenicea</i> Очный цвет	Отвар травы для промывки ран и при бешенстве (О. М. Августинович, 1853)
<b>XXVIII. Plumbaginaceae — Свинчатковые</b>	
<i>Plumbago europaea</i> Свинцовка европейская	Корни и листья, растертые в масле, для лечения чесотки
<i>Statice Gmelini</i> Кермек Гмелина	Отвар из корня для полоскания рта при его ранении
<b>XXIX. Convolvulaceae — Вьюнковые</b>	
<i>Convolvulus arvensis</i> Вьюнок полевой, березка	Отвар из травы для обмывания ран, язв, лишаев, при чесотке
<i>Convolvulus sepium</i> Вьюнок заборный, «божа чарка»	Свежие листья к вередам. Порошок из травы для присыпки мокнущих ран и ожогов

Семейства и виды	Применение
<b>XXX. Borraginaceae — Бурачниковые</b>	
<i>Cynoglossum officinale</i> Чернокорень лекарственный	Для лечения гнойных ран и ожогов. Применяется в гомеопатии и тибетской медицине
<i>Lithospermum officinale</i> Воробейник лекарственный	Порошок из растения на порезы и ушибы
<i>Onosma echinoides</i> Краснокорень	Корни для лечения язв
<i>Trichodesma incana</i>	Вываренные листья и порошок из корня для лечения опухолей и ран
<b>XXXI. Solanaceae — Пасленовые</b>	
<i>Solanum niger</i> Паслен черный	Свежие листья на труднозаживающие раны. Ягоды при дифтерии и ангинах
<b>XXXII. Rubiaceae — Мареновые</b>	
<i>Asperula humifusa</i> Ясменник	Порошок из сухих листьев для присыпки ран (Туркмения)
<i>Galium aparine</i> Подмаренник цепкий	Сок из травы для лечения язв и ран
<i>Galium tricornne</i> Подмаренник трехрогий	То же
<i>Galium verum</i> Подмаренник настоящий	Сок из растения на раны, язвы, чирьи, сыпи. Цветки, истолченные с коровьим маслом, на язвы и чирьи
<b>XXXIII. Amaryllidaceae — Амариллисовые</b>	
<i>Ungarnia Severzovi</i> Унгрия Северцева	Печеные луковицы к фурункулам для быстрого заживления
<b>XXXIV. Capparidaceae — Каперцовые</b>	
<i>Capparis spinosa</i> Каперцы колючие	Сок цветков для заживления ран
<b>XXXV. Anacardiaceae — Сумаховые</b>	
<i>Rhus cortaria</i> Сумах кожаный	Настой из растения для промывки ран
<b>XXXVI. Orchidaceae — Орхидные</b>	
<i>Listera ovata</i> Тайник овальный	Листья для лечения ран
<b>XXXVII. Hallorrhagidaceae — Голлораговые</b>	
<i>Myriophyllum spicatum</i> Уруть колосистая	Листья на раны для очищения от гноя
<b>XXXVIII. Illecebraceae — Хращевцевковые</b>	
<i>Sceleranthus annuus</i> Дивало однолетнее	Отвар травы пьют при болях в горле. Наружно от бородавок

Само собой разумеется, что внесенные в списки растения не исчерпывают все применявшиеся в народной медицине наружные средства. В списки помещены растения, которые, по нашему мнению, должны в первую очередь привлечь внимание исследователей как возможные продуценты антимикробных веществ.

Точно так же, далеко не со всей полнотой, описаны способы использования народных лечебных растений. Иногда приходится удивляться народной изобретательности. Мы уже говорили об использовании в лечебных целях летучих веществ растений. Приведем еще один пример, чтобы несколько расширить наши сведения. В украинской народной медицине очень часто применялась рута. Чаще всего пользовались испарениями из растений. В одной из тетрадей, опубликованной А. Потебней (1890), рекомендуется: «Подушку з руты зделат(и) ярой и на ней всегда спати и оною куритись рано и вечер». Сушеной руткой подкуривались при роже. Подкуривание летучими веществами, возгоняемыми из тлеющих растений, являлось довольно распространенным приемом. Это еще один из способов применения летучих веществ из растений с лечебной целью. Замечательно то, как народ использовал фитонциды руты при глазных болезнях. А. Потебней приводится такая рекомендация: «Руту яру з бобками в устах держачи, гризти и як найчастей хукати на очи». Лечение рассчитано, как теперь мы можем объяснить, на опарение глаз фитонцидами из свежеразмозженной зубами травы. Другая рекомендация состоит в том, что свежее растение руты варится с медом и варевом смазывается около век. По-видимому, и здесь дело сводилось к действию испарений из варев, опаряющих конъюнктиву.

С целью дезинфекции полости рта иногда прибегают просто к жеванию свежей травы. Так, у Е. Н. Залесовой и О. В. Петровской (1898) находим указание, что при поражении полости рта жуют свежую траву золотой розги (*Solidago virga aurea*).

Конечно, действие далеко не всех растений, применявшихся в свежем виде, можно связывать с действием только летучих фитонцидов. Заслуживают внимания те растения, листья, корни и другие части которых после высушивания растирались и применялись в виде порошка для присыпки ран и язв. Можно считать, что в таких случаях действующее антибиотическое вещество, если только ему обязано действие растения на рану или язву, обладает достаточной стойкостью и не разрушается при хранении. Такие вещества, стойкие по своей химической природе, должны привлечь внимание исследователей, и среди таких народных средств в основном и следует искать антибиотиков.

Стойкие антибиотические вещества можно ожидать и в тех случаях, если из растения или его частей получались отвары или настойки (водные или водочные). Вместе с тем лечебный эффект таких растений не всегда связан с наличием в них анти-

биотиков. Вероятно, во многих случаях лечебный эффект бывает обусловлен непосредственным их действием на пораженные ткани организма путем стимуляции их жизнедеятельности и регенерации.

Применение в народе некоторых растений в смеси с жирами, нужно думать, обусловлено, с одной стороны, стремлением получить из лечебного растения фармацевтическую форму, удобную для применения, например, в виде мази или пластыря, но, с другой стороны, можно предположить, что причины этого лежат значительно глубже. Многие антибиотические вещества плохо растворяются в воде и хорошо в маслах. Масляный экстракт из сухого или свежего растения в некоторых случаях должен оказаться богатым действующим началом. Очень интересно, и это подлежит исследованию, что масляные экстракты или смеси готовятся также из свежих листьев, которые растираются непосредственно в масле. Нельзя ли предположить, что масло при этом извлекает и хорошо сохраняет летучие фитонциды, которые до сих пор удавалось улавливать лишь в редких случаях, так как они быстро разрушаются в воздухе, и химическая природа которых, за редким исключением, еще мало известна. Нельзя ли этим путем, на который нас направляет народная медицина, улавливать эти вещества, что позволило бы более точно распознать химическую природу некоторых из них. Эту задачу должны поставить перед собой исследователи.

В настоящее время очень мало обнаружено антибиотиков, действующих на возбудителей грибковых поражений. Перечень народных средств против лишаев, паршей, колтунов и пр. побуждает к направленным поискам противогрибковых средств. К сожалению, без более детального изучения вопроса мы не можем сейчас представить какие-либо рекомендации по этому поводу. Нахождение действующего на грибки антибиотика томатина в листьях помидоров и некоторых других антибиотиков в разных растениях дает основание надеяться на успех.

Интересно остановиться на некоторых средствах, применявшихся против насморка. Для этой цели пользовались в народной медицине порошками из высушенных растений. Такой порошок готовился из базилика огородного (*Ocimum basilicum*). Он вызывал чиханье и применялся при хроническом насморке. Другой порошок состоял из смеси трех растений: корня копытня (*Asarum europaeum*), травы майорана (*Majoranum hortensis*) и лаванды (*Lavandula vera*) в соотношении 3:1:1. Порошок вызывал чиханье. Такое же чиханье вызывает выпаренный на огне сок из обыкновенной свеклы, если его втягивать в нос.

При этих способах лечения насморков, вероятно, основное значение имеет раздражение слизистой и чиханье, освобождающее полость носа от слизи, но не исключено и антибиотическое

действие некоторых составных частей порошков или нормализующее действие их на слизистую носа.

Мы привели здесь далеко не полный список растений, применявшихся в нашей народной медицине для лечения инфекций кожи и слизистых. Если задаться целью охватить весь ассортимент применявшихся растений, то пришлось бы перечислить почти все растения, произрастающие в Советском Союзе. Нужно полагать, что все они испытаны народом. Однако из них выделены только те, которые выдержали многовековые испытания. Это несколько облегчает нашу задачу отбора среди народных растительных средств тех растений, которые следовало бы испытать на наличие в них антибиотических веществ.

Еще труднее использовать данные народной медицины для отбора среди растений, применявшихся для лечения внутренних инфекций, продуцентов антибиотиков. В большинстве случаев можно думать об их симптоматическом действии, сказывающемся на сердечной деятельности, на симптомах со стороны нервной системы, на деятельности пищеварительных органов, об их жаропонижающем, потогонном, мочегонном и прочем действии.

Против внутренних инфекций народная медицина использует большое количество растений. Так, например, в работе В. Ф. Демича (1894), наиболее детально изучившего отечественные народные средства, мы находим перечень более ста растений, применявшихся народом для лечения одной только малярии. Конечно, в народе малярия не могла точно диагностироваться, поэтому в рубрику болотной лихорадки часто относились также другие инфекционные болезни.

При таком положении вещей очень трудно выбрать растения, заслуживающие того или иного внимания в нашем аспекте. Ниже мы приводим лишь выборочно список растений, применявшихся для лечения лихорадочных заболеваний.

#### Растения, применявшиеся в народе при лихорадочных болезнях

##### 1. Compositae — Сложноцветные

- Achillea millefolium* — тысячелистник
- Acroptilon picris* — горчак (ядовитый) ползучий
- Artemisia absinthium* — полынь горькая
- " *annuum* — полынь однолетняя
- " *arboratam* — божье дерево
- Calendula officinalis* — ноготки
- Centaurea iberica* — василек иберийский
- " *scabiosa* — василек шероховатый, скабиоза
- Cnicus benedictus* — кардобенедикт, волчец кудрявый
- Echinops sphaerocephalus* — чертополох (мордовник шароголовый)
- Filago germanica* — жабник
- Gnaphalium uliginosum* — сусуница болотная
- Helianthus annuus* — подсолнечник
- Hieracium pilosella* — ястребинка волосистая

*Inula helenium* — девясил высокий  
" *salicina* — девясил иволжистый  
*Matricaria chamomilla* — ромашка обыкновенная  
*Silybium marianum* — остро-пестро, расторопша  
*Xanthium spinosum* — дурнишник колючий

## II. Scrophulariaceae — Норичниковые

*Gratiola officinalis* — авран аптечный  
*Pedicularis palustris* — мытник болотный, вшивник  
*Veronica chamaedrys* — дубровка, вероника дубровная

## III. Leguminosae-Papilionaceae — Мотыльковые

*Melilotus albus* — донник, буркун  
*Trifolium pratensis* — клевер луговой

## IV. Ranunculaceae — Лютиковые

*Anemone hepatica* — печеночница обыкновенная  
" *pulsatilla* — сон-трава, ветреница  
*Delphinium semibarbatum* — шпорник  
*Ranunculus acer* — лютик едкий

## V. Labiatae — Губоцветные

*Ajuga reptans* — дубровка ползучая  
*Leonurus cardiaca* — пустырник  
*Mentha crissa* — мята курчавая  
*Phlomis tuberosa* — зонник клубненосный  
*Teucrium scordium* — дубровник чесночный  
*Salvia nemorosa* — шалфей дубровный

## VI. Polygonaceae — Гречишные

*Atraphaxis spinosa* — курчавка шиповатая  
*Rumex conglomeratus* — щавель

## VII. Salicaceae — Ивовые

*Populus tremula* — осина  
*Salix alba* — ива белая  
" *babilonica* — ива вавилонская  
" *caprea* — ива козья, бредина

## VIII. Umbelliferae — Зонтичные

*Bupleurum falcatum* — володушка серповидная  
*Eryngium campestre* — синеголовник полевой

## IX. Rosaceae — Розаные

*Agromonia eupatoria* — репейничек (поручень)  
*Prunus padus* — черемуха  
*Geum urbanum* — гравилат городской  
*Rosa canina* — шиповники  
*Rubus caesius* — ежевика

## X. Cruciferae — Крестоцветные

*Capsella bursa pastoris* — пастушья сумка  
*Lepidium ruderalis* — клоповник, вошанка  
" *sativum* — кресс-салат  
*Thlaspi arvense* — ярутка  
*Alyssum minimum (minutum)* — бурачок

## XI. Caryophyllaceae — Гвоздичные

*Lychnis (Agrostemma) chalcidonica* — татарское мыло

## XII. Gentianaceae — Горечавковые

*Erithraea centaurium* — золототысячник  
*Gentiana cruciata* — лихоманник  
" *oliveria* — горечавка оливера  
*Menyanthes trifoliata* — вахта трилистная

## XIII. Aristolochiaceae — Кирказоновые

*Asarum europeum* — копытень  
*Aristolochia clematilis* — кирказон

## XIV. Papaveraceae — Маковые

*Cheledonium majus* — чистотел  
*Fumaria officinalis* — дымянка лекарственная  
*Roemeria refracta* — ремерия отогнутая

## XV. Moraceae — Туговые

*Morus alba* — шелковица белая  
" *nigra* — шелковица черная

## XVI. Dipsacaceae — Ворсянковые

*Dipsacus laciniatus* — ворсянка разрезолостая

## XVII. Solanaceae — Пасленовые

*Solanum dulcamara* — паслен сладкогорький

## XVIII. Euphorbiaceae — Молочайные

*Euphorbia palustris* — молочай болотный

## XIX. Rhamnaceae — Крушиновые

*Zizyphus jujuba* — зизифус, ююба.

Из приведенного списка следует обратить внимание прежде всего на те растения, которые применялись в народной медицине наружно для лечения ран и язв. Можно ожидать, что антимикробные вещества, очищавшие рану или язву от гноя, могли оказывать бактерицидное действие и внутри организма.

Вероятно, не следует отказываться от испытания народных средств с выраженной ядовитостью. Некоторые из них оказывают явно раздражающее действие на слизистые и даже на кожные покровы. К ним относятся большинство лютиковых, Фитон едкий, имеющий народное название «лихорадочная трава», багульник и некоторые другие, не внесенные в список. При



лихорадочных болезнях эти средства применяли как отвлекающее, рвотное или слабительное, а иногда «прикладывали к пульсу». Смысл последней операции для нас неясен. Несмотря на ядовитость упомянутых растений, ими пользовались, принимая внутрь. Возможно, что в таких случаях при приготовлении лекарственной формы (путем кипячения, настаивания) ядовитые вещества разрушались или превращались в неядовитые. Поэтому нельзя считать, что в ядовитых растениях, помимо ядов, не содержатся вещества с полезными свойствами.

Некоторые растения (полынь, золототысячник и другие горечавковые) могли действовать благоприятно, особенно при хронических инфекциях, повышая аппетит и улучшая питание больного. Другие обладали быстропроявлявшимся жаропонижающим действием, что легко отмечалось как самим больным, так и теми, кто окружал его. Несомненно, что многие растения привлекли к себе внимание именно этими свойствами. К ним относится большинство потогонных.

Нельзя совершенно отказаться от мысли, что часть растений оказалась полезной при инфекционных болезнях благодаря своим эфирным маслам, балзамам и смолам, которые очень часто обладают антибиотическими и антисептическими свойствами. Особенно это должно относиться к видам сложноцветных, губоцветных, гвоздичных и некоторых других. К ним нужно отнести и хмель (не вошел в список), шишки которого, как теперь известно, содержат ряд антибиотических веществ ( $\alpha$ - и  $\beta$ -кислоты и мягкие смолы, обладающие антибиотическими свойствами).

Большинство из перечисленных растений заслуживает определенного внимания. Правда, часть из них уже испытывалась без положительного результата. Так, при малярии испытывались подсолнечник, сирень, крапива, сушенница и некоторые другие. Нельзя сказать, что такое испытание проведено до конца. Даже при наличии в растении антибиотика, полезного при той или иной инфекции, при испытании настоев или отваров из него могли применяться недостаточные дозы, которые в конечном счете оказывались неэффективными. В народе такие средства иногда применялись в больших дозах. Так, например, укажем, что в туркменской медицине против острого ревматизма применялся отвар из цветков *Dipsacus laciniatus* (ворсянка разрезоллистная) по две-три пиалы в день (пиала равна по объему приблизительно чайному стакану). Поэтому решающее значение при испытании подобных растений имеет достаточная концентрация в лекарственной форме действующего вещества, а еще лучше — выделение его в чистом или очищенном виде и испытание в определенных дозировках.

Часть растений имеет значение средства, успокаивающего головную и другие боли. К ним нужно отнести (далеко не все) растения из семейства маковых.

У некоторых из перечисленных растений использовались кора, корни или плоды. Как и в хинном дереве, можно ожидать наличие действующих веществ в коре или корнях ивовых, ослы, шиповников, стародуба (гладыша широколистного — *Laserpitium latifolium*), булдырьяна (синюхи лазоревой — *Polemonium coeruleum*), черемухи, корня ириса и пр. Из семян часто изготовлялось молоко: миндальное, молоко из семян остроpestро (*Silybum marianum*), кардобендикта (*Cnicus benedictus*), или применялись целые семена (щавеля — *Rumex conglomeratus*).

Следует еще остановиться на растительных средствах, применявшихся в народной медицине против кишечных заболеваний. Мы выбрали те средства, которые применялись при таких легко диагностируемых болезнях, как дизентерия (крозавый понос) и просто поносы. Что касается брюшного тифа, то он в народной медицине точно не диагностировался, вследствие чего трудно было сделать отбор растений, применявшихся для лечения тифозных и паратифозных инфекций. Изредка упоминаются средства против холеры. Ниже приводится перечень этих растений.

#### Растения, применявшиеся в народной медицине при кишечных инфекциях

##### I. Compositae — Сложноцветные

*Achillea millefolium* — тысячелистник  
*Acropilton picris* — горчак ядовитый  
*Eupatorium cannabinum* — посконник конопельный  
*Filago arvensis* — жабник полевой  
" *germanica* — жабник германский  
*Chondrilla juncea* — хондрилла  
*Matricaria lamellata* — ромашка

##### II. Leguminosae — Мотыльковые

*Alhagi persarum* — верблюжья колючка  
*Prosopis Stephaniana* — мимозка

##### III. Rhamnaceae — Крушинные

*Paliurus Australis* — держдидерево  
*Zizyphus jujuba* — зизифус, ююба

##### IV. Labiatae — Губоцветные

*Lamium album* — глухая крапива  
*Mentha pulegium* — мята болотная  
*Phlomis tuberosa* — зонник клубневидный  
*Salvia nemorosa* — шалфей лесной  
" *sclarea* — шалфей мускатный  
*Zizyphora tenuior* — зизифора

## V. Polygonaceae — Гречишные

- Polygonum aviculare* — спорыш  
*Bellardii* — гречиха отклоненная  
 „ *bistorta* — раковые шейки  
 „ *buchanicum* — гречиха бухарская  
*Rumex crispus* — щавель курчавый  
 „ *pulcher* — щавель красивый  
 „ *major* — щавель большой

## VI. Umbelliferae — Зонтичные

- Ferula* — феруло сумбул (смолоносца)

## VII. Rosaceae — Розаные

- Agrimonia asiatica* — репейник азиатский  
 „ *europaea* — репейник европейский  
*Crataegus monogyna* — боярышник однопестичный  
*Geum urbanum* — гравилат городской  
*Potentilla anserina* — лапчатка гусиная  
 „ *tormentilla* — заязычный корень  
*Padus* — черемуха  
*Rosa canina carifolia* — шиповник, роза собачья  
*Sanguisorba major* — кровохлебка большая  
 „ *officinalis* — кровохлебка лекарственная

## VIII. Equisetaceae — Хвощевые

- Equisetum arvense* — хвощ полевой  
 „ *ramosissimum* — хвощ ветвистый

## IX. Cyperaceae — Осоковые

- Cladium mariscus* — меч-трава

## X. Typhaceae — Рогозовые

- Typha latifolia* — рогоз широколистный

## XI. Hypericaceae — Зверобойные

- Hypericum perforatum* — зверобой пронзеннолистный

## XII. Rubiaceae — Мареновые

- Galium* — подмаренник городской

## XIII. Ephedraceae — Эфедровые

- Ephedra equisetina* — кузьмичева трава, эфедра

## XIV. Plantaginaceae — Подорожниковые

- Plantago lacnala* — подорожник  
 „ *lanceolata* — подорожник ланцетовидный  
 „ *major* — подорожник большой

## XV. Anacardiaceae — Сумаховые

- Cotinus coggygia* — скумпия кожевенная  
*Pistacia vera* — фисташка настоящая

## XVI. Punicaceae — Гранатовые

- Punica granatum* — гранатовое дерево

## XVII. Ulmaceae — Вязовые

- Celtis caucasica* — каркас кавказский

## XVIII. Platanaceae — Платановые

- Platanus orientalis* — платан восточный

## XIX. Nymphaeaceae — Кувшинковые

- Nymphaea alba* — кувшинка белая

## XX. Lythraceae — Дербенниковые

- Lythrum salicaria* — плакун-трава, дербенник нивольный

## XXI. Portulacaceae — Портулаковые

- Portulaca oleracea* — портулак огородный

## XXII. Gramineae — Злаки

- Hordeum murinum* — ячмень мышиный

Рассматривая приведенный список растений, применявших-ся при простых и кровавых поносах, можно предположить, что здесь благоприятное действие на течение болезни могло быть обусловлено наличием в растениях вяжущих веществ. К таким растениям можно отнести гречишные, некоторые розанные (например, черемуху), держидерево из семейства крушинных, гранат, галлы которого очень богаты вяжущими веществами, и некоторые другие.

При использовании упомянутых растений для получения лечебных средств довольно часто прибегают к коре и корням, где, вероятно, больше содержится вяжущих веществ, чем в других частях.

Нельзя, однако, возможный в данном случае лечебный эффект связывать исключительно с вяжущими веществами. Ведь лечебный эффект, приписываемый при дизентерии отварам и настоям зверобоя, также пытались связать с вяжущими свойствами последних. Но, как увидим дальше, в зверобое обнаружено антибиотическое вещество. У других растений также могут быть обнаружены впоследствии какие-нибудь антибиотики.

Наконец, в народной медицине для лечения кровавых поносов часто пользовались подсушенными или даже поджаренными семенами некоторых растений (шалфеев, щавелей, подорожников, портулака, граната и т. п.). Если использование коры и корней обусловлено вяжущими и антибиотическими веществами, то применение поджаренных семян мы еще не можем объяснить. Часть растений оказывала благоприятное действие

на течение поносов своими слизистыми составными частями в качестве обволакивающих.

Нельзя сводить действие народных средств к непосредственному воздействию их на возбудителя инфекции и нельзя искать в них только антибиотиков. Правильнее будет думать, что многие растения содержат в себе составные части, стимулирующие каким-то образом защитные приспособления организма. Они могут повышать сопротивляемость тканей к микроорганизму, так или иначе влияя на центральную или периферическую нервную систему, которая организует защиту организма от инфекции, и т. п. Некоторые растения полезны при инфекциях уже тем, что, вызывая усиленное потение или мочеотделение, освобождают организм от бактериальных токсинов. В народе все это без какой-либо дифференциации отмечалось как хорошее действие на течение болезни, ведущее к выздоровлению.

В науке много внимания уделялось изучению витаминов и алкалоидов в растениях, но почти совершенно не учитывалась возможность присутствия в них составных частей, способных повышать сопротивляемость тканей и всего организма в целом против инфекций. Эта сторона вопроса трудна для разрешения, но она исключительно интересна и важна. Она находится вне компетенции микробиолога и должна разрабатываться специалистами другой области науки. Однако микробиолог, изучая антибиотические или антисептические свойства различных растительных препаратов, не должен полностью отклонять от себя этот вопрос, и было бы крайне желательно, если бы он попутно попытался найти возможность испытания своих препаратов на их способность стимулировать размножение животных клеток, повышать сопротивляемость организма и т. д. В дальнейшем на этом вопросе мы остановимся несколько подробнее.

Как уже отмечалось, нами представлен далеко не полный список народных растительных средств. Он является неполным еще и потому, что некоторые заболевания нами умышленно опущены. Так, мы не приводим сведений о народных лечебных средствах против туберкулеза. Их очень много, и не исключено, что среди них могут быть и полезные. Но разобраться в них и выделить среди них достойные внимания исследователя чрезвычайно трудно, так как благоприятное действие их на течение туберкулеза может обуславливаться многими и самыми различными веществами растений. Здесь могут играть роль и витамины, и вещества, улучшающие аппетит, и жаропонижающие, и уменьшающие поты, и общеукрепляющие и т. д. В самом течении туберкулеза иногда наблюдаются улучшения, независимо от применяемых средств. При таком положении вещей трудно было бы выделить растения, содержащие антибиотики против туберкулезной палочки. В таком же положении нахо-

дятся и многочисленные народные средства против сифилиса, против водобоязни (болезнь от укуса бешеного животного) и некоторых других инфекционных заболеваний. Все это заставило нас отказаться от собирания соответствующих сведений, так как они вряд ли привели бы нас к желанной цели.

Даже то, что здесь собрано, еще не дает полного руководства для дальнейших исследований. Однако кое-что мы получаем для этого. Из богатого растительного мира, представленного большим числом родов и семейств, часто насчитывающих тысячи отдельных видов, в народную медицину в конечном счете вошло только ограниченное количество их, закрепленное вековым опытом народов. В то время как некоторые семейства растений почти вовсе не нашли применения в народной медицине, виды других семейств использовались очень часто. Не случайно же семейство лютиковых, его отдельные виды, находили очень широкое применение. Они применялись за сотни и тысячи лет до того, как в тридцатых годах XX ст. в них было обнаружено антибиотическое вещество протоанемонин и несколько раньше у других видов тех же лютиковых — сердечное средство адонилен. Интересно также то, что почти все виды небольшого семейства подорожниковых использовались как во внутренней, так и в наружной народной медицине.

Принимая все это во внимание, мы думаем, что наш труд, потраченный на собирание приведенных сведений, не будет лишним. Он должен направить исследователя на определенный путь, на определенный отбор растений. Если исследователь учтет к тому же и современные данные о химическом составе отдельных растительных видов и данные об обнаруженных уже растительных антибиотиках, то он будет иметь возможность проводить свои исследования еще более направленно. Такая направленность тем более необходима, что работа по поискам растительных антибиотиков по своему масштабу очень велика и для успеха требует исключения всего малоперспективного.

## ГЛАВА ВТОРАЯ

### ФИТОНЦИДЫ

В книге о живой природе новая блестящая глава была написана работами Бориса Петровича Токина о *фитонцидах*.

В конце 20-х годов текущего столетия, занимаясь анализом работ школы Гурвича по митогенетическим лучам, проф. Ленинградского университета Б. П. Токин встретился с явлением, которое не ускользнуло от глаз внимательного исследователя и нашло свое прекрасное объяснение. Оно побудило многих ученых к тому, чтобы с новой настойчивостью обратиться к миру высших растений в поисках лечебных средств, как это делалось еще с давних времен. Позже к этому побудили и открытия антибиотиков.

Суть открытия Б. П. Токина заключается в следующем. Б. П. Токин установил, что поврежденные или разможенные ткани некоторых растений (их листьев, цветков, почек, коры и т. п.) испаряют какие-то летучие вещества, которые в несколько минут и даже секунд убивают простейших одноклеточных и микробов.

Этот факт требовал своего объяснения и, естественно, породил вопрос, нельзя ли это новое явление использовать в практической жизни на пользу человека.

Сами летучие вещества, испаряющиеся из разможенной растительной ткани, Б. П. Токин назвал *фитонцидами*. Термин этот вызвал некоторые критические замечания как с филологической стороны, так и по сути его содержания. Мы не считаем целесообразным спорить о самом термине, который уже прочно укоренился. Важно то, что им обозначается определенная суть, понятная каждому образованному человеку. Напомним, что недавно вошедший в обиход термин *антибиотики* по существу также является неправильным, но он всем хорошо понятен.

Для ясности оговоримся, что в данном случае, говоря о *фитонцидах*, мы будем понимать под ними летучие протистостатические и бактерицидные вещества, выделяющиеся из поврежден-

ной или разможенной ткани растения, а в дальнейшем, когда будем говорить о нелетучих антимикробных веществах растений, мы предпочтем термин *антибиотики*, который по традиции, хотя и недавней, чаще применяется в этих случаях.

Первый вопрос, возникший после открытия фитонцидов, заключался в том, что представляют собой летучие протистостатические и бактерицидные вещества растений?

Этим вопросом занимался и сам автор проблемы фитонцидов, и последующие исследователи, как занимались им и мы в своей лаборатории. Он еще не получил своего окончательного разрешения и требует особого подхода в каждом конкретном случае по отношению к каждому отдельному растению, ибо не может быть одного общего ответа для всех растений.

Первое предположение, сделанное еще самим Б. П. Токиным, сводилось к мысли о протистостатическом действии испаряющихся из растений эфирных масел. Еще значительно раньше было известно, что многие эфирные масла и их испарения имеют бактерицидные свойства. В глубокой древности многие эфирные масла, балзамы и смолы применялись как консерванты. Ими, вероятно, пользовались в Египте для бальзамирования трупов. Поэтому такое предположение было совершенно законно, и справедливость его была подтверждена для ряда случаев позднейшими исследованиями.

Действительно, многие эфирные масла обладают в большей или меньшей степени протистостатическим и бактерицидным действием. На этом более подробно мы остановимся в другом месте. Однако эффект такого действия по сравнению с эффектом, получаемым от испарений из разможенной ткани растений, был относительно незначительным. Это одно могло свидетельствовать о том, что фитонцидность растения нельзя полностью объяснить только наличием в нем эфирных масел.

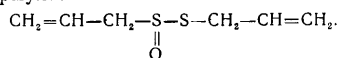
Далее было показано, что некоторые растения, не содержащие в своих тканях эфирных масел, могут обладать ярко выраженными фитонцидными свойствами. Так, разможенные листья дуба, в которых не удастся обнаружить эфирные масла, отличаются хорошей фитонцидностью. Очень интересны в этом отношении исследования К. Л. Стуккей (1954), которая удаляла механическим путем из листьев черной смородины железки, содержащие эфирное масло. Разможенный листок, лишенный таким путем эфирного масла, сохранял свои фитонцидные свойства, в то время как эфирное масло из листьев черной смородины, полученное возгонкой с паром или собранное непосредственно из железок, таких свойств не имело. Следовательно, фитонцидность листьев черной смородины зависела не от эфирного масла, а от какого-то иного летучего вещества. Это не значит, конечно, что пары других эфирных масел не обладают фитонцидными свойствами.

По данным К. Л. Стуккей, фитонцидные свойства багуль-

ника обусловлены только наличием в нем эфирных масел, после удаления которых фитонцидность его исчезает. В других растениях, например у чебреца, фитонцидность зависит и от эфирных масел и от каких-то других летучих веществ. В то же время нельзя не согласиться с Б. П. Токиным, когда он говорит, что те эфирные масла, которые мы получаем возгонкой или другими способами, могут сильно отличаться от эфирных масел, находящихся непосредственно в растениях, так как в процессе изолирования они могут сильно изменяться, и что натуральные эфирные масла могут оказывать иное действие на протистов по сравнению с эфирными маслами, попадающими в наши руки после ряда манипуляций с ними.

Не углубляясь в этот вопрос и отсылая более детально интересующихся им к трудам автора проблемы фитонцидов, постараемся выяснить, что представляют собой другие летучие вещества, испаряющиеся из поврежденных или разможенных тканей растений. Наши знания слишком ограничены, чтобы дать полное разъяснение по этому поводу, ибо только в последние годы стало кое-что выясняться и то лишь в отношении единичных растений. Накопившиеся факты свидетельствуют о том, что фитонциды могут относиться к летучим веществам самой различной химической природы.

Наибольшее количество работ посвящено выяснению химической природы фитонцидов чеснока и лука, обладающих весьма высоким протистотоксичным и бактерицидным действием. О фитонцидах чеснока и лука написано несколько диссертаций (М. Б. Резника, Р. В. Певговой, И. В. Торопцева и др.), не говоря уже о ряде других работ, выполненных в нашей стране. Бактерицидные свойства чеснока изучались и за рубежом (Кавалито, Бейли, Букк, Зутер и др.). В результате этих исследований из чеснока выделено в химически чистом виде антибиотическое вещество, названное аллицином, и установлена его химическая формула:



С установлением химической структуры аллицин был синтезирован.

Дальнейшими исследованиями ряда авторов установлено, что аллицина в чесноке нет и что он образуется лишь при повреждении луковичы из другого, более сложного вещества, содержащегося в растении. Смол и Зеебек (1948), изучая механизм образования аллицина, установили, что предшественником его в чесноке является серосодержащая аминокислота (+)-S-аллил-L-цистеинсульфоксид, названная ими аллином  $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{NH}_2-\text{COOH}$  и не обладающая антимикробной активностью. При повреждении растения аллиин под влиянием особого высокоспецифического фермента —

аллииназы, также содержащейся в чесноке, превращается в аллицин, пировиноградную кислоту и аммиак.

Аллицин не единственное летучее вещество, обуславливающее фитонцидные свойства чеснока. В чесноке находятся и другие вещества, обладающие подобными свойствами. Интересны в этом отношении наблюдения М. Б. Резника (1949), который сравнил конденсированные при охлаждении летучие вещества из чеснока с его эфирными маслами, полученными отгонкой с водяным паром. Оказалось, что они разнятся по своим химико-физическим и биологическим свойствам: по цвету, по запаху, по некоторым реакциям (с двуххлоридом ртути, по йодазидной реакции, по отношению к реактиву Гроте и по реакции Валькера на полисахариды). Вещества, полученные путем конденсирования, вызвали мгновенную гибель парameций, тогда как у эфирных масел чеснока, отогнанных с водяным паром, действие на парameции было выражено очень слабо.

Некоторые соображения по этому поводу высказывает также и И. В. Торопцев (1947). Он совместно с И. Е. Камневым (1946) получил из чеснока препарат, названный им *дефензонатом*. В. И. Торопцев, как и некоторые другие исследователи (например, Г. Свет-Молдавский), фитонцидное действие чеснока приписывает его эфирным маслам. Однако дефензонат не является эфирным маслом. Интересно то, что протистотоксичное действие его раствора усиливается по мере увеличения времени хранения последнего. Так, по наблюдениям Р. В. Певговой (1947, 1949), свежеприготовленный раствор дефензоната убивал простейших в течение 5—6 минут, раствор, исследованный через десять дней после приготовления, убивал простейших в течение 1—3 минут, через 2,5 месяца — в течение 20—25 секунд, а через 3 месяца и 20 дней — в течение 2—5 секунд. Отсюда можно было заключить, что дефензонат в растворе претерпевает какие-то химические изменения, при которых образуется или освобождается протистотоксичное вещество.

И. В. Торопцев считает, что дефензонат представляет собой глюкозид или глюкозидоподобное вещество, при расщеплении которого выделяется антибактериально активный летучий аглюкон, который может быть эфирным маслом. Согласно русским справочникам (Оголевец, 1951; Станков, 1951), таким глюкозидом чеснока является «аллин». Выделяются ли при распаде глюкозида эфирные масла, как думает И. В. Торопцев, или другие продукты, мы не можем ответить, так как не располагаем соответствующим фактическим материалом.

Нечто подобное мы наблюдаем и у других растительных объектов. Было показано, что аллилгорчичные масла обладают антимикробными свойствами. Аллилгорчичные масла находятся в семенах черной горчицы и некоторых других ее видов и в других растениях семейства крестоцветных не в свободном состоянии, а связанные с сахарами, представляя, таким обра-

зом, глюкозиды. Один из таких глюкозидов — *синигрин* — антибактериально неактивен и не способен убивать простейших. Однако под действием особого фермента — *мирозина*, начинающего действовать после разрушения ткани семян и в присутствии воды, он отщепляет летучее аллилгорчичное масло, которое и обуславливает фитонцидный эффект горчичных семян.

Таким образом, в данном случае мы имеем приблизительно такое же положение, как и в случае чеснока: действующее вещество не находится в готовом виде в растении, а образуется (путем отщепления) после ранения или повреждения тканей растения. Можно допустить, что подобным путем образуются летучие фитонциды в корнях хрена, редиски, репы и некоторых других растений. Этот путь образования летучих фитонцидов со всей ясностью и убедительностью доказан работами Б. С. Драбкина (1951, 1954) с черемухой.

Путем многочисленных, остроумных и последовательно проведенных опытов Б. С. Драбкин показал, что фитонцидные свойства черемухи обязаны испаряющимся из поврежденной ткани (листьев, цветков, почек и т. п.) синильной кислоте и бензойному альдегиду. Оба вещества находятся в тканях черемухи не в свободном состоянии, а в виде глюкозидов амигдалина или прунозина и под влиянием фермента эмульсина отщепляются от них. Эти данные он подтвердил на модельных опытах, где был взят амигдалин и для расщепления его свежеполученный фермент эмульсин.

Б. С. Драбкин указывает, что в растениях цианогенные глюкозиды распространены очень широко. Сам он исследовал в этом отношении, кроме черемухи, только два растения: горький миндаль (*Amygdalus amara*) и бобовник (*Amygdalus nana*), на которых подтвердил свои данные, но он ссылается на сводку Розенталера (1919), согласно которой глюкозиды, отщепляющие синильную кислоту, содержатся в 360 видах растений, принадлежащих к 148 родам и к 41 семейству.

Наблюдения Н. О. Оленева (1955) также с полной убедительностью показывают, что фитонцидные свойства черемухи зависят от выделения из разможенных тканей ее синильной кислоты. Он показал, что от выделяющейся синильной кислоты погибают не только инфузории в висячей капле, но и ряд насекомых (комары, мошки, мухи и пр.). В то же время он обнаружил около 30 видов насекомых «цианостойчивых», которые живут на черемухе и питаются ею. Это представляет общеприкладной интерес.

Наконец, известно еще одно полученное из растений вещество, которому с полным правом мы можем приписывать свойства фитонцида. Это — протоанемонин, находимый во многих представителях семейства лютиковых. Он относится к летучим веществам, вызывающим, подобно горчичным маслам, раздра-

жение кожи и слизистых, вследствие чего некоторые лютиковые растения, как уже упоминалось, применялись в народной медицине как отвлекающее. Протоанемонин обладает ярко выраженными протистоцидными и бактерицидными свойствами с очень широким диапазоном действия. Есть указания, что протоанемонин содержится в растениях не как таковой, а в виде глюкозида *ранункулина*, который в поврежденной ткани растения расщепляется под влиянием фермента на протоанемонин и глюкозу.

Таким образом, на четырех примерах — на чесноке, горчице, черемухе и лютиковых, где мы уже получили кое-какие сведения о химической природе фитонцидов, можно с большой долей соответствия действительному положению вещей прийти к заключению, что у многих растений фитонциды не находятся в готовом виде, а отщепляются от глюкозидов (а возможно, и от других веществ, как аллицин от аллиина — соединения, близкого к аминокислоте) под влиянием определенных ферментов, выступающих на арену при повреждении растительных тканей. По-видимому, выделение летучих фитонцидов происходит в результате ферментативных защитных реакций, исторически сложившихся у большей части растений. Выделяющиеся при этом вещества, такие, например, как синильная кислота и протоанемонин, могут быть вредными не только для посторонних клеток, но и для клеток самого растения, вследствие чего сохранение их в нем в глюкозидном соединении оказалось наиболее целесообразным для защиты растения при его повреждениях.

Такое предположение можно сделать сейчас на основании тех ничтожных сведений о фитонцидах, какими мы располагаем. Трудно себе представить, чтобы указанным ограничивалась роль фитонцидов в жизни растений, в их физиологических функциях. Природа слишком экономна, чтобы создавать сложный аппарат — глюкозиды, ферменты для их расщепления и, кроме того, ферменты для синтеза аглюконов и углеводов — с одной лишь целью защиты растения от инфекций. Поэтому нужно думать, что тот же аппарат, какой приспособлен для защиты растений от инфекций, приспособлен и для выполнения в них каких-то иных, вероятно, разнообразных функций, еще не понятных нам вследствие ограниченности наших знаний.

Здесь изложены только первые шаги, ведущие к познанию природы фитонцидов, но они направляют на путь дальнейших исследований и позволяют надеяться, что в ближайшем будущем будет раскрыта химическая природа фитонцидов многих растений, а также механизм их образования и их функции в живом растении.

Подводя итоги сказанному, можно констатировать, что фитонцидные свойства растений могут зависеть от находящихся в них эфирных масел, но в еще большей степени от веществ,



выделяемых в момент повреждения растения при ферментативном разложении различных комплексных соединений, в том числе, например, глюкозидов.

Каков механизм действия летучих фитонцидов?

Этот вопрос возникает у каждого читателя, и он особенно важен, когда приходит мысль о практическом использовании фитонцидов в той или иной отрасли народного хозяйства. Мы не можем в настоящее время похвалиться достаточными знаниями, чтобы дать исчерпывающий ответ на поставленный вопрос. Механизм действия на микробы различных химических веществ различен и зависит как от химической структуры вещества, так и от биологических особенностей микроорганизма, на который они действуют, и от той среды и условий, при которых он совершается. Поэтому, отвечая на поставленный вопрос, необходимо было бы говорить отдельно о каждом конкретном фитонциде. Мы остановимся на этих вопросах после того, как будут описаны отдельные фитонциды, как летучие, так и нелетучие.

Картина смерти простейших под влиянием летучих фитонцидов хорошо описана Б. П. Токиным в его работах и запечатлена в созданном им и его сотрудниками прекрасном кинофильме. Наши наблюдения ничего существенного не могут добавить к ним. Отметим только, что, согласно нашим наблюдениям, совпадающим с данными Б. П. Токина, под воздействием фитонцидов каждый микроорганизм умирает по-своему, в зависимости от ряда его особенностей. Одни инфузории умирают, предварительно образовав так называемые «грыжи» — выпячивания оболочки, которые затем разрываются, другие предварительно раздуваются и превращаются в «шары», которые затем лопаются, третьи перестают двигаться и погибают без заметных грубых изменений своего тельца, оставаясь как бы «фиксированными» на некоторое время, и только позже тельце их распадается, тогда как у других распад клетки начинается еще при ее жизни.

«Морфология смерти» зависит также от дозы действующего вещества, силы и продолжительности его воздействия. При достаточных дозах фитонцидов и скорости их действия грубые морфологические изменения в клетке протиста обычно не успевают развиться до наступления смерти, но они могут появиться при небольшой дозе даже сильного фитонцида, когда клетка умирает медленно и есть достаточно времени, чтобы возникли морфологические изменения. Все это следует учитывать при описании картины смерти от того или иного фитонцида, чтобы не говорить о разной или одинаковой «морфологии смерти», по которой иногда судят о различном действии фитонцидов или других химиотерапевтических веществ.

В то же время нельзя говорить, что все фитонциды, неза-

висимо от их свойств, дают одну и ту же картину смерти для каждого из простейших. Необходимо вспомнить работы Насонова и Александрова (1940), где говорится об однообразии реакции у различных клеток и тонких морфологических изменений в них под влиянием самых различных химических факторов. Однообразие в патологических изменениях в клетке простейших под действием фитонцидов действительно есть, поскольку в структуре различных клеток имеется очень много общих черт, но в то же время каждый вид клеток имеет и много только ему присущих свойств, вследствие чего картина патологических изменений у разных клеток различна. И так как каждое химическое соединение поражает отдельные структурные части клеток, которые у одних видов могут быть развиты больше, у других меньше, а иногда и совсем отсутствовать, то можно было бы даже а priori утверждать, что разные фитонциды должны вызывать разную картину смерти у простейших, хотя в этой картине может быть и много общего.

Что касается бактерий, то «морфология» гибели их под влиянием фитонцидов остается малоизученной. При медленном действии фитонцидов или под влиянием их суббактерицидных доз, как нам случалось наблюдать, могут появляться в культурах такие же патологические формы (раздутые, удлинненные, колбасовидные и пр.), какие мы обычно наблюдаем при воздействии на бактерии различных вредных условий.

В литературе высказана мысль, что летучие фитонциды у растений являются первым барьером в их защите от инфекций. Вторым барьером принято считать соки растений, содержащие бактерицидные вещества. Летучие фитонциды препятствуют внедрению в растение инфекционного начала, а антибактериальные вещества соков растения уничтожают уже проникшую в него инфекцию.

Конечно, будет неправильным весь процесс защиты растений сводить к деятельности только двух указанных факторов. В нем принимает участие обширный комплекс физиологических и анатомических свойств растений, который и создает состояние, называемое нами устойчивостью растения к инфекции. Здесь имеет значение конституция растения, состояние кутикулы, реакция соков, питание растения, потенциал его жизнеспособности (жизненность), стадия развития и т. д. Все это обуславливается влиянием на растение окружающей среды. Однако среди всех этих многочисленных факторов устойчивости растения к инфекциям два указанных выше должны занимать одно из первых мест.

Летучие фитонциды недавно открыты и еще мало изучены. Возникает вопрос: являются ли фитонцидные свойства у растений случайными, присущими только отдельным видам, или они присущи значительному большинству их и таким образом представляют собой определенную закономерность.

Для решения этого вопроса необходимо собрать сведения о выделении летучих фитонцидов у возможно большего числа растений. Данные об их протистонцидных свойствах были собраны главным образом Б. П. Токиным (1951) и несколько дополнены как нами, так и другими авторами. Нельзя сказать, чтобы данные различных авторов были вполне сравнимы, так как исследователи пользовались часто различными методиками, но для нас важно только выявить фитонцидную активность у различных представителей высших растений. Приведенные ниже данные относятся к действию летучих фитонцидов исключительно на инфузории, чувствительность же бактерий к фитонцидам может быть совершенно иной.

# Список растений, испытанных на наличие у них летучих фитонцидов

Aceraceae		Araceae	
<i>Acer negundo</i> L. var. Hort.	+++	<i>Acorus calamus</i> L.	++
" <i>platanoides</i> L.	++	<i>Arum elongatum</i> Stev.	++
" <i>tataricum</i> L.	++	<i>Calla palustris</i>	—
Alismataceae		Asclepiadaceae	
<i>Alisma plantago-aquatica</i>	+	<i>Periploca graeca</i>	++
<i>Sagittaria sagittifolia</i>	—		
Amaranthaceae		Balsaminaceae	
<i>Amaranthus melancholicus</i> L.	—	<i>Impatiens balsamina</i> L.	—
Amygdalaceae		Berberidaceae	
<i>Amygdalus bucharicus</i> Abr.	—	<i>Berberis Gagnepainii</i>	++
" <i>communis</i> L. var. amara	—	" <i>C. K. Schn.</i>	++
" <i>nana</i>	++	<i>Leontice</i> sp.	++
" <i>Fremontii</i> Abrame	++		
" <i>scaparia</i> Sorach	+++	Betulaceae	
" <i>spinossima</i> Bge	++	<i>Alnus fruticosa</i> Rupr.	—
Anacardiaceae		<i>Betula verrucosa</i> Ehrh.	++
<i>Cotinus coggygia</i> Scop.	++	<i>Carpinus betulus</i> L.	+++
<i>Pistacia mutica</i> F. et Mey	+++	" <i>orientalis</i> Mill.	+++
<i>Rhus aromatica</i> Ait.	++	<i>Corylus avellana</i> L.	++
" <i>coriaria</i> L.	++		
" <i>hirta</i> (L.) Sudw.	++	Boraginaceae	
" <i>Potantinii</i> Max.	++	<i>Heliotropium Lasiocarpum</i> F.	++
" <i>semialata</i> Murr.	+++	" et Mey	++
<i>Toxicodendron radicans</i> (L.) Ktze	+++	<i>Lapulla spinocarpos</i> (Forsk) Aschers.	—
" <i>radicans</i>	+	<i>Pulmonaria mollissima</i>	—
" <i>verniciifluum</i> (Stokes) Lincz	++	Buxaceae	
Aquifoliaceae		<i>Buxus microphylla</i> Sieb. et Zucc.	—
<i>Ilex aquifolium</i> L.	+	<i>Buxus sempervirens</i> L.	++

Callitricaceae		Aretium tomentosum Schrk.	
" <i>allitriche autumnalis</i> L.	—	<i>Artemisia arbotanum</i> L.	++
Calycanthaceae		<i>A. Absinthium</i> L.	++
<i>Calycanthus occidentalis</i> Hook. et Arn.	++	<i>A. kuldbadica</i>	++
		<i>A. dracunculus</i> L.	++
Capparidaceae		<i>A. glauca</i> Pall.	+
<i>Capparis spinosa</i> L.	++	<i>A. maritima</i> L.	++
		<i>A. santolina</i> Schrenk.	+++
Caprifoliaceae		<i>Artemisia</i> sp.	++
<i>Lonicera iberica</i> M.B.	++	<i>Carduus pycnocephalus</i> (L.) Jack.	++
" <i>Morrowii</i> A. Gray	+	<i>Erigeron canadensis</i> L.	++
" <i>Standishii</i> Hook.	++	<i>Petasites spurius</i> Rchb.	+++
<i>Sambucus ebulus</i> L.	++	<i>Santolina chamaecyparissus</i> L.	+++
<i>Viburnum opulus</i> L.	++	Cruciferae	
Caryophyllaceae		<i>Brasica oleracea</i> L.	—
<i>Dianthus chinensis</i>	—	<i>Lepidium ruderales</i> L.	—
<i>Silene conica</i> L.	++	<i>Matthiola incana</i> R. Br.	—
<i>Vaccaria segetalis</i> (Nec) Garcke	++	<i>Armoracia rusticana</i> (Lam.) Gaert.—Mey.—Scherb.	+++
Celastraceae		<i>Barbarea arcuata</i> Rchb.	++
<i>Euonymus japonica</i> L. f.	+	<i>Barbarea</i> sp.	++
		<i>Capsella bursa pastoris</i> L.	—
Ceratophyllaceae		" <i>Medic.</i>	++
<i>Ceratophyllum demersum</i> L.	—	<i>Descurainia Sophia</i> (L.) Schur.	++
		<i>Goldbachia laevigata</i> (M. B.) D. C.	+
Chenopodiaceae		<i>Lepidium sativum</i> L.	++
<i>Haloxylon aphyllum</i> (Minkw.) Iljin	+	<i>Leptallium filifolium</i> (Wild.) D. C.	++
<i>Salsola Paletziana</i> Litw.	++	<i>Malcolmia africana</i> (L.) R. Br.	++
" <i>subaphylla</i> C. A. Mey	++	<i>Raphanus sativus</i> L.	+++
		<i>Sinapis alba</i> L.	++
Cistaceae		Cucurbiaceae	
<i>Cistus tauricus</i> Presl.	++	<i>Cucumis sativus</i> L.	—
		<i>Cucurbita pepo</i> L.	—
Compositae		Cupressaceae	
<i>Achillea filipendulina</i> Lam.	++	<i>Cupressus arizonica</i> Greene.	++
" <i>millefolium</i>	++	<i>C. corneyana</i> hort. f. <i>Sayreana</i>	+++
<i>Artemisia campestris</i> L.	—	<i>C. Juncebris</i> Endl.	+++
<i>Callistephus chinensis</i> Neess.	—	<i>C. guadalupensis</i> S. Wats.	++
<i>Chrysanthemum segatum</i> L.	—	<i>C. lusitanica</i> Mill.	++
<i>Cineraria palustris</i> L.	—	<i>C. Lusitanica</i> Mill. var.	—
<i>Crepis tectorium</i> L.	—	" <i>Benthami</i> Carr.	++
<i>Dahlia variabilis</i> Desf «Aida»	—	<i>C. Macnabiana</i> Murr. var. aromatica	++
<i>Helianthus annuus</i> L.	—	<i>C. Macnabiana</i> Murr.	++
<i>Matricaria suaveolens</i> Buchen.	—	<i>C. macrocarpa</i> Hartw.	+++
<i>Sonchus arvensis</i> L.	—	<i>C. sempervirens</i> L.	++
<i>Tagetes erecta</i> L.	—	<i>C. sempervirens</i> var. <i>pyramidalis</i> Targ.	+++
<i>Zinnia elegans</i> Jacq.	—		

<i>Juniperus</i> sp.	+++	Juglandaceae	
<i>J. chinensis</i> L.	—		
<i>J. excelsa</i> M. B.	++	<i>Juglans nigra</i> L.	+++
<i>J. oxycedrus</i> L.	+++	„ <i>regia</i> L.	++
<i>J. plicata</i> L.	—	„ <i>regia</i> L. var. <i>lacinata</i>	++
<i>J. sabina</i> L.	+++	Laud.	++
<i>J. virginiana</i> L.	++		
Cyperaceae		Labiatae	
<i>Scirpus lacustris</i> L.	++	<i>Calamintha nepeta</i> Clairw.	+
		<i>Hyssopus officinalis</i> L.	++
Elaeagnaceae		<i>Lallemantia Royleana</i> (Wall.)	++
<i>Eleagnus angustifolia</i> L.	++	Benth.	++
		<i>Lavandula vera</i> D. C.	++
Equisetaceae		<i>Meissa officinalis</i> L.	++
<i>Equisetum hyemale</i> Ehrh.	++	<i>Mentha crispata</i> Schrad.	++
		<i>Nepeta calamintha</i> Tausch.	++
		„ <i>micrantha</i> Bge.	++
		<i>Salvia pratensis</i> L.	+
Ericaceae		<i>Teucrium polium</i> L. Zizi-	++
<i>Andromeda polifolia</i> L.	++	phora	+++
<i>Arbutus Andrachne</i> L.	+++	<i>Ziziphora clinopodioides</i> Lam.	++
„ <i>unedo</i> L.	++		
<i>Ledum palustre</i> L.	++	Lauraceae	
<i>Oxycoccus palustris</i> Pers.	+++	<i>Cinnamomum Reinwardti</i> Lam.	+++
		<i>Laurus nobilis</i> L.	++
Euphorbiaceae		Leguminosae	
<i>Euphorbia pilosa</i> L.	—	<i>Albizia julibrissin</i>	++
<i>Mallotus Japonicus</i> Muel.	++	<i>Alhagi pseudohagi</i> (M. B.)	++
		Desv.	++
Fagaceae		<i>Caragana arborescens</i> Lam.	+++
<i>Quercus cerris</i> L.	++	<i>Cercis siliquastrum</i> L.	++
„ <i>coccifera</i> L.	+++	<i>Caesalpinia gilliesii</i> Wall.	++
„ <i>iberica</i> Stev.	+++	<i>Dorycnium herbaceum</i> Vill.	++
„ <i>ilex</i> L.	+++	<i>Gleditschia caspia</i> Desf.	++
„ <i>pubescens</i> Willd.	+++	<i>Gleditschia triacanthos</i> L.	++
„ <i>robur</i> L.	+++	<i>Laburnum anagyroides</i> Medic.	++
		<i>Mellilotus albus</i> Desr.	++
Gentianaceae		<i>Robinia pseudoacacia</i> L.	—
<i>Menyanthes trifoliata</i> L.	++	<i>Sophora japonica</i> L.	+
		„ <i>pachycarpa</i> C. A. Mey	+++
Gramineae		Lemnaceae	
<i>Glyceria aquatica</i> (L.) Wahlh.	+	<i>Lemna minor</i> L.	—
Hippocastanaceae		Lentibulariaceae	
<i>Aesculus californica</i> Nutt.	+++	<i>Urticularia vulgaris</i> L.	+
<i>Aesculus hippocastanum</i> L.	+++		
Hydrochariaceae		Liliaceae	
<i>Elodea canadensis</i> Hich.	—	<i>Allium cepa</i> L.	+++
<i>Hydrocharis morsus ranae</i> L.	—	„ <i>fistulosum</i> L.	+++
		„ <i>odoratum</i> L.	++
Hyppuridaceae		„ <i>rotundum</i> L.	+++
<i>Hyppus vulgaris</i>	++	„ <i>sativum</i> L.	+++
Iridaceae		„ <i>schoenoprasum</i> L.	+++
<i>Iris ruthenica</i> Kerl. — Gawl.	—	„ <i>senescens</i>	++
		„ <i>victoralis</i> L.	++

<i>Gagea Olgae</i> Rgl.	++	Nymphaeaceae	
<i>Hemerocallis citrina</i> Baroni	++		
<i>Hyacinthus orientalis</i> L.	—	<i>Nymphaea alba</i> L.	—
<i>Muscari racemosus</i> (L.) Mill.	++	<i>Nuphar luteum</i> (Z.) Sm.	—
<i>Erythronium sibiricum</i> (Frich et Mez) Kryl	—		
<i>Veratrum Lobelianum</i> Bernh.	—	Oleaceae	
		<i>Fraxinus excelsior</i> L.	++
		<i>Jasminum sambac</i> Ait.	+++
		<i>Ligustrum japonicum</i> Thunb.	—
		„ <i>junnanense</i>	++
		„ <i>L. Henry</i>	++
		„ <i>lucidum</i> Ait.	++
		„ <i>ovalifolium</i> Hassk.	+++
		„ <i>ovalifolium</i> Hassk.	++
		„ <i>v. Legelianum</i> L.	++
		„ <i>ibota</i> Sieb.	++
		„ <i>vulgare</i> L.	++
		<i>Olea europaea</i> L.	++
		<i>Osmanthus ciliifolius</i> hort.	+++
		<i>Phyllirea latifolia</i> L.	++
		<i>Syringa vulgaris</i> L.	++
		Orchidaceae	
		<i>Plantathera bifolia</i> (L.)	++
		L. C. Rich.	++
		Pinaceae	
		<i>Abies cephalonica</i> Loud.	++
		„ <i>numidica</i> De Lanno	++
		„ <i>Pinsapo</i> Boiss.	++
		„ <i>sibirica</i> Ledeb.	+++
		<i>Biota orientalis</i> Endi	++
		<i>Cedrus atlantica</i> Manetti	+++
		<i>Cedrus deodara</i> Loud.	+++
		<i>Chamaecyparis Lawsoniana</i>	+++
		(Andr.) Parl.	+++
		<i>Picea canadensis</i> Britt.	+++
		„ <i>excelsa</i> Lonk.	++
		„ <i>maritima</i> Link.	+++
		„ <i>obovata</i> Ledeb.	+
		„ <i>pungens</i> Engelm.	++
		„ <i>sitchensis</i> Carr.	++
		<i>Pinus</i>	+++
		„ <i>Banksiana</i> Lamb.	+++
		„ <i>Bungeana</i> Zucc.	+++
		„ <i>eldarica</i> Medw.	++
		„ <i>Pallasiana</i> Lamb.	+++
		„ <i>pithusa</i> Stev.	++
		„ <i>sibirica</i> Mayr.	++
		„ <i>silvestris</i> L.	+++
		<i>Pseudotsuga taxifolia</i> Brit.	++
		<i>Thuja plicata</i> D. Don.	+++
		Plantaginaceae	
		<i>Plantago major</i> L.	+
		Platanaceae	
		<i>Platanus orientalis</i> L.	+++

Polemoniaceae		<i>Cotoneaster horizontalis</i> Decne	++	<i>Stranvaesia Davidiana</i> Decne		Solanaceae	
<i>Phlox Drummondii</i> Hook.	—	" <i>multiflora</i> Bge.	++	<i>v. undulata</i> Rehd. et Wils.	++	<i>Atropa belladonna</i> L.	+
<i>Polemonium tremula</i> L.	—	" <i>monogyna</i> var. <i>stricta</i> Loud.	+++	<i>Crataegus sanguinea</i> Pall.	—	<i>Lycopersicon esculentum</i> Mill.	++
		" <i>Pannosa</i> Franch.	++	<i>Fragaria vesca</i> L.	—		
Polygonaceae		" <i>racemiflora</i>		<i>Malus baccata</i> (L.) Borkh.	—	Tamaricaceae	
<i>Polygonum scabrum</i> Mornch	—	" C. Koch. var. <i>nummularia</i> Dippel.	+++	<i>Rosa cinnamomea</i> L.	—	<i>Tamarix florida</i> Bge.	++
<i>Calligonum caput Medusae</i> Schrenk.	++	" <i>racemifolia</i>		<i>Rubus idaeus</i> L.	—	" <i>Meyeri</i> Boiss.	++
<i>Polygonum amphibium</i> L.	+++	" C. Koch. <i>v. orbicularis</i>	++	<i>Spiraea salicifolia</i> L.	—	" <i>tetrandra</i> Pall.	++
		" <i>racemifolia</i>					
Potamogetonaceae		" <i>racemifolia</i>		Rutaceae		Taxaceae	
<i>Potamogeton natans</i> L.	+	" C. Koch. <i>v. Veitenii</i> Rehd. et Wils.	++	<i>Citrus sinensis</i>	+++	<i>Taxus baccata</i> L.	+++
" <i>perfoliatus</i> L.	+	" <i>salicifolia</i>		" <i>limon</i> (L.) Burm.	+++	" <i>baccata</i> f. <i>aureovariegata</i> hort.	++
		" Franch. <i>v. floccosa</i> Rehd. et Wils.	++	" <i>unschin</i> Marc.	+++		
Primulaceae		" <i>Simonii</i> hort. ex Baker	+++	<i>Poncirus trifoliata</i> (L.) Raf.	+++		
<i>Lisimachia nummularia</i> L.	+	" <i>taurica</i> Pojark.	++				
		" <i>turbinata</i> Craib.	++	Salicaceae		Taxodiaceae	
Punicaceae		" <i>Zabelli</i>		<i>Populus alba</i> L.	++	<i>Cryptomeria japonica</i> D. Don.	+++
<i>Punica granatum</i> L.	++	" C. K. Schneid.	++	" <i>beroliensis</i> Dipp.	+++		
		<i>Crataegus crus galli</i> L.	+++	" <i>pyramidalis</i> Roz.	++	Tiliaceae	
Ranunculaceae		" <i>Douglasii</i> Lindl.	+++	<i>Salix babylonica</i> L.	++	<i>Tilia caucasica</i> Rupr.	++
<i>Ceratocephalus falcatus</i> Pers.	++	" <i>mollis</i> Scheele	+++			" <i>cordata</i> Mill.	++
<i>Delphinium</i> sp.	++	" <i>monogyna</i> Jacq.	+++	Sapindaceae		" <i>cordata</i> Mill. var. <i>cymosa</i> C. K. Schn.	++
<i>Paeonia anomala</i> L.	++	" <i>oxycantha</i> L. <i>v. vulgaris</i> f. <i>rubra</i> C. K. Schneid.	+++	<i>Koeleruteria paniculata</i> L.	++		
" <i>arborea</i> Donn.	+++	" <i>submollis</i> Sarg.	+++			Ulmaceae	
" <i>tenuifolia</i> L.	++	" <i>Wendlandii</i> hort.	+++	Saxifragaceae		<i>Celtis caucasica</i> Willd.	+
<i>Ranunculus monophyllus</i> Ovcz	++	<i>Cydonia oblonga</i> Mill.	++	<i>Philadelphus Gordonianus</i> Lindl.	++	<i>Ulmus laevis</i> Pal.	++
" <i>pinnatisectus</i> M. Pop.	—	<i>Eryobotrya japonica</i> Lindl.	++	<i>Philadelphus Satsumanus</i> Miq.	++	<i>Zelkova carpinifolia</i> (Pall.) Dipp.	+++
		<i>Laurocerasus lusitanica</i> Rorm.	++	" <i>verrucosus</i> Schrad.	++		
Resedaceae		" <i>officinalis</i> Roem.	—	<i>Ribes nigrum</i> L.	++	Umbelliferae	
<i>Reseda odorata</i> L.	—	<i>Padus Maackii</i> (Rupr.) Kom.	—	" <i>saxatile</i> Pall.	++	<i>Archangelica offic.</i> Hoffm.	++
" <i>lutea</i> L.	+	" <i>racemosa</i> (Lam.) Gilib.	+++			<i>Bupleurum fruticosum</i> L.	+++
		" <i>virginiana</i> (L.) Mill.	—	Scrophulariaceae		<i>Cicuta virosa</i> L.	++
Rhamnaceae		<i>Photinia serrulata</i> Lindl.	++	<i>Antirrhinum majus</i> L.	—	<i>Daucus carota</i> L.	++
<i>Zizyphus jujuba</i> Mill.	++	<i>Prunus Pissardii</i> Carr. <i>v. nigra</i> hort.	+++	<i>Nemesia grandiflora</i> hort.	—	<i>Heraclium</i> sp.	+++
		<i>Pyracantha coccinea</i> Roem.		<i>Petunia</i> sp.	—	<i>Levisticum</i> sp.	++
Rosaceae		var. <i>Lolandii</i> Dipp.	++	<i>Veronica chamaedrys</i> L.	—		
<i>Cerasus microcarpa</i> (C. A. M.) Bois.	+	<i>Pyracantha angustifolia</i> C. K. Schn.	++			Urticaceae	
<i>Chaenomeles japonica</i> Lindl.	++	<i>Pyracantha crenulata</i> Roem. <i>v. junnanensis</i> Vills.	—	Sparganiaceae		Verbenaceae	
<i>Cotoneaster acuminata</i> Lindl.	++	<i>Rosa</i> sp.	+++	<i>Sparganium simplex</i> Huds.	—	<i>Cledodendron Fargesii</i> Dold.	++
" <i>amoena</i> Wils.	++	<i>Sorbaria arborea</i> C. K. Schn.	+++			<i>Verberna</i> sp.	—
" <i>bullata</i> Boiss.	++	<i>Spiraea arcuata</i> Hook.	++	Simarubaceae		<i>Vitex agnus castus</i> L.	—
" <i>coccinea</i> Steud.	+++	" <i>cantonensis</i> Lour.	++	<i>Ailanthus altissima</i> (Mill.) Swingle	++		
" <i>divaricata</i> Rehd.	++	<i>Stranvaesia Davidiana</i> Decne	++			Zygophyllaceae	
" et Wils.	+++	<i>Stranvaesia Davidiana</i> Decne	++			<i>Tribulus terrestris</i> L.	++
" <i>Francheti</i> Bois.	++	" <i>v. salicifolia</i> Rehd.	++				
" <i>Henryjah</i> Rehd.	++						
" et Wils.	+++						
" <i>glaucophylla</i>							
Fransh. var. <i>vestita</i>	+++						

Из 600 исследованных видов растений летучие фитонциды обнаружены у 83% видов. Такой высокий процент обнаружения летучих фитонцидов дает основание считать, что выделение из поврежденной растительной ткани летучих фитонцидов является феноменом, широко распространенным в природе. Таким образом, становится очевидным, что испарение из растений бактерицидных летучих веществ не может быть случайным явлением, свойственным лишь отдельным видам, а представляет собой полезное для вида приспособление, по-видимому, исторически выработавшееся в растительном мире.

В небольшом числе случаев это приспособление отсутствует, либо очень слабо выражено, либо же не может быть обнаружено благодаря несовершенству исследования или неполноте его. Нужно полагать, что виды растений, лишенные летучих фитонцидов, должны обладать какими-то иными защитными приспособлениями, предохраняющими их от инфекций.

По имеющимся данным можно судить о неодинаковой фитонцидной активности различных видов растений. Как для медицинских, так и для народнохозяйственных нужд, вероятно, необходимым будет отбор наиболее активных фитонцидоносов.

Виды растений, фитонциды которых убивают инфузorios менее чем за 10 минут, составляют несколько больше 23%. Если же подсчитать виды, летучие фитонциды которых убивают протозоа на протяжении 1 часа после начала воздействия, и присоединить их к первым, то вместе они составят 77% всех исследованных растительных видов. Это те виды растений, над которыми следовало бы поработать с целью использования их летучих выделений.

Основная наша задача состоит в использовании летучих фитонцидов, равно как и других бактерицидных веществ, не только для лечения инфекционных заболеваний у людей, животных и растений, но и для профилактики инфекций. В связи с этим важно выяснить, насколько накопившийся в науке материал позволяет использовать фитонциды для указанных целей.

Был поднят вопрос об использовании растений, богатых летучими фитонцидами, для озеленения населенных пунктов, парков, санаториев, детских площадок и т. п. Имеется в виду, что многие растения в значительной степени освобождают воздух от микробной флоры. В этом отношении интересны работы А. В. Коваленко (1952), Б. П. Токина (1952), Б. П. Токина и Т. Д. Янович (1952, 1954), П. И. Брынцева (1954), А. М. Думовой (1954), А. Ф. Гаммерман и М. И. Мамайчук (1956), М. А. Комаровой (1956), в которых с полной убедительностью показана способность летучих фитонцидов древесных пород очищать воздух от бактерий. У разных пород эта

способность выражена в различной степени. Так, сосновые и кедровые леса оказались беднее воздушной микрофлорой, чем леса березовые и смешанные.

Таким образом, речь идет об использовании фитонцидности древесных насаждений для гигиенических целей. Однако вопрос этот еще не получил достаточного разрешения. Не решен еще и вопрос о возможных концентрациях фитонцидов в различных древесных насаждениях. Только Ю. В. Игнатович и М. М. Эпштейн (1954) впервые сделали попытку, и, по-видимому, удачную, определить их концентрацию в естественных условиях.

Одних знаний о фитонцидности тех или иных насаждений еще недостаточно, чтобы решить вопрос об использовании их для массивных озеленений; необходимо также знать их действие на животный организм. Б. П. Токин, как и ряд других исследователей, отметил умерщвляющее действие летучих фитонцидов черемухи не только на инфузorios, но и на мух и белых мышей. Все это говорит о том, что без дальнейших исследований не следует рекомендовать для населенных мест густые насаждения из этой древесной породы, так как фитонциды черемухи очень богаты синильной кислотой, ядовитой для животного организма.

Оказывается, что и ряд других растений содержит летучие фитонциды, токсичные и для насекомых, и для теплокровных. И. М. Расповов (1952) обнаружил летальное действие на мух и муравьев тюльпанного дерева (*Liriodendron tulipifera* L.), рябины (*Sorbus subfusca* Led. Roiss), лавровишни (*Laurocerasus officinalis* Roem.), можжевельника (*Juniperus Sabina* L.), камфорного лавра (*Cinnamomum glanduliferum* Meissn.), кипарисника Левзона (*Chamaecyparis Lousonianana*). Аналогичные сведения имеются в статье Р. Ю. Тархановой (1952). Для насекомых смертельными являются также летучие фитонциды цитрусовых растений (плоды), эвкалиптов, туи, конского каштана, плюща, пастернака (семена) и т. п. Однако в опытах А. Г. Филатовой (1952), тщательно поставленных и при достаточных контролях, было показано, что убивать крыс способны фитонциды только черемухи и лавровишни.

Мы не знаем свойств громадного большинства фитонцидов, и поэтому вопрос об использовании определенных растений для озеленения следует начинать с разработки *химии* их летучих фитонцидов. При этом необходимо иметь в виду не большие, массивные концентрации летучих фитонцидов, применяемые в опыте, а микродозы, как это и наблюдается в естественных условиях. По характеру действия на животных микродозы фитонцидов могут существенно отличаться от больших доз.

Подобным образом необходимо подходить и к «врачеванию» или профилактике микробных заболеваний растений. Фитонциды некоторых растений (например, конопля) прекрасно защищают соседние растения от инфекций, но в то же время

известно и вредное действие некоторых фитонцидов. Так, фитонциды одних растений могут задерживать прорастание пыльцы других растений и нарушать таким путем процесс оплодотворения (Соловьев, 1954).

Все сказанное свидетельствует о том, что вопросы насаждения фитонцидоносных растений с гигиенической целью и целесообразного размещения посевов сельскохозяйственных культур приобретают практический интерес, но они еще не разработаны и нуждаются в исследованиях.

Точно также остается незатронутым вопрос об «озеленении жилищ», т. е. о подборе комнатных растений, которые своими летучими фитонцидами могли бы оздоравливать воздух жилых помещений. Можно подобрать такие виды комнатных растений, которые не только будут украшать комнаты, но и создавать гигиеническую обстановку в них.

В связи с этим возникает еще одна, совершенно новая проблема. Растения могут испарять не только фитонциды, ядовитые для микроорганизмов, но и вещества, физиологически активные, действующие благоприятно на животный организм. Правда, эта проблема требует иной методики изучения и иного подхода, чем изучение фитонцидов.

Как уже отмечалось, основным вопросом, подлежащим здесь обсуждению, является использование летучих фитонцидов растений в лечебной практике. Пока что мы располагаем только единичными летучими фитонцидами, которые с большим или меньшим обоснованием можно применять в лечебной практике. Это фитонциды чеснока и лука, фитонциды черемухи и протоанемонин — фитонцид лютиковых.

Составные части фитонцидов черемухи содержат сильно-токсическое вещество — синильную кислоту. Но вряд ли она найдет себе применение в медицинской практике. Другой компонент фитонцидов черемухи — бензойный альдегид, антибактериальное действие которого выявлено Б. С. Драбкиным (1953), с определенным успехом испытан только В. И. Козаковым, Б. С. Драбкиным и Б. П. Бакшт (1953) при трихофитии и микроспории и нуждается в дальнейшем изучении.

Наиболее широкому испытанию в медицинской практике подверглись летучие фитонциды чеснока и лука, препараты из этих растений и их соки. Весьма возможно, что в чесноке и луке имеется комплекс летучих и нелетучих фитонцидов, еще полностью не выявленных и точно не изученных. Среди них сравнительно хорошо изученным остается, как уже упоминалось, выделенный в 1944 г. Каваллито с сотрудниками *алицин*.

Нет никаких оснований утверждать, что фитонцидность чеснока обусловлена только алицином. Об этом свидетельствует хотя бы то обстоятельство, что алицин нестойк и быстро раз-

рушается после выделения из чеснока, в то время как фитонцидность сока чеснока сохраняется сравнительно долго (на протяжении нескольких дней).

Для использования летучих фитонцидов чеснока и лука в их натуральном виде, т. е. непосредственно в виде испарений из разможенных лукович, необходимо было найти удобный способ подачи их в организм или к больному месту. Самым простым способом является поднесение кашицы из растертого чеснока или лука на марле или какой-либо другой материи к пораженному месту — ране, язве. При этом избегают соприкосновения кашицы с местом поражения, воздействуя на него только парами. Такое «опарение» летучими фитонцидами чеснока или лука обычно длится 5—10 минут, после чего на рану или язву накладывается обычная повязка.

В этом направлении уже накопилось достаточно экспериментальных наблюдений как на животных, так и на людях, чтобы сделать определенные выводы. Не приводя литературных справок, которые можно найти в работах Б. П. Токина и его сотрудников (1951), а также в докладах, прочитанных на совещаниях по проблеме фитонцидов 2—5 февраля 1954 г. в Ленинграде и 4—7 июня 1956 г. в Киеве, считаем возможным отметить, что такого рода «опарения» приносят пользу и являются эффективными, хотя и не во всех случаях. При «опарениях» наблюдается: уменьшение микрофлоры ран, появление свежих грануляций и более быстрая эпителизация раневой поверхности. Слишком длительная экспозиция при «опарении» (15—30 минут), раздражая ткани, иногда может оказаться вредной.

Не решен еще вопрос о преимуществе фитонцидов чеснока и лука перед другими антисептическими и антибиотическими средствами, но как бы он ни решался, «опарение» фитонцидами чеснока и лука, очевидно, найдет себе место в арсенале наружных антисептических средств.

Способ введения летучих фитонцидов в полости тела также нуждается в разработке. Для полости рта, носа и дыхательных органов самым простым методом является вдыхание фитонцидов. Такой метод испытывался при ангинах, ринитах или гриппе, а также при туберкулезе легких. Для дезинфекции полости рта или зева иногда предлагалось больным жевать чеснок или лук в расчете на выделение из разжеванных лукович летучих фитонцидов и на действие нелетучих бактерицидных составных частей их сока. Хотя такие способы аппликации летучих фитонцидов дали благоприятные результаты, но для окончательных выводов материала накопилось еще недостаточно.

Правда, заслуживают внимания исследования Н. Краснопевцевой, о которых сообщает Б. П. Токин в своей книге «Фитонциды» (1951). Они наглядно демонстрируют влияние фитонцидов чеснока и лука на микрофлору ротовой полости.



После жевания лукович посевы соскобов со слизистой рта оставались либо совсем стерильными, либо в них вырастали единичные колонии бактерий, в то время как до жевания в посевах соскобов вырастала обильная микробная флора.

Для введения в полости тела летучих фитонцидов сконструированы приборы, которые позволяют в известной степени дозировать испарения. Привлекают к себе внимание исследования И. Е. Новикова (1954), получившего неплохой лечебный эффект при ангинах, гриппе и острых катарах дыхательных путей. Особенно интересны данные о лечении бактериальной дизентерии путем вдвания летучих фитонцидов чеснока в прямую кишку при помощи аппарата Новикова и Антонова.

В аппарат загружалось определенное количество свежеприготовленной мяски из чеснока, и через аппарат продувался воздух. Насыщенный фитонцидами воздух вдвухался в прямую кишку в количестве 400—500 см<sup>3</sup> под давлением 80—100 мм. По данным И. Е. Новикова, результаты такого лечения превосходили результаты всех других лечебных приемов, с которыми оно сравнивалось. Наблюдалось не только более быстрое клиническое выздоровление, но и более быстрое очищение кишечника от дизентерийных бактерий. Они исчезали уже с 5—6-го дня, тогда как при других способах лечения бактериальное деление затягивалось до 15—50-го дня.

Собранные И. Е. Новиковым данные позволяют полагать, что очищение кишечника от возбудителя происходит не только более быстро, но и более совершенно. Очаги дизентерии, где лечение проводилось вдванием фитонцидов, обычно не давали повторных вспышек заболеваний, в то время как в очагах, обработанных другими методами, рецидивы вспышек дизентерии наблюдались нередко. Это представляет особый интерес в эпидемиологическом отношении. Данные И. Е. Новикова никем не проверены, однако они заслуживают внимания и дальнейшего изучения.

Из чеснока и лука получен целый ряд различных препаратов. Получившие их исследователи руководствовались, по-видимому, не столько желанием выделить действующее вещество (или вещества), сколько стремлением приготовить стабильные аптечные препараты, удобные для практического использования.

Предложено несколько различных препаратов из чеснока и лука. В частности, известен наш отечественный препарат *алличеп* Харченко — спиртовой настой лука, близкие к нему *аллисал* (40%-ный настой лукович чеснока на спирту) и *Extr. Allii sativi fluidum* — настой чеснока на равном количестве спирта. Препараты эти на антимикробные свойства не испытывались и применялись как сердечное или как противоглотное.

Из зарубежных препаратов можно упомянуть о предложенных Даттом с сотрудниками (1948) *ализатине* I и *ализатине* II, а также о *гарлицине*, полученном в 1955 г. де Альмейда Маходо с сотрудниками. Об этих препаратах мы не имеем подробных сведений, вследствие чего они не могут быть использованы для наших обсуждений.

Из других чесночных препаратов мы рассмотрим приводимые нами вместе сативин, дефензонат, ЛЧ и аллицин.

Сативин предложен Т. Д. Янович еще в 1944 г. Биохимическую природу его пытался изучить Н. В. Васильев (1952). Он приходит к заключению, что «антибактериальным фактором сативина является, по-видимому, аллицин или какое-то очень близкое к нему вещество».

Дефензонат, полученный несколько позже И. В. Торопцевым совместно с И. Е. Камневым (1946), по мнению авторов (так горячо поддержанным позже М. М. Немирович-Данченко), содержит какое-то глюкозидоподобное соединение, отщепляющее при ферментативном распаде действующее вещество.

Препарат ЛЧ предложен А. Г. Ецем и является смесью равных количеств сока чеснока и лука, к которой добавлено 30% воды. Нужно полагать, что в таком препарате наиболее полно представлен комплекс действующих начал этих двух растений. Наконец, четвертым препаратом является аллицин, о котором уже упоминалось.

Сативин, дефензонат, препарат ЛЧ и аллицин, более подробные сведения о которых приведены в четвертой главе, обладают антибактериальными свойствами с широким диапазоном действия. Но сила их бактерицидного действия неодинакова. К сожалению, в литературе нельзя было найти для этих препаратов сравнимых данных, поэтому приведенное ниже сравнение весьма относительно. По силе действия на золотистый стафилококк наиболее эффективным оказался аллицин. Его бактерицидное и бактериостатическое действие находится в пределах 1:10 000 — 1:100 000. За ним следует дефензонат, действующий в разведении только 1:1600. Действие сативина и нативного сока чеснока (вероятно, и ЛЧ) еще слабее.

Приблизительно такую же картину можно наблюдать и при действии этих веществ на дизентерийные микробы: аллицин действует в разведении 1:20 000 — 1:200 000, дефензонат — в разведении — 1:800, сативин — в разведении 1:80 — 1:320 и чесночный сок — в разведении 1:80—1:160. Это свидетельствует о том, что в сативине, дефензонате и в свежем чесночном соке, как препаратах неконцентрированных, содержится мало действующего начала, возможно, того же аллицина.

Как только что упоминалось, Н. В. Васильев извлек из сативина вещество, в 8—16 раз активнее сативина. Это вещество он приравняет к аллицину. Если бы это был действи-

тельно чистый аллицин, то препарат должен был бы оказывать на дизентерийную палочку действие в разведении 1:20 000 — 1:200 000, между тем он оказывает действие только в разведениях 1:2000—1:2500. По-видимому, Н. В. Васильев, концентрируя сативин, получил препарат, в котором содержалось небольшое количество аллицина. Это тем более вероятно, поскольку аллицин в растворах быстро полимеризуется и переходит в неактивное состояние, что и могло произойти в процессе обработки сативина при получении концентрата.

Есть основания думать, что в дефензонате аллицин отсутствует или не составляет его главной части.

Дефензонат, как и сативин, мало активен по сравнению с аллицином. Весьма возможно, что он представляет собой, как и считает И. В. Торопцев, глюкозид, который, расщепляясь, выделяет эфирные масла, менее активные, чем аллицин. На малую активность эфирных масел чеснока, отогнанных с водяным паром, указывает М. В. Резник (1949).

Различаются перечисленные препараты и по токсичности для животных. По заключению американских исследователей, аллицин очень токсичен и поэтому для медицинской практики непригоден. По их данным, смертельной дозой аллицина для животных при подкожном введении является 50 мг на 1 кг в остром опыте и 5 мг на 1 кг в хроническом опыте при повторных впрыскиваниях. Дефензонат убивает кроликов и мышей при введении под кожу 9,0 г/кг, а сативин убивает собак и кошек в дозе 4,0—5,5 мл/кг.

Малая токсичность дефензоната, возможно, обусловлена тем, что он, согласно гипотезе И. В. Торопцева, является не аллицином, а другим соединением. Для суждения об этом мы не имеем достаточного фактического материала и вынуждены высказывать только догадки. Нужно выразить большое сожаление, что отечественные химики не изучили подробно эти два препарата — дефензонат и сативин.

Есть существенное расхождение между отечественными и американскими исследователями в оценке чесночных препаратов с точки зрения применимости их в медицинской практике. Американские исследователи считают аллицин непригодным для медицинской практики вследствие его высокой токсичности. Советские же препараты из чеснока, в том числе и свежий чесночный сок, оцениваются нашими исследователями иначе, так как эти препараты лишены высокой токсичности и были испытаны в практике даже при парентеральном введении.

Клинические наблюдения над действием препаратов, полученных из чеснока, настолько интересны, что некоторые из них следует привести. Может быть, они заинтересуют химиков и явятся для них стимулом в дальнейшей работе по изучению чесночных препаратов.

Мы не будем останавливаться на многочисленных наблю-

дениях, касающихся наружного применения чесночных препаратов. Они обычно давали тот или иной лечебный эффект. Но остановимся на использовании чесночных препаратов при внутренних инфекциях. Хотя такие наблюдения немногочисленны, но они очень демонстративны и в противовес американским исследователям говорят о малой токсичности наших отечественных чесночных препаратов, а следовательно, и о возможности парентерального их применения. Наблюдения проведены главным образом со свежим соком чеснока.

Остановимся прежде всего на данных А. Г. Еца (1954, 1956), так как в этом случае препарат ЛЧ — сок чеснока и лука в равных количествах с добавлением 30% воды — был применен много раз не только наружно, но и парентерально. Автор предварительно показал, что внутривенное, внутривентральное и внутримышечное введения препарата крысам, кроликам и собакам не вызывают ни патологоанатомических, ни клинических изменений, которые могли бы свидетельствовать о токсичности препарата ЛЧ.

При операциях по поводу острого аппендицита у 195 больных препаратом ЛЧ не только орошалась операционная рана, но 75 больным он вводился в брюшную полость, а 120 больным добавлялся к новокаину. На одного больного расходовалось 6—10 мл препарата. При таком лечении только в восьми случаях было отмечено нагноение, летальных же исходов не было вовсе. При других формах гнойных заболеваний препарат применялся как в виде отсасывающих повязок, так и внутримышечно два-три раза в день (не более 5—6 мл в сутки). По данным автора, во всех этих случаях не отмечалось токсического действия препарата, срок же лечения сокращался в среднем на четыре дня.

Что касается отсутствия токсических явлений, то нужно полагать, что в применявшейся дозе аллицин, если только он там был, содержался в количествах, значительно ниже токсических. Но его содержание значительно ниже того, которое могло бы создать в крови бактерицидную концентрацию аллицина. И если при этом наблюдалось благоприятное действие препарата на течение заболевания, то оно могло быть обусловлено как другими бактерицидными составными частями препарата, так и его свойством (еще не изученным) стимулировать защитные силы организма.

С. Д. Белохвостов и Т. Д. Янович (1949) применяли сативин для лечения хронической дизентерии. Больные получали внутрь по 0,2 и в клизмах по 0,3 мл на 1 кг веса. Авторы отмечают благоприятное действие сативина на течение болезни, хотя оно было выражено не так резко, как в опытах И. Е. Новикова (1954) с вдвуханием летучих фитонцидов чеснока в прямую кишку.

Кан Бай (1954) считает применение разведенного чесноч-

ного настоя в виде клизм активным методом лечения хронической дизентерии.

Особенно интересны и заслуживают большого внимания опыты по применению чесночного сока при кавернозном туберкулезе и абсцессах легких. Как показали многочисленные исследования, фитонциды чеснока убивают туберкулезную палочку.

Д. Д. Яблоков при участии Б. П. Токина (1951) предпринял попытку лечить тяжелые формы легочного туберкулеза путем вдыхания фитонцидов чеснока, однако не получил заметных результатов, хотя у больных отмечалось некоторое улучшение общего состояния. Зато применение сока чеснока для обработки вскрытых при хирургическом вмешательстве обширных туберкулезных каверн и применение его для лечения абсцессов легких дало результаты, которые заслуживают внимания, несмотря на то что наблюдения в этом направлении пока что единичны. По данным авторов, был получен эффект, превосходящий таковой при всех других способах лечения. Полость вскрытой каверны обрабатывалась не трихлоруксусной кислотой или другими средствами, обычно применяемыми в этих случаях и некротизирующими ткани стенки каверны, а чесночным соком. При этом не наблюдалось «ожога» внутренней поверхности каверны кислотой, наоборот, действие сока проявлялось в быстром отторжении омертвевших тканей, после чего следовало появление здоровых грануляций и закрытие каверны в сравнительно короткий срок — 4,5 месяца (Шевченко, 1954).

В других случаях чесночный сок в разведении 1:10 вводился в трахею через зонд после предварительной анестезии 0,25%-ным дикаином, и больной укладывался на бок с тем, чтобы введенный сок через бифуркацию трахеи проник в пораженное легкое к месту очага. После двух — четырех вливаний обычно снижалась температура, после четырех—шести вливаний уменьшалось количество мокроты, исчезал неприятный запах, и только в хронических случаях приходилось делать 20—30 вливаний, пока наступало заметное улучшение (Боговяленская, 1954).

Аналогичные результаты получены также другими врачами (Ленинград). Конечно, упомянутых наблюдений очень мало, но они побуждают к повторению и продолжению опытов.

Нет надобности останавливаться на применении чесночных фитонцидов при трихомонадных заболеваниях у женщин, так как здесь лечение чесноком полностью оправдало себя.

Заглядывая несколько вперед, можно сказать, что выяснение химической природы фитонцидов чеснока и лука поставило бы перед нами вопрос о синтетическом их получении, а также вопрос о синтезе их аналогов и гомологов. Этот путь уже испытан в других случаях и привел к значительным успехам.

Что касается антимикробных веществ чеснока, точнее, аллицина, то нужно отметить, что некоторые его производные уже получены синтетическим путем и испытаны.

Необходимо остановиться еще на одном летучем фитонциде, химическая природа которого уже выяснена. Это — *протоанемонин*, впервые выделенный из лютиковых еще в 1922 г. японскими исследователями Азахина и Фуйита. Однако антибактериальные свойства его длительное время оставались неизвестными. Они были обнаружены лишь в 1945—1946 гг. (Байер и др., 1946; Сигел и др., 1945), после чего в зарубежных странах начинается изучение протоанемонина как антибиотика. В 1946 г. протоанемонин был синтезирован Шоу.

В нашей стране история изучения протоанемонина была несколько иной. Еще в 1938 г. ассистент Киевского института эпидемиологии и микробиологии А. Н. Младенцев получил перергон с водяным паром из свежесобранного во время цветения *Ficaria ranunculoides*, который был назван препаратом X. На первых порах препарат привлек к себе внимание главным образом ветеринарных врачей и впервые был испытан в Киевском ветеринарном институте. Там было показано, что препарат X, наложенный на гнойные раны животных, довольно быстро очищает их от гноя, освобождает от микрофлоры и способствует быстрому заживлению (И. Е. Поваженко и С. И. Кулик). В то же время без определенных результатов были сделаны попытки применить препарат X парентерально для терапии бруцеллеза у овец и белых мышей (А. С. Коротич, А. А. Гринфельд). Во время Великой Отечественной войны предпринимались попытки использовать водные отгоны из лютиковых для лечения нагноений у лошадей (И. А. Гусынин, И. Я. Тихонин, Н. И. Леонов, Н. Е. Сарминский), однако оказалось, что отгоны из лютиковых не являются стабильными и стандартными препаратами. Их антибактериальная активность сильно колебалась и при хранении исчезала. Вследствие этого отгоны из лютиковых не смогли удержаться в практике.

После Отечественной войны интерес к препарату Младенцева возобновился. К этому времени выяснилось, что действующим началом в препарате является протоанемонин. Во второй половине 40-х годов группа киевских научных работников (химики, фармакологи, микробиологи) поставила перед собой задачу детально изучить протоанемонин и найти способ его стабилизации. В 1947 г. протоанемонин был синтезирован в Институте органической химии Академии наук УССР А. И. Киприановым с сотрудниками, а в дальнейшем его синтезировал для исследовательских целей проф. В. И. Радионов.

Химики предприняли попытку стабилизировать протоанемонин различными химическими средствами, но им удалось добиться сохранения его активности только на протяжении двух месяцев. В нашей лаборатории аспирантка Е. П. Синельникова

(1952, 1954) нашла способ стабилизации протоанемонина, обеспечивающий сохранение его активности на протяжении года.

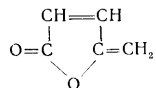
В литературе имеются указания на содержание протоанемонина у *Ranunculus japonicus*, *R. acer*, *R. sceleratus*, *Anemone pulsatilla*, *Clematis flammula* и др. Е. П. Синельникова изучила 14 видов лютиковых, произрастающих на Украине, и нашла у них такое содержание протоанемонина (в % сырого растения):

<i>Ranunculus acer</i> — 0,36	<i>Delphinium consolida</i> — не обнаружено
" <i>repens</i> — 0,042	<i>Aconitum napellus</i> — не обнаружено
" <i>arvensis</i> — 0,1	<i>Anemone patens</i> цветы — 0,03
" <i>sceleratus</i> — 0,042	" листья — 0,15
<i>Ficaria ranunculoides</i> — 0,016	<i>Anemone nemorosa</i> — 0,16
<i>Paeonia</i> (садовая) — 0,0021	" <i>silvestris</i> — +
<i>Caltha palustris</i> — не обнаружено	<i>Clematis recta</i> — 0,0104
<i>Thalictrum europaeum</i> — не обнаружено	

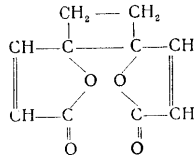
Наибольшее количество протоанемонина обнаружено у лютика едкого (*Ranunculus acer*), но сбор этого растения в больших количествах затруднителен, так как у него мало листьев и сравнительно тощий стебель. Е. П. Синельникова рекомендует в качестве сырья для получения протоанемонина *Anemone patens* (сон-трава). Листья этого растения после цветения разрастаются богатой розеткой-кустиком и могут на протяжении всего теплого периода, от мая до глубокой осени, служить сырьем для получения протоанемонина. В листьях сон-травы содержится до 0,15% протоанемонина.

Получение протоанемонина из растений несложно и дешево. Из свежей травы он отгоняется с водяным паром, а из перегона извлекается хлороформом и после выпаривания последнего остается в виде маслянистой жидкости, почти бесцветной, с ничтожными примесями посторонних веществ, которые вряд ли могут служить помехой для его практического использования. Возможно получение этого вещества и синтетическим путем.

Протоанемонин — крайне нестойкий. После выделения из растения он сразу же полимеризуется, образуя кристаллическое вещество *анемонин*, обладающий иной антимикробной активностью. В дальнейшем анемонин в свою очередь переходит в



Протоанемонин.



Анемонин.

другие соединения, которые уже лишены антибактериальной активности.

Чтобы задержать димеризацию протоанемонина, Е. П. Синельникова испытала ряд растворителей и получила следующие данные:

	Сохранение активности		Сохранение активности
Абсолютный этиловый спирт	12 мес.	Подсолнечное масло	8 мес.
Эфир	5 "	Касторовое "	12 "
Хлороформ	1 "	Абрикосовое "	3 сут.
Ацетон	5 "	Персиковое "	3 "
Петролейный эфир	7 сут.	Вазелиновое "	3 "
Глицерин	до 3 "	Рыбий жир	до 1 мес.
Хлопковое масло	11 мес.		

В перечисленные растворители протоанемонин вносился в количестве от 0,2 до 1,5%. Наблюдения показали, что активность протоанемонина дольше всего сохраняется при слабых концентрациях раствора. Не входя в детали наблюдений, мы можем согласно данным Е. П. Синельниковой рекомендовать сохранение протоанемонина в 0,5%-ных растворах следующих растворителей: абсолютный этиловый спирт, касторовое масло, хлопковое масло и подсолнечное масло. В этих растворах активность протоанемонина на протяжении указанного в таблице времени почти не снижается. В дальнейшем она постепенно падает, причем на дне и стенках сосуда появляются кристаллы анемонина и раствор приобретает желтоватый оттенок (в спирте, эфире и ацетоне).

Таким образом, найден способ стабилизации протоанемонина на срок до одного года, и этого совершенно достаточно, чтобы можно было ежегодно в летний период возобновить запасы этого вещества.

Можно ли этот летучий фитонцид, выделенный из лютиковых в очищенном или концентрированном виде или же полученный синтетически, использовать в лечебной практике или для других нужд? Чтобы ответить на этот вопрос, сначала необходимо выяснить диапазон его антимикробного действия. Е. П. Синельникова испытала действие протоанемонина на 47 различных видах микроорганизмов. Для этого испытанию подвергались по несколько штаммов каждого вида патогенных для человека и животных бактерий, фитопатогенных бактерий, бацилл газовой гангрены, туберкулезных бактерий типа *humanus* и *bovinus*, а также непатогенная микобактерия В<sub>5</sub> (Вайсфелера), азотобактер (три типа), сапрофитные бактерии и три вида плесневых грибов. Среди упомянутых микроорганизмов были как грамположительные, так и грамотрицательные. Испытывался протоанемонин из растений и синтетический. Оба вида протоанемонина оказывали действие на все испытанные микроорганизмы в разведениях от 1:5000 до 1:225 000; в более сильных разведениях — бактериостатическое, в более высоких концентрациях — бактерицидное.

Специальными опытами было показано, что отмирание бактерий под действием протоанемонина идет сравнительно медленно.

Через 6 часов контакта бактерий с этим веществом в питательной среде еще не наблюдается заметного отмирания бактерий, оно ясно обнаруживается только с 9-го часа контакта. Отмечено также, что при более слабых концентрациях протоанемонина (бактериостатических) количество бактерий уменьшается к концу первых суток контакта, а позже начинает возрастать. Это явление может быть объяснено не только привыканием отдельных особей к протоанемонину (что наблюдается и при употреблении многих других антибиотиков), но и тем, что вследствие димеризации протоанемонина концентрация его в среде снижается. Показано также, что протоанемонин в суббактериостатических дозах стимулирует размножение туберкулезной палочки.

Таким образом, было выяснено, что протоанемонин обладает чрезвычайно широким антимикробным диапазоном действия. Не обнаружено ни одного вида микробов, который бы был не чувствительным к нему. Такой широкий антимикробный «космополитизм» препарата обычно не обещает возможности широкого использования его в лечебной практике. Действительно, обнаружены свойства протоанемонина, полностью исключающие возможность парентерального его применения.

Уже раньше было известно, что протоанемонин раздражает кожу и слизистые оболочки. Даже пары его вызывают у работающих с ним лиц конъюнктивиты, риниты, фарингиты, трахеиты и пр. Не только чистый протоанемонин, но и разведения его 1:500, нанесенные на кожу, вызывают гиперемии, отечность, волдыри и изъязвления, причем образующиеся язвы очень медленно заживают. Разведения 1:1000 вызывают только гиперемии и отечность кожи, а разведения 1:2000 уже не вызывают никаких видимых явлений.

При подкожном введении кроликам протоанемонина в разведении 1:500 по 3 мл наблюдается некроз тканей, то же количество в разведении 1:1000 вызывает отек и инфильтрацию тканей, при более высоких разведениях никаких видимых поражений не наблюдается.

А. Н. Младенцев, а затем И. А. Гусьнин установили, что при введении перегонных лютиковых в желудок возникают воспалительные изменения его стенки, обычно приводящие к смерти животного.

Протоанемонин неблагоприятно действует и на растения. В опытах К. И. Бельтюковой и П. И. Киселя (1950) от протравливания семян овса и помидоров раствором протоанемонина в разведении 1:250 их всхожесть и энергия прорастания резко снижались.

Таким образом, выяснилось, что протоанемонин токсичен как для многих животных, так и для растительных организмов. В то же время оказалось, что при внутривенном введении (кроликам — Е. П. Синельникова, лошадям — А. Н. Младенцев)

сравнительно больших доз препарата (от 1 до 10 мл на 1 кг живого веса в разведении 1:1000 — 1:10 000) протоанемонин заметных болезненных явлений у животных не вызывает. Не отмечено видимых патологических изменений и при вскрытии животных. Это обстоятельство указывало на возможность использования протоанемонина путем внутривенных вливаний для лечения общих инфекций. Однако испытание протоанемонина в присутствии крови или белковых жидкостей показало, что они резко снижают его активность.

Из всего сказанного можно прийти к заключению, что протоанемонин нельзя использовать для парентерального применения. Его неэффективность в таких случаях подтвердила Е. П. Синельникова в опытах на кроликах, у которых был вызван стафилококковый сепсис.

Оставалась еще возможность использовать протоанемонин для наружного применения.

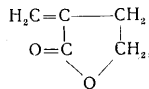
Как в опытах Е. П. Синельниковой на кроликах и собаках, так и в практике применения отгонов лютиковых для лечения гнойных ран у сельскохозяйственных животных (И. Е. Поваженко и С. И. Кулик) была отмечена определенная эффективность при обработке наружных поражений препаратами, содержащими протоанемонин. В опытах Е. П. Синельниковой применялся протоанемонин в разведениях 1:50 000, т. е. в таких разведениях, которые не могли вызывать раздражения тканей и в то же время сохраняли высокую степень бактерицидных свойств.

В хирургической практике предложено много антисептических и антибиотических средств для лечения нагноений, однако они иногда малоэффективны, главным образом там, где инфекция ран связана с вульгарным протеем или синегнойной палочкой, против которых только единичные антибиотики активны. Протоанемонин действует на эти два микроба в больших разведениях — 1:150 000 — 1:200 000, и, естественно, в таких случаях его следовало бы испытать.

Таким образом, есть все основания для введения протоанемонина в фармакопею, главным образом в виде полупроцентного раствора на абсолютно безводном спирте, из которого можно было бы легко получить рабочие растворы необходимой концентрации. Точно также можно было бы иметь аптечные препараты протоанемонина в castоровом, подсолнечном или хлопковом масле, в которых он длительно сохраняет свою активность. Для этого следовало бы готовить не полупроцентные растворы его в масле, а 0,05%-ные, т. е. растворы 1:2000. Как показала Е. П. Синельникова, такие растворы не вызывают раздражения кожи. При экспериментальных гнойных ранах они давали положительный эффект.

Все изложенное здесь о летучих фитонцидах и особенно о тех трех фитонцидах, химическая природа которых установлена,

с достаточной убедительностью, как нам кажется, говорит о необходимости углубленного изучения их, что позволило бы использовать некоторые из них в практике здравоохранения и для других целей. Кроме того, выяснение химической природы летучих фитонцидов побудило бы химиков к синтезу их аналогов и гомологов с целью получения новых химиотерапевтических препаратов. Такой путь намечен уже синтезом производных аллицина и псевдоаллицина. Были предприняты попытки синтезировать препараты типа протоанемонина, но полученные соединения оказались неэффективными против микроорганизмов, за исключением, может быть, одного соединения, и то малоактивного, —  $\alpha$ -метиленбутиролактон.



$\alpha$ -Метиленбутиролактон.

Интересно, что это синтезированное лактонное соединение, оказавшееся антибактериально активным, было найдено также в *Erythronium americanum* (Каваллито и Хаскл, 1946). Как мы увидим дальше, лактонная группировка атомов довольно часто встречается в антибиотических соединениях различного происхождения — как микробного, так и растительного. Не следует ли учитывать это при дальнейшем синтезе антибактериальных препаратов?

### ГЛАВА ТРЕТЬЯ

## НЕЛЕТУЧИЕ АНТИМИКРОБНЫЕ ВЕЩЕСТВА ВЫСШИХ РАСТЕНИЙ

Нельзя провести резкой границы между летучими и нелетучими антибактериальными веществами высших растений, и если такое разделение сделано, то причиной этому была различная методика их обнаружения: первые обнаруживались в испарениях из размозженной растительной ткани, вторые — в растительных соках или в экстрактах. Поэтому среди веществ, рассматриваемых в данной главе, будут описаны и явно летучие, такие, например, как эфирные масла. По своим свойствам и отчасти генетически они связаны с бальзамами и смолами, а последние не обладают высокой летучестью, следовательно, эфирные масла правильнее рассматривать одновременно с нелетучими веществами.

Прежде чем приступить к описанию конкретных антибиотических веществ, попытаемся выяснить, как часто встречаются в растениях антибактериальные вещества. Воспользуемся для этого литературными данными, а затем приведем собственные наблюдения.

Следует оговориться, что приводимые литературные данные трудно сравнимы как между собой, так и с нашими данными, поскольку они получены при использовании различных методик и, кроме того, касаются растений из разных стран. Даже если они касаются одних и тех же видов, но произрастающих в различных странах, с разными климатом и экологическими условиями, то и эти моменты, безусловно, должны сказываться на результатах исследований. И тем не менее все они представляют для нас интерес, так как с той или иной достоверностью свидетельствуют о распространении антибактериальных веществ в растительном мире.

Наиболее обширными в этом направлении являются работы Осборна (1943), исследовавшего 2300 видов растений. Испы-

тывая свежевыжатый сок, он обнаружил антибактериальную активность только у 160 видов, принадлежащих к 63 родам, что составляет всего лишь 6,9%.

Антибактериальные вещества чаще всего обнаруживались у лютиковых, антибактериальная активность которых могла зависеть, как мы уже знаем, от наличия в них протоанемонина. Далее следовали лилейные, к которым принадлежат чесночки и луки, богатые аллицином или близкими к нему соединениями. Большое количество видов с антибактериальной активностью было обнаружено у сложноцветных, затем у семейств Flacourtiaceae и Apocynaceae.

Из 1100 видов растений австралийской флоры Аткинсон и Рейфорд (1946) обнаружили антибактериальные вещества только у 50 видов, что составляет всего 4,6%. Основную группу растений, содержащих антибиотические вещества, составляли миртовые, особенно виды *Chamaelaucium uncinatum* и *Darwinia citroides*, оказывающие антибиотическое действие на микобактерии. Следует отметить, что, применив другую методику исследования, Аткинсон (1956) получила более высокий процент положительных результатов: из 124 испытанных растений бактериостатический эффект был отмечен у 75 (43%).

Некоторыми авторами установлено, что способностью задерживать размножение бактерий обладают также соки пищевых растений (Педерсон и Фишер, 1944; Литтл и Грубаух, 1946; Рогачева, 1956; наши данные). В частности, антибактериальные свойства обнаружены у капусты, сельдерея, фасоли, кукурузы и некоторых других растений. Правда, в опытах Литтла и Грубауха соки некоторых пищевых растений (фасоль, капуста) не только не задерживали роста бактерий, а наоборот, стимулировали его. Аналогичное явление наблюдали и мы, когда к безвитаминным синтетическим средам добавляли соки некоторых овощей. В наших случаях мы пытались объяснить это явление действием на бактериальные культуры витаминов, а может быть, и других, близких к ним веществ, так как растительные соки, освобожденные от белков, действовали аналогичным образом.

С применением для извлечения из растений антибактериальных активных веществ спиртов, эфиров, ацетона и т. п. процент находок увеличился. Например, Ван Юе, Го Юн-хоне и Чэн Вэн-дин (1953), исследовавшие 102 лекарственных растения китайской флоры, отмечают, что положительные результаты они получали чаще, когда вместо водных вытяжек стали готовить спиртовые. Сандерс (1945) среди собранных им в штате Индиана 120 видов растений выделил 22 вида, у которых путем экстракции были обнаружены антибактериальные вещества. Это уже составляет 18,3% исследованных растений. В 1947 г. Лесли Хайес сообщил, что из 231 исследованного им вида растений, собранных в штате Огайо в США, антибактериальные вещества обнаружены у 46 видов, что составляет 19,9%. Особенно бога-

тыми антибактериальными веществами оказались *Allium cernuum*, *A. tricoccum*, *A. vineale*, *Asarum canadense*, *Barbarea vulgaris*, *Berberis thunbergii*, *Celastrum scandens*, *Convolvulus arvensis*, *Crataegus* sp., *Erythronium americanum*, *Ilex decidua*, *Lepidium draba*, *Medeola virginica*, *Oenothera biensis*, *Ranunculus abortivus*, *Sanguinaria canadensis*, *Taxus canadensis*, *Verbascum thapsus*.

Имеется несколько работ Карлсона с сотрудниками, посвященных изучению антибактериальных веществ высших растений. В одной из них (1948) представлены результаты исследования 550 растений, собранных в США — в штатах Огайо и Орегон. Для исследования изготовлялись эфирные, солевые и водные вытяжки (последние при pH от 4,0 до 9,0) из свежих растений (цветков, листьев, корней). В результате авторы обнаружили антибактериальные вещества у 114 видов, что составляет 20,7%. Наибольший антибактериальной активностью отличались следующие растения: *Deringa canadensis*, *Sonicula crassicaulis*, *S. gregorina*, *Apocynum cannabinum*, *Humulus lupulus*, *Triostema perfoliatum*, *Nalatus altissimus*, *Centaurea jacea*, *Chrysopsis marina*, *Rudbeckia laciniata*, *Xanthium pensilvanicum*, *Cornus nuttallii*, *Lepidium campestre*, *Tithymalopsis corollata*, *Mellonia rigida*, *Sanguinaria canadensis*, *Persicaria hydropiper*, *Polygonatum commutatum*, *Peonia* sp., *Ranunculus recurvatus*, *R. acer*, *R. septentrionalis*, *Rosa* sp., *Mitchella repens*, *Verbascum blattaria*.

В работе Готтшалла с сотрудниками (1949) определялась активность растительных экстрактов против туберкулезной палочки. Из 211 видов растений в 43 случаях (20,3%) экстракты обладали более или менее выраженной антитуберкулезной активностью. Из 28 видов алоэ, славящегося в народе своими лечебными свойствами, только у двух были обнаружены туберкулоцидные вещества.

Из других наиболее активных в этом отношении видов можно отметить *Myrcia asplenifolia*, *Humulus lupulus*, *Rheum officinale* (корень), *Sanguinaria canadensis* (корень), *Hypericum calycinum*, *Eucalyptus globulus*, *Eriodictyon glutinosum*, *Salvia officinalis*.

Заслуживают внимания исследования Винтера и Виллике (1953), которые указывают на то, что когда они исследовали различные травянистые растения без особого отбора, то находили антибиотические вещества в 16—29% исследованных видов растений. Когда же они стали отбирать растения, употреблявшиеся в древние времена и в средние века для лечения ран, то процент видов с активными веществами повысился до 87%. Особенно они отмечают *Lepidium sativum* и *Tropaeolum majus*, которые использовались для лечения ран в средние века.

Фреерксен (1952) исследовал 550 видов растений, в том числе 180 мхов. Для испытания он пользовался 13 различными видами бактерий. Может быть, именно поэтому ему удалось

обнаружить антимикробные вещества у значительно большего числа растений, чем это имело место у предыдущих исследователей. Были выявлены растения, вытяжки из которых действовали только на отдельные виды бактерий, оставаясь не активными для других. В опытах Фреерксена антибактериальные вещества содержало 60% видов растений. Высокоактивными были вещества из *Plantago lanceolatum*, *Chrysanthemum vulgare* и *Arctium minus*.

Аналогичные исследования проведены также многими авторами других стран, в том числе Китая и Индии. В результате не только обнаружены растения с антибактериально активными веществами, но некоторые из этих веществ выделены в чистом виде, а у части их определена химическая структура.

Нами исследовано 453 вида растений, собранных в Ботаническом саду Академии наук УССР, в окрестностях г. Киева и отчасти на Северном Кавказе. Из растений и различных их частей (листья, стебли, цветки, кора, изредка корни) готовились извлечения различными растворителями: спиртом (96, 70 и 50°), эфиром, ацетоном, хлороформом, простой водой, водой, подкисленной и подщелоченной; иногда готовились отвары. В части случаев извлечения упаривались до определенной густоты; в других случаях растения обрабатывались обычно применяемым для извлечения алкалоидов способом (Е. Я. Рашба, М. Б. Каганская и С. И. Новикова). Действующее вещество осаждалось, отделялось от жидкости, высушивалось и в дальнейшем из него готовились разведения, необходимые для исследования.

Антибактериальная активность полученных таким путем препаратов определялась на культурах *Staphylococcus aureus* № 209, *Bac. mesentericus*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Hemophilus pertussis*, *Bact. typhi*, иногда *Bact. dysenteriae*, *Bact. coli*, *Mycobacterium B<sub>5</sub>*.

Активность препаратов испытывалась на твердых или жидких питательных средах. Агар, разлитый в чашки Петри и подсушенный, сплошь засеивался взвесью испытуемой культуры, содержащей 500 млн. микробных тел в 1 мл. На поверхность агара всегда одной и той же петлей наносился испытуемый материал.

После суточного выдерживания чашек в термостате при температуре 37° производился учет по величине зоны задержки роста культуры при сравнении с соответствующими контролями (экстрагирующими веществами). Часть экстрактов испытывалась в жидких питательных средах (главным образом на мисопептонном бульоне) методом серийных разведений.

Бульон засеивался по 200 000 микробных тел на 1 мл, за исключением коклюшной палочки и микобактерий, которые засеивались в значительно большем количестве. Учет производился через сутки для быстрорастущих видов и через двое

суток для коклюшных палочек. Результаты определялись по последнему разведению, не дававшему к этому сроку видимого роста культуры (при развитии ее в контрольных средах). Опыты ставились в двух-трехкратной повторности, а иногда и больше. Результаты испытания антибактериальной активности препаратов приведены в конце главы. Здесь же отметим, что наиболее часто антимикробная активность обнаруживалась в спиртовых экстрактах растений.

Если учесть антибактериальную активность извлечений хотя бы к одному из тест-микробов, на которых они испытывались, то окажется, что антибактериальные вещества обнаружены у 397 видов, что составляет около 87,8%. Этот процент достаточно высок, и, нужно думать, он был бы значительно выше, если бы мы не ограничивались перечисленными способами извлечения из растений действующих субстанций и если бы каждый раз исследовались все части растения — листья, цветки, плоды, стебли, кора, корни, причем в разные вегетационные периоды.

Пожалуй, можно допустить, как это делают и другие авторы, что каждое растение имеет свои антимикробные вещества, которыми оно защищается от инфекции.

Представляет интерес, как относились к растительным антибактериальным веществам различные виды микробов. Ответ на этот вопрос дают следующие данные:

	% видов растений, оказывавших дей- ствие на бактерии
<i>Bac. mesentericus</i>	52
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	70,3
<i>Staphylococcus aureus</i>	65
<i>Mycobacterium B<sub>5</sub></i>	63,3
<i>Bact. pertussis</i>	57,2
" <i>typhi abdominalis</i>	25
" <i>dysenteriae</i>	27,5
" <i>coli</i>	22,3

Наиболее чувствительными к антибактериальным веществам растительного происхождения оказались грамположительные микроорганизмы, менее чувствительными — грамотрицательные. Здесь мы наблюдаем ту же закономерность, какая установлена для многих из известных уже антибиотиков и синтетических антибактериальных препаратов.

Особенно привлекли к себе наше внимание своей активностью, несмотря на иногда узкий спектр действия, следующие растения: два вида туи, кукуруза, яровая пшеница, осина, орех грецкий, граб, орешник, береза бородавчатая, конопля посевная, хмель, копытень европейский, кубышка желтая, некоторые виды лютиковых, чистотел большой, хрен деревенский, капуста огородная, смородина — черная и красная, бадан толстолистный, таволга средняя, некоторые виды кизильника, яблоня,



малина, ежевика сизая, земляника лесная, клубника, лобзаник шестилепестной, вишня, люцерна посевная, солодка голая, несколько видов герани, настурция, несколько видов клеов, зверобой пронзеннолистный, облепиха крушиновидная, чернокорень аптечный, дубровник пурпурный, чистец прямой, шалфей аптечный, чебрец — полесский и украинский, синие баклажаны, картофель, помидоры, дурман — обыкновенный и индийский, подмаренник мягкий, валериана лоснящаяся, огурцы, золотая розга, все виды мелколепестников, цмин песчаный, девясил британский, пыжма обыкновенная, лопушник малый, цикорий обыкновенный, ястребинка волосистая и некоторые другие.

Часть экстрактов из этих растений испытана на туберкулезной палочке типа *humanus*. Значительной активностью отличались экстракты из листьев огурцов, малины, земляники, несколько меньшей — экстракты листьев кукурузы, гречихи, черной смородины и помидоров.

Некоторые растения, оказавшиеся наиболее активными, были подвергнуты более детальному исследованию, в результате чего получен в очищенном или концентрированном виде ряд антибиотически активных препаратов. Одни из них оказались уже известными, а другие еще не описанными. Так были получены иманин, аренарин, галловая кислота, копытин, нуфлютин, нуфарин, кансагин, хелидонин, гомохелидонин, хелеритрин, валерин, хатинин, сумма алкалоидов из валерианы, очитка едкого, белладонны и некоторые другие.

Иманин уже широко внедрен в медицинскую практику, аренарин проходит производственное испытание в растениеводстве.

Многие из исследованных нами растений являются продуцентами известных антибиотиков. Таковы, например, растения семейства лютиковых, из которых получены протоанемонин, анемонин и лютидин; ястребинка волосистая (пилозеллин); туя (туевая кислота и туя-плицины); настурция (тромалит); орех грецкий (юглон); сумак (анакардовая кислота) и др.

Все это говорит о том, что дальнейшее изучение растений, обладающих антимикробными свойствами, может привести к получению новых антибиотиков.

Антимикробные вещества представлены в растениях самыми разнообразными соединениями. Не пытаясь охватить их полностью, мы остановимся только на некоторых группах или категориях соединений, наиболее часто обнаруживаемых и выделяемых из растений.

#### ЭФИРНЫЕ МАСЛА

Мы уже отмечали, что фитонцидность многих растений обуславливается эфирными маслами. По нашему глубокому убеждению, совершенно прав Б. П. Токин, когда он говорит,

что из свежего растения испаряются совсем не те эфирные масла, какие мы получаем путем отгонки из растения водяным паром, экстракцией, анфлеражем или выжиманием, так как в этом случае они претерпевают значительные изменения. Естественные эфирные масла мы встречаем только в момент их выделения из живого растения. Жизнь естественных эфирных масел в неизменном виде слишком эфемерна. Выделенные из растений, они быстро изменяют свой состав. Поэтому мы вынуждены пользоваться теми эфирными маслами, которые получают промышленность в виде веществ с определенными, хотя и изменяющимися, константами. Их антибактериальные свойства и привлекают в данном случае наше внимание.

Эфирные масла различных растений не представляют собой, как известно, индивидуальных химических веществ. В их состав входят углеводы (алифатические и ароматические), моно- и полициклические терпены и сесквитерпены, спирты (алифатические, ароматические, терпеновые и сесквитерпеновые), их эфиры, альдегиды, кетоны, фенолы и феноловые эфиры, органические кислоты, иногда лактоны и др. Все эти вещества могут вступать во взаимодействие, образуя новые соединения, могут окисляться, переходя в соединения, свойственные балзамам, расщепляться в зависимости от условий и т. п. Поэтому нельзя ожидать, чтобы эфирное масло из любого растения обладало достаточным постоянством. В большой степени его состав зависит от фазы роста растения, его возраста и зрелости, а также от частей растения, из которых оно получено. Все это накладывает определенный отпечаток и на биологические свойства, в частности на антимикробные свойства эфирных масел. И тем не менее каждому эфирному маслу из каждого растения присущи свои особенности, отличающие его от других масел, что и позволяет поставить вопрос об антимикробных свойствах каждого эфирного масла.

Нами исследовано 38 образцов различных эфирных масел. Некоторые из них получены С. В. Гончаровым в Институте ботаники АН УССР, некоторые М. Б. Каганской в нашем институте, другие представлены нам кафедрой фармакологии Украинского института усовершенствования врачей (табл. 1).

Таблица показывает, что почти все эфирные масла обладают в большей или меньшей степени выраженными бактериостатическими свойствами. Однако антибактериальное действие эфирных масел значительно слабее антибактериального действия большинства антибиотиков. Лишь для отдельных эфирных масел антибактериальная активность, выраженная в разведениях, достигает 1:10 000 — 1:25 000 и даже 1:128 000.

Н. Б. Плахова определяла бактерицидные свойства эфирных масел *Artemisia Silveriana*, *Ocimum canum*, *Dracunculus moldavicum* и *Hyssopus officinalis*. Бактерицидная активность

Таблица 1

## Антибактериальное действие и состав эфирных масел

Масла	Бактериостатическое действие в разведении			Состав (по литературным данным)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Bact. coli</i>	<i>Mycobacterium B<sub>3</sub></i>	
1. <i>Ol. Acorus calami</i>	1:5000	—	1:5000	<i>d</i> -Камфен—7%, борнеол—3%, сесквитерпеновый спирт—17%, метиловый спирт—1%, $\alpha$ -пинен—1%, <i>n</i> -гентиловая кислота, эфиры пальмитиновой и уксусной кислот, камфара—8,7%, евгенол, азариловый альдегид, каламеон $C_{15}H_{24}O$ , азарон, каламен $C_{15}H_{24}$ —10%, каламенол $C_{15}H_{24}O$ , алкоголь $C_{15}H_{24}O$ .
2. <i>Ol. Artemisiae absinthii</i>	1:1000	1: 250	1:1000	Туйловый спирт—10—24%, туйон—10%, уксусная и валериановая кислоты, фелландрен, пинен, туйлацетат—24—35%, туйлизовалерианат, туйлпальмитат, кадинен
3. <i>Ol. Artemisiae procerae</i>	1: 300	1: 300	1: 300	—
4. <i>Ol. Carum carvi</i>	1:2000	1: 400	1:2000	<i>d</i> -Лимонен, карвон—до 50%, дигидрокарвон, карвеол, дигидрокарвеол. В зеленых семенах содержание карвона достигает—70%
5. <i>Ol. Cinnamoni (Cassia)</i>	1:8000	1:2000	1:8000	Циннамовый альдегид—до 85%, ортокумаровый альдегид, ценомилацетат, салициловый альдегид, кумарин, бензойный альдегид, метилсалициловый альдегид, фенилпропилацетат
6. <i>Ol. Cubebae</i>	1: 800	—	1:2000	1,4-цинеол, кумарин
7. <i>Ol. Daucus carota</i>	1: 300	1: 150	1: 150	Цинеол, масляная, пальмитиновая, уксусная и муравьиная кислоты <i>L</i> - $\alpha$ -пинен, даукол
8. <i>Ol. Eucalypti globula</i>	1: 400	1: 400	1: 300	Цинеол (в разных сортах от 30 до 88%), пинен, камфен, фелландрен, валериановый, бутиловый, капроновый альдегиды, этиловый и изоамиловый спирты, пинокарвеол, аромандендрол, сесквитерпеновый спирт (глобулол), эудесмол, сесквитерпен. В некоторых сортах: куминовый и валериановый альдегиды, борнеол, евдесмол $\alpha$ - и $\beta$ -Пинен (до 80-85%) и др.
9. <i>Ol. Eucalypti cinerea</i>	—	—	—	$\alpha$ -Пинен, камфен, $\alpha$ -фелландрен, дипентен, фенхон, анисовый кетон и альдегид, цимен, анетол—50—60%, тимогидрохинон $C_{10}H_{16}O$
10. <i>Ol. Eucalypti</i>	1:4000	1: 40	1: 800	Октилацетат, октилбутирон, октиловый спирт, этиловый спирт и его производные—альдегиды
11. <i>Ol. Ferula sp.</i>	1:1500	1: 750	1: 750	
12. <i>Ol. Foeniculi vulgare</i>	—	—	1:2000	
13. <i>Ol. Heracleum</i>	1:500	—	—	

Продолжение табл. 1

Масла	Бактериостатическое действие в разведении			Состав (по литературным данным)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Bact. coli</i>	<i>Mycobacterium B<sub>3</sub></i>	
14. <i>Ol. Inula britannica</i>	—	—	—	$\alpha$ -Линалоол—15,4%, бензилацетат—65%, бензиловый спирт—6%, линалацетат—6,5%, индол—2,5%, метиловый эфир антралиловой кислоты—0,5%, кетон жасмон—3%
15. <i>Ol. Jasmini</i>	1: 800	1: 200	1: 800	Линалилацетат—30—60%, линалоол, валериановый и амиловый альдегиды, амиловый спирт, пинен (следы), цинеол, этил- <i>p</i> -амилкетон, <i>d</i> -борнеол, гераниол, уксусная, масляная, валериановая и каприловая кислоты, кумарин, карнофиллен и др.
16. <i>Ol. lavandulae verae</i>	1:250—1:2000	—	1: 800	Борнеол, терпинен, терпинеол, тимол
17. <i>Ol. Majorani (Origanum majorani)</i>	1:2500	—	1:1000	Пинен, дипентен, камфен
18. <i>Ol. Pini cretaceae</i>	1: 500	1: 100	1: 100	$\Delta^2$ -Карен
19. <i>Ol. Pini pumilionis</i>	—	—	1: 400	Цитронеллал, гераниол, $\alpha$ - $\beta$ -цитраль (всего альдегидов 61%)
20. <i>Ol. Melissa</i>	1: 400	1: 200	1:2000	
21. <i>Ol. Menthae aquatica</i>	1:1500	1:1500	1: 300	<i>L</i> -Перилловый альдегид—50%
22. <i>Ol. Perillae</i>	1:2500	1: 250	—	Гераниол—до 37%, цитронеллол—24—37%, ноилловый альдегид, линалоол, цитроль—15—22%, фенилэтиловый спирт—до 46%, эвгенол—1%, нерол—5—10%, фарнезол, стеаромон—17—21—59%. Общее содержание спиртов (гераниол, цитронеллол)—14—32%, редко 76%.
23. <i>Ol. Rosae (R. damasce-nae)</i>	1:2000	—	1:2000	Крымское масло: гераниол—20%, цитронеллол—14,3%, цитраль (следы), ноилловый альдегид—0,2%, эвгенол—1,3%
24. <i>Ol. Rosmarini officinalis</i>	1: 800	1: 400	1: 800	<i>d</i> - и <i>dl</i> - $\alpha$ -пинен—30%, камфен—20%, дипентен, цинеол—10—24%, борнеол—10%, камфара—7—17—22%, уксусная и валериановая кислоты и др.
25. <i>Salviae officinalis</i>	1: 800	1: 200	1: 800	$\alpha$ -Пинен, <i>i</i> -пинен, $\alpha$ - $\beta$ -туйон, <i>L</i> - $\alpha$ -туйон, силвен, цинеол—15%, камфара, борнеол, $\alpha$ -туйакетон
26. <i>Ol. salviae scleraceae</i>	1: 800	1: 200	1:2000	Линалилацетат—42—63%, линалилформат, линалоол, муравьиная и уксусная кислоты

Масла	Бактериостатическое действие в разведении			Состав (по литературным данным)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Bact. coli</i>	<i>Mycobacterium B<sub>5</sub></i>	
27. Ol. Santali	1: 400	—	1: 800	Сантен С <sub>14</sub> , нортирициклоксантален, β-сантален, α и β санталол — 90%, тересанталол, сантенол, санталаль, санталон, сантанон, санталовая, тересанталовая, санталеновая кислоты, изовалернанный альдегид нортирициклоксанталаль
28. Ol. Solidago virga aurea	—	—	—	—
29. Ol. Stachys recta	—	—	—	—
30. Ol. Tanacetum vulgare	1: 250	—	—	Борнеол, танацетон, l-камфара. Главная составная часть кетоны (главным образом туйон)—32—70%
31. Ol. Teucrium chamaedrys	1:3750	—	—	—
32. Ol. Thymus dimorphus	1: 500	—	1:2500	—
33. Ol. Thymus Marschallianus	1: 500 1:2500	—	— 1: 300	—
34. Ol. Thymus pollessicus	1:10000 1:25 000	—	1:10000 1:25 000	—
35. Ol. valerianae nitidae	1:2500	—	1: 10 000	—
36. Ol. valerianae officinalis	1:2500	—	1:10 000	Муравьиная, уксусная и валериановая кислоты, борнеол, камфен, терпинеол, сесквитерпеновый алкоголь C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O, пинен, азулен, изовалериановая кислота, эфир валериановой кислоты—9,5% и др.
37. Ol. Valerianae palustris	1:250 — 1:5000	—	1:10 000	—
38. Ol. Valerianae stoloniferae	1:250 — 1:5000	—	1:10 000	—
39. Ol. Cannabissativa	1:50000 1:100000	—	—	Главная составная часть сесквитерпен C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>

Примечание. Здесь и далее (за исключением табл. 8, 14 и 16, где минус и ноль поставлены в обратном порядке) знаком минус обозначено отсутствие действия, ноль означает, что опыт не ставился.

их проявлялась соответственно в разведениях 1:160, 1:320, 1:640 и 1:1600. Правда, эти данные получены на дизентерийной палочке типа Григорьева—Шига, которая более устойчива к антибиотикам, чем золотистый стафилококк.

Большое значение в разработке вопроса об антибактериальной активности эфирных масел имеют работы Оказаки и Ошима (1953). По данным этих авторов, из 13 исследованных ими эфирных масел наиболее активными по отношению к дизентерийной палочке оказались лавровое, кананговое и ветиверовое. Они задерживали развитие этой палочки в разведении 1:8000. На кишечную палочку масла действовали в разведении не выше 1:2000. Сандаловое масло задерживало рост золотистого стафилококка в разведении 1:64 000, а туберкулезной палочки — в разведении 1:32 000 — 1:128 000; на последнюю сказывало влияние и цитронелловое масло (в разведении 1:16 000 — 1:32 000). Некоторые масла в высоких разведениях (до 1:128 000) задерживали развитие патогенных грибов. В этом случае по убывающей активности исследованные эфирные масла располагались в следующем порядке: сандаловое, ветиверовое, розовое, неролиевое, цитронелловое, гераниевое, лавровое, пачуловое, жасминное, петигреновое, анисовое, кананговое и лимонное.

Как показала Н. Б. Плахова (1944), эфирные масла в концентрированных растворах действуют быстро. О такой же быстроте действия арчевого масла говорит и Н. И. Эрлихман (1950). По старым данным Кодеака и Мейнера (1889), полученным при грубом испытании бактерицидных свойств эфирных масел (непосредственный контакт с ними), брошнотифозная палочка гибла в цейлонском коричном масле в течение 12 минут, в гвоздичном — в течение 25 минут, в тимьяновом — в течение 35 минут, в гераниевом — в течение 50 минут. Другие эфирные масла убивали палочку в течение 24—48 часов, некоторые — только в течение 4—10 дней. При этом были и такие масла, в которых микроб оставался жизнеспособным даже к 10-му дню контакта.

Г. Я. Свет-Молдавский (1947) сообщил о различной активности эфирных масел по отношению к парамециям (например, лавандовое масло убивало их в течение  $\frac{3}{4}$ —1½ минут, а камфара не оказывала действия и в течение 90 минут).

На основании приведенных данных об антимикробной активности эфирных масел вряд ли можно говорить о них как об антибиотиках с могучим антимикробным действием, однако они могут быть использованы в достаточно концентрированных разведениях или даже рег се в качестве прекрасного антисептического средства для обработки зараженных поверхностей и, может быть, полостей организма.

Возможно, что использование антимикробных свойств эфирных масел имеет место и в пищевой промышленности, поскольку многие пряности содержат антибактериальноактивные эфирные масла. В литературе описаны антибактериальные свойства эфирных масел имбиря, мускатного ореха, корицы, майорана, лавра, душистого перца, гвоздики, кориандра, аниса (Чапек,

1955; Боил, 1955, и др.). Следует отметить, что у растений пряностей, помимо эфирных масел, могут содержаться другие антимикробные вещества.

Как уже указывалось, эфирные масла различных видов растений имеют различный состав, причем не все составные части эфирных масел обладают достаточно выраженной антибактериальной активностью. Так, например, тимол и карвакрол убивают бактерии в разведениях приблизительно 1:2500 — 1:2700, тогда как пропиловый альдегид, входящий в состав финского скипидара, — только в разведении 1:20 (Портер, 1946). По данным Н. И. Эрлихмана (1950), изучившего масло из *Juniperus Sërauschanica*, пиненовая и цедроловая фракции его (содержащие преимущественно пинен или цедрол) отличались как своей токсичностью для животных, так и бактерицидным действием.

Портер приводит данные Миллера и Невеса, которые определяли бактерицидную активность некоторых компонентов эфирных масел. Она оказалась различной. Вот некоторые из данных, выраженные в фенольном числе (в скобках приведены приблизительные разведения, соответствующие фенольному числу): для тимола — 27,6 (1:2700), для эвгенола — 9,7 (1:1000), для коричневого альдегида — 6,1 (1:600), для ментола — 5,1 (1:500), для эвкалиптола — 1,4 (1:140).

Более подробно антибактериальная активность составных частей эфирных масел была изучена Окадзаки и Осима (1953). Они испытывали действие борнеола, коричневого спирта и альдегида, цитрала, цитронеллала и цитронеллола, гераниола, лимонела, линалоола, ментола и терпинеола на грибы и бактерии и установили активность по отношению ряда патогенных грибов и туберкулезной палочки.

Наиболее сильно антибактериальное действие было выражено у альдегидов (коричневый альдегид, цитраль, цитронеллаль), несколько слабее у спиртов (гераниол, ментол, борнеол) и еще слабее у углеводородов (лимонен).

По данным Д. Е. Зибицкера (1955), наибольшей антибактериальной активностью среди дериватов кориандрового масла обладает цитраль.

Если бы были изучены антибактериальные свойства всех или хотя бы главнейших составных частей эфирных растительных масел, то можно было бы, зная их состав, предсказать и их антибактериальную активность.

Не имея соответствующих данных, трудно объяснить сравнительно высокую антибактериальную активность одних масел и низкую других. Однако в некоторых случаях можно сделать определенные заключения. Сравнительно высокую активность некоторых образцов эвкалиптового масла и масла из *Cinnamomum cassium* можно отнести за счет высокого содержания в них соответственно цинеола (до 88%) и циналинового

альдегида (до 85%). Активность разных образцов эвкалиптового масла может колебаться, так как содержание в них цинеола иногда снижается до 30%. Выраженной бактерицидной активностью обладают розовые масла. Их состав сильно колеблется в зависимости от вида растений и способа получения масла. Основными составными частями розовых масел являются различные спирты (гераниол, цитронеллол, фенилэтиловый спирт), общее количество которых иногда достигает 76% (обычно их содержание значительно меньше).

Привлекает к себе внимание высокая антибактериальная активность масла из *Thymus serpyllum* var. *polessicus* — до 1:25 000, тогда как масла из двух других близких видов менее активны. Нам не известен их состав. Масло из *Thymus serpyllum* (по данным, приводимым Г. В. Пигулевским, 1938) состоит главным образом из тимола, карвакрола, цимола и других соединений. Сам тимол, как мы знаем, обладает хорошо выраженной антибактериальной активностью, но она значительно меньше активности полесского тимьянового масла. Возможно, что высокая активность его обусловлена присутствием в нем каких-то неизвестных нам веществ.

Сопоставляя антибактериальную активность и состав различных эфирных масел, мы поступили бы неправильно, основывая свои заключения только на количестве и качестве их составных частей. Смесь эфирных масел представляет собой не сумму их свойств, а новое качество, проявляющееся в совместном действии на микробную клетку. По законам, установленным для антибиотиков, совместность их действия может резко отличаться от действия каждого антибиотика в отдельности, причем оно может либо усиливаться, либо ослабляться. Такое явление может иметь место и в случае эфирных масел.

Необходимо учитывать еще и такое обстоятельство. Валериановое масло, полученное из всех трех исследованных видов валерианы, имеет довольно хорошо выраженную антибактериальную активность — до 1:10 000, однако в его составе нет ни одного компонента, которому можно было бы приписать эту активность.

Сотрудникам Института микробиологии АН УССР Е. Я. Рашба и М. Б. Каганской удалось выделить из валерианы сумму алкалоидов, обладающих высокой антимикробной активностью, о чем будет сказано дальше. Не могут ли эти алкалоиды растиряться в эфирном масле растения и тем самым повышать его активность? И не от таких ли или подобных им примесей зависит высокая антимикробная активность эфирного масла *Thymus polessicus*? Это покажет дальнейшее изучение.

Все изложенное об эфирных маслах можно резюмировать, сказав, что они обладают слабо выраженными антибактериальными свойствами и могут быть использованы в практике

главным образом как наружное средство только в концентрированном виде или в слабых разведениях.

Здесь мы говорили о тех эфирных маслах, которые получают промышленным путем, т. е. об «изуродованных» продуктах, выделяемых из растений. Этим и объясняется слабое действие, а иногда и полное отсутствие действия на бактерии испарений эфирных масел, полученных промышленным путем, в то время как эфирные испарения непосредственно из растений могут оказывать мощное фитонцидное действие.

### БАЛЬЗАМЫ И СМОЛЫ

Бальзамы и смолы также не представляют собой индивидуальных веществ, а являются смесями. Бальзамы состоят из эфирных масел с растворенными в них смолами, а последние — из так называемых смоляных кислот — ароматических соединений, образующихся в результате окисления соответствующих терпенов. К бальзамам, имеющим антибактериальные свойства, относятся известные с давних времен перуанский, копайский, толуанский бальзамы и стиракс. Они вошли в медицинскую практику главным образом как наружное антисептическое средство, хотя копайский бальзам применялся и внутрь в качестве мочегонного и дезинфицирующего мочевые пути средства. Наружно некоторые бальзамы применялись *per se* или в концентрированных смесях с другими веществами.

Некоторые смолы (смоляные кислоты), по-видимому, также имеют антисептические свойства. Например, давно известна как антисептическое средство мирра — смола из *Balsamea Myrrha* (Аравия) или смола из *Styrax benzoin* (Суматра), содержащая бензойную и коричную кислоты, которые обладают хорошо выраженными противомикробными свойствами.

В нашей лаборатории П. И. Кисель в конце 40-х годов выделил из шишек хмеля известные  $\alpha$ - и  $\beta$ -смоляные кислоты и соответственно  $\alpha$ - и  $\beta$ -мягкие смолы, обладающие антибактериальными свойствами. При дальнейшем окислении на воздухе мягкие смолы переходили в твердые и теряли свою активность. Их антибактериальная активность снималась кровяной сывороткой, вследствие чего в дальнейшем они не изучались. Приблизительно в то же время или несколько позже в Америке из хмеля были получены антибиотики — гомулон и лупулон, которые из-за своей ядовитости не вошли в медицинскую практику. К смоляным кислотам относится и аренарин — антибиотик из *Helichrysum arenarium*, полученный в нашем институте (Е. Я. Рашба). Об этих антибиотиках несколько подробнее скажем позже.

Таким образом, широко распространенные в растениях эфирные масла, бальзамы и смолы обладают сравнительно слабо выраженными антимикробными свойствами, вследствие чего они могут быть использованы только в концентрированном виде.

Масла (жиры) очень широко распространены в растительном мире, как и в мире животных. Они играют значительную роль в обмене веществ и накапливаются в организмах в качестве энергетических ресурсов. Известно громадное количество различных растительных жиров, но все они сводятся к сравнительно ограниченному числу глицеридов жирных кислот, различные виды которых в разных соотношениях и характеризуют растительные масла.

Растительные масла обычно бесцветны, их окраска зависит от различных примесей. Попробуем перечислить некоторые глицериды, являющиеся чистыми индивидуальными жирными маслами. Это (по Демьянову и Прянишникову, 1928) — глицериды аслиной, валериановой, капроновой, каприловой, каприновой, лауриновой, миристиновой, пальмитиновой, маргаритиновой, стеариновой, арахидиновой, бегеновой, лигноцериновой, церотиновой, элсининовой и некоторых других кислот. Дальше можно назвать глицериды непредельных кислот — тиглиновой, олеиновой, эруковой и глицериды кислот высшей непредельности — льняной и линоленовой и, наконец, глицериды оксикислот, например непредельной рицинолевой.

Об антимикробной активности этих кислот и их глицеридов в литературе мы не нашли указаний. Следовательно, и их смеси, каковыми представлены естественные растительные масла, вряд ли могут обладать ясно выраженной антимикробной активностью. По-видимому, растительные масла биологически не активны, может быть, за весьма редкими исключениями. И если рициновое масло, например, проявляет некоторую биологическую активность, стимулируя сокращение кишечника, то на бактерии оно не действует.

Многие из перечисленных выше масел обнаружены и у бактерий, где они играют роль запасных питательных веществ. Их участие в обмене, нужно думать, такое же, как и у высших растений.

В растительных маслах, получаемых из природного материала, могут быть различные примеси — фосфатиды, каротин, витамины, пигменты и т. п., и не исключена возможность, что антимикробная активность какого-либо растительного масла может обуславливаться именно этими примесями. Но это уже вопрос другого порядка, сводящийся к действию других веществ, которые следует изучать отдельно.

Среди природных растительных кислот есть также кислоты с циклическим строением, например хаулмугровая и гиднокарповая кислоты, глицериды которых входят в хаулмугровое масло, горливая кислота и соответствующее масло, а также карпотрохиновая и карпотроховая кислоты, входящие в сапукаинтовое масло. Они получают из некоторых видов тропи-

ческого семейства Flacourtiaceae — *Hydnocarpus alcalaе*, *H. wightiana*, *Taractogenos Ruzii*, *Carptotrocha brasiliensis*, *Oncoba echinata* и др. Среди перечисленных масел хаулмугровое особо привлекло к себе внимание и подробно изучалось (Зелинский, Бондарь, 1951 и др.) как средство, обладающее активностью против возбудителей проказы и туберкулеза.

Растительные масла с циклическим строением (правильнее — циклолифатическим) встречаются в растениях крайне редко. Возможно, что такого рода масла (и их кислоты) при обнаружении их в растениях следовало бы испытать и на антимикробные свойства.

Наконец, несколько слов о *восках*. Растительные воски еще мало изучены. Они иногда покрывают тонким слоем листья, плоды, стебли и стволы растений. Не представляя собой индивидуальных химических тел, они в основном состоят из сложных эфиров, образуемых жирными кислотами с одноатомными спиртами, преимущественно жирного ряда, имеющими высокий молекулярный вес (цетиловый, цериловый, мирициловый и прочие спирты). К ним часто в большом количестве примешаны некоторые из уже упоминавшихся жирных кислот и углеводороды.

В литературе мы не нашли указаний на антимикробную активность восков, и мало вероятно, чтобы среди них были биологически активные, поскольку воски (основные их составные части) и в химическом отношении довольно инертны.

### ОРГАНИЧЕСКИЕ КИСЛОТЫ

Высшие растения богаты органическими кислотами, и среди известных антибиотиков очень многие имеют строение кислот. Как указывалось, антимикробные свойства имеют хаулмугровая и гиднокарповая кислоты. Большинство лишайниковых кислот, получаемых из различных видов лишайников, также имеют антимикробные свойства. Не могут ли и некоторые кислоты из высших растений оказаться антимикробными веществами?

Такую возможность следует допустить. Однако у наиболее распространенных в растительном мире кислот бактерицидные свойства выражены очень слабо. Бактерицидный или бактериостатический эффект отчасти зависит от снижения кислотности pH среды до величин, не соответствующих природе микроорганизмов. Если нейтрализовать кислоты до реакции, оптимальной для бактерий, т. е. получить соли, то те же кислоты не только не убивают бактерий, а часто используются ими как питательный или энергетический материал.

Для примера приведем данные Рейда (1932) о некоторых растительных кислотах. Бактерицидная сила их определена для синегнойной палочки и выражена в долях нормального раствора для каждой кислоты. В приводимую ниже таблицу Рейда (табл. 2) мы внесли перерасчеты на разведения в абсо-

лютных числах. Тут же приведено pH для бактерицидных и бактериостатических разведений кислот.

С первого взгляда может показаться, что перечисленные в таблице кислоты антибактериально активны. Однако если обратить внимание на pH растворов кислот, то оказывается, что отмирание бактерий происходит при очень близких величинах последнего, а именно в пределах 2,35 — 3,1. По-видимому, каждая кислота убивает бактерии с того момента, когда она доводит реакцию среды до этих величин pH. При этом химическое строение кислот не играет существенной роли.

Таблица 2  
Бактерицидное и бактериостатическое действие органических кислот на *Bact. pyocyaneus*

Кислоты	Бактерицидная активность			Бактериостатическая активность		
	Доля нормального раствора	Разведение вещества	pH	Доля нормального раствора	Разведение вещества	pH
Уксусная . . . . .	0,33	1: 55	2,7	0,004	1:4160	5,11
Пропионовая . . . .	0,25	1: 54	2,8	0,004	1:3400	5,18
Масляная . . . . .	0,12	1: 95	2,9	0,005	1:2250	5,07
Валериановая . . . .	0,05	1:200	3,1	0,006	1:1660	5,03
Гликолевая . . . . .	0,02	1:660	2,7	0,006	1:2190	4,60
Молочная . . . . .	0,03	1:346	2,7	0,007	1:1500	4,65
Шавелевая . . . . .	0,03	1:370	2,9	0,006	1:1850	4,52
Малоновая . . . . .	0,08	1:120	2,8	0,010	1: 960	4,50
Янтарная . . . . .	0,20	1: 42	2,65	0,012	1: 650	4,56
Аконитовая . . . . .	0,016	1:359	2,35	0,011	1: 520	4,36
Лимонная . . . . .	0,055	1: 95	2,5	0,012	1: 434	4,43

Бактериостатический эффект от кислот, как видно из таблицы, наблюдается при разведениях от 1:434 до 1:4160, правда, при условии, что pH среды устанавливается около 5,0.

Антимикробные свойства органических кислот, если только они присущи им, сохраняются и после нейтрализации их едкой щелочью. Так, например, антимикробные свойства уксусной кислоты, как и галловой, не исчезают, если ее переводят в натриевую соль. Поэтому нужно считать, что эти свойства обуславливаются не карбоксильной группой кислоты, а ее химической структурой, структурой ее молекулы.

Примерно то же следует сказать и об альдегидах, кетонах, спиртах и эфирах, получаемых из растений. Но на них мы не будем подробно останавливаться. Если у этих веществ бактерицидные свойства и выражены, то очень слабо: они убивают бактерии только в больших концентрациях. Для подтверждения этого приведем некоторые данные Портера из монографии о

бактерицидных свойствах некоторых спиртов, кетонов и альдегидов. Они выражены в фенольном коэффициенте по отношению к *Bact. typhi abdominalis*.

Спирты			Альдегиды		
Первичные	Метиловый	— 0,026	Формальдегид	— 1,05	
	Этиловый	— 0,040	Ацетальдегид	— 0,09	
	Пропиловый	— 0,102	Пропионовый альдегид	— 0,15	
	Бутиловый	— 0,273	Бутиловый альдегид	— 0,32	
	Амиловый	— 0,78			
	Гексиловый	— 2,3			
	Гептиловый	— 6,8			
	Октиловый	— 21,0			
			Кетоны		
			Метилкетон (ацетон)		
			$\text{CH}_3\text{CO}\cdot\text{CH}_3$	— 0,04	
Вторичные	Пропиловый	— 0,064	Метилэтилкетон	— 0,102	
	Бутиловый	— 0,152			
	Амиловый	— 0,38	Метил-н.-пропилкетон	— 0,275	
	Гексиловый	— 1,0	Метил-н.-бутилкетон	— 0,78	
Третичные	Бутиловый	— 0,081	Метил-н.-амилкетон	— 2,3	
	Амиловый	— 0,182			
	Гексиловый	— 0,45			

Бактерицидность перечисленных веществ крайне ничтожна. В большинстве случаев их фенольный коэффициент меньше единицы, т. е. составляет только какую-то часть бактерицидной активности фенола. В то же самое время из приведенных данных можно вывести некоторую закономерность: чем длиннее углеродная цепочка, тем сильнее выражены бактерицидные свойства соединения. Так, например, бактерицидность октилового спирта с восьмью углеродами более чем в 20 раз превосходит бактерицидность фенола.

### ДУБИЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА

Известно, что все растения в большей или меньшей степени являются носителями дубильных веществ. Обладают ли эти вещества антимикробными свойствами?

Уже старые литературные данные дают положительный ответ на этот вопрос. Применение дубильных веществ в медицинской практике основывается на их вяжущих свойствах. По-видимому, при этом была замечена и их антибактериальная активность. Таннин и галловая кислота применялись в медицинской практике не только как вяжущее и противовоспалительное, но и как антисептическое средство. Так, таннин применялся при воспалительных процессах в ротовой и носовой полостях, при ожогах, язвах, коликах, при дизентерии и т. п. Танальбин, действующим началом которого также является таннин, применяется при острых воспалительных заболеваниях кишечника. Известно применение как антисептического средства висмутовых солей галловой кислоты — дерматола (*Bismuthum subgallicum*) и айрола (*Bismuthum subgallicum oxyjodatum*).

Мы испытали более 40 водных вытяжек из различных ганидоносных растений на их антимикробную активность. Большинство из них обладало антимикробной активностью, хотя и слабо выраженной.

В последнее время высказаны соображения и приведены данные, свидетельствующие о том, что антимикробные свойства ряда растений обусловлены наличием в них дубильных веществ. Так, В. П. Короткова (1954) считает, что наблюдавшееся ею действие препаратов из эвкалипта на вирусы гриппа А, А<sub>1</sub> и В, возможно, связано с наличием в растении дубильных веществ.

Л. В. Селенина показала, что антимикробными свойствами обладают тканевые соки дубильных растений, а также экстракты (из бадаана толстолистного, брусники, дуба обыкновенного, змеевика, кровохлебки аптечной, лапчатки прямостоящей и скуппии), причем активность их находится в прямой зависимости от количества содержащихся в этих растениях дубильных веществ. Она пришла к выводу, что антимикробные свойства этих растений в основном обусловлены наличием в них дубильных веществ и что наибольшей активностью отличаются вещества пирогаллового ряда.

Л. В. Селенина исследовала фитонцидную активность также компонентов, входящих в состав дубильных веществ. Оказалось, что активность фракции полифенолов выше, чем активность фракции «оформленных» танинов, хотя антимикробные свойства присущи обоим этим веществам. Аналогичные данные получены и при изучении чистых полифенолов и танинов. Таниды полигалловые оказались в восемь раз активнее пирокатехиновых.

Нами испытаны чистые препараты некоторых фенолов и дубильных веществ (табл. 3).

Таблица 3  
Антимикробные свойства фенолов и дубильных веществ

Препараты	Бактериостатическое действие	Бактерицидное действие
Танин . . . . .	1:20 000—1:100 000	1:1000—5000
Пирогаллол . . . . .	1: 2000—20 000	1:2000
Гидрохинон . . . . .	1: 1000— 2000	1: 500
Пирокатехин . . . . .	1:3500	

В процессе испытания было отмечено интересное явление. Как известно, растворы приведенных в таблице веществ на воздухе окисляются и изменяют свой цвет. При исследовании растворов после того, как они несколько дней постояли открытыми, оказалось, что их бактерицидная активность несколько увеличивается. Так, после пятидневного стояния в закрытой ватной пробкой пробирке антимикробная активность раствора

танина повысилась до разведения 1:25 000, а пирогаллола — до разведения 1:50 000.

Н. Б. Плахова, исследовавшая дубильные растения Сибири, показала, что кровохлебка, бадан, лапчатка, конский и финский щавели обладают широким спектром антимикробного действия. Из 29 взятых в опыт видов микробов ни один не был вполне устойчивым к ним. По данным Плаховой, антимикробные свойства кровохлебки обусловлены танинами. Полифенолы кровохлебки в ее опытах не оказывали антисептического действия. В то же время танин и фенолы (гидрохинон, резорцин, пирогаллол, галловая кислота, пирокатехин) заводского изготовления, взятые в опыт для сравнения, оказывали на микробы бактериостатическое и бактерицидное действие. Опыт лечения дизентерии у детей отварами кровохлебки при одновременном применении сульфамидов дал положительный эффект.

В. Л. Граменицкая рекомендует препарат из кровохлебки наряду с препаратами из других растений для лечения острых форм дизентерии.

Терапевтический эффект от применения препаратов из кровохлебки отмечен при лямблиозе (Л. Ф. Невелинна), глазных болезнях (Л. Л. Крахмальников) и в гинекологии (А. М. Фой). Кровохлебка рекомендуется для лечения пчел, зараженных европейским гнильцом (И. Н. Гриценко).

По Р. Е. Соколовской, сорта картофеля, содержащие полифенолы и связанные формы дубильных веществ больше обычного, более устойчивы против фитофторы, чем другие сорта.

Дубильным веществам из растений, как возможным антибиотикам, в дальнейшем было уделено определенное внимание. В результате появилось описание нескольких антибиотических веществ — уже известных или открытые вновь. К ним относятся ацерин, галловая кислота, метилгаллат, этилгаллат и некоторые другие.

Ацерин описан Фишером с сотрудниками (1953). В серии работ автор сообщил о выделении из плодов клена *Acer platanoides* антибиотического вещества, названного им ацерин. Он оказывал инактивирующее действие на внеклеточный бактериофаг кишечной палочки, причем это действие обнаруживалось еще при разведении 1:50 000. На самую кишечную палочку ацерин оказывал действие при разведении не выше 1:200. Позже выяснилось, что действующее вещество является танином.

Испытанные чистый танин и 18 препаратов неочищенного танина из растений обладали сходным с ацериним действием. При пятиминутном воздействии они инактивировали фаг в разведении 1:400 — 1:25 000. На кишечную палочку, так же как и ацерин, они не оказывали действия даже в разведении 1:100 при трехчасовой экспозиции.

В мясном бульоне ацерин осаждается, что приводит к сни-

жению его активности. Нормальная кровяная сыворотка полностью инактивирует ацерин.

Авторы считают целесообразным применение ацерина в молочной промышленности и в производстве стрептомицина как антифагового средства, а также использование его в борьбе с вирусными заболеваниями.

По Фишеру с сотрудниками, энзим танназа отщепляет от танина галловую кислоту, что приводит к снижению его активности.

В наших опытах также установлено инактивирующее действие танина на внеклеточный бактериофаг *Bact. coli*.

Галловая кислота привлекла особое наше внимание (Дроботко и др., 1952). При исследовании антибактериальных свойств высших растений мы установили, что растения семейства кленовых (*Acer platanoides*, *A. tataricum*, *A. campestre*, *A. Ginnala*, *A. Trautweteri*, *A. pseudoplatanoides*, клен красный, клен закавказский, клен серебристый) содержат вещества, которые действуют на микроорганизмы антибиотически. Активными оказались эфирные, спиртовые, ацетоновые и другие экстракты, неактивными оставались экстракты из *Acer negundo*. Из *Acer platanoides*, *A. tataricum*, *A. campestre*, а также из граба (принадлежащего к сем. Betulaceae) и бадана (сем. камнеломковых — Saxifragaceae), экстракты которых сходны по свойствам с экстрактами из кленовых, мы выделили кристаллическое вещество с антимикробной активностью, которое оказалось галловой кислотой. Такие же антимикробные свойства имела и заводская галловая кислота.

В 1956 г. появилось в печати сообщение Бендса об антибактериальной активности галловой кислоты, также полученной из листьев *Acer platanoides*. В опытах Бендса выделенная из листьев галловая кислота угнетала рост золотистого стафилококка. Антибактериальная активность растворов галловой кислоты повышалась при их подщелачивании. Все эти данные подтвердили ранее полученные нами результаты.

Нами установлено, что в щелочной среде антимикробные свойства галловой кислоты выражены более сильно, чем в нейтральной. Эти свойства резко выражены при pH 8,0 и еще резче — при pH 9,0 (табл. 4).

Заслуживает внимания прежде всего избирательное действие галловой кислоты. Она не действует или слабо действует на грамотрицательные виды бактерий. В то же время довольно сильно выражено ее действие на *Proteus vulgaris*. Этот момент имеет существенное значение для хирургической практики, так как вульгарный протей нечувствителен ко многим антибиотикам и химиотерапевтическим препаратам, вследствие чего борьба с ним затруднительна.

Следует обратить внимание на различную чувствительность к галловой кислоте четырех видов спороносных бактерий:



*Bac. mesentericus*, *Bac. mycoides*, *Bac. megatherium* и *Bac. subtilis*. Все они обычно высокочувствительны к различным антибиотикам. В нашем же случае только *Bac. mycoides* чувствителен к галловой кислоте, тогда как остальные три бациллы не чувствительны к ней. Это еще один пример строгого избирательного действия галловой кислоты. Можно поэтому утверждать, что она действует на микробы по типу истинных антибиотиков.

Таблица 4  
Антимикробные свойства галловой кислоты  
(разведения в тысячах)

Бактерии	Галловая кислота из листьев		Галловая кислота заводская	
	pH 7,2	pH 8,0	pH 7,2	pH 8,0
<i>Staphylococcus aureus</i>	25	50	25	50
<i>Streptococcus hemolyticus</i>	5—10	25	5—10	25
<i>Micrococcus catarrhalis</i>	10—25	50	10—25	25
<i>Bact. typhi</i>	1—2,5	5	—	5
<i>dysenteriae</i> Hiss-Flexneri	1—5	10	2,5	2,5
<i>coli</i>	—	—	—	—
<i>proteus vulgaris</i>	10	50	5	50
<i>Aerobacter aerogenes</i>	—	—	—	—
<i>Bact. rhinoscleromatis</i>	—	2,5	—	2,5
<i>pneumoniae</i>	—	5	—	5
<i>pyocyaneum</i>	2,5	5	2,5	5
<i>pertussis</i>	2,5—5	5	2,5—5	10
<i>Cor. diphtheriae</i>	10—25	25—50	0	0
<i>Bact. prodigiosum</i>	—	5	—	5
<i>fluorescens</i>	5	0	5	0
<i>sulfureus</i>	5	25	5	0
<i>Bac. mesentericus</i>	—	5	—	5
<i>mycoides</i>	10	50	10—25	100
<i>megatherium</i>	—	—	—	—
<i>subtilis</i>	—	—	—	—
<i>Mycobact. tuberc.</i>	5—10	0	5	0
<i>Mycobacterium B<sub>6</sub></i>	—	5	2,5	2,5
<i>Bact. michiganense</i>	2—5	0	2,5	0
<i>phaseoli</i>	5	0	10	0
<i>malvacearum</i>	5—10	0	5—10	0
<i>vesicatorum</i>	2,5—10	0	25—10	0
<i>Helminthosporium</i>	—	0	—	0
<i>Fusarium</i>	—	0	—	0
<i>Aspergillus</i>	—	0	—	0
<i>Rhizopus</i>	—	0	—	0
<i>Mucor</i>	—	0	—	0

Привлекает к себе внимание значительное увеличение активности галловой кислоты в щелочной среде (до пяти раз). Ее активность зависит также от количества микробных тел в среде. При повышении количества заселенных микробов с 200 тыс. до 10 млн. на 1 мл среды антимикробный эффект снижается вдвое.

В отдельных опытах галловая кислота в очень малых концентрациях инактивировала внеклеточный бактериофаг кишечной палочки.

Выраженной токсичности у галловой кислоты не отмечается. Однократное введение ее белым мышам подкожно по 2,5—5,0 мг на животное не вызывает заметной реакции.

В присутствии крови антимикробная активность галловой кислоты резко снижается, что препятствует ее парентеральному применению. Вместе с тем у галловой кислоты имеются качества, принуждающие обратить на нее самое пристальное внимание.

С. С. Дяченко и П. Я. Починков установили, что галловая кислота и ее натриевая соль повышают активность пенициллина и что его водные растворы в присутствии галлата не теряют активности даже при кипячении. В наших опытах (Т. П. Мандрик) галловая кислота повышала активность не только пенициллина, но и других антибиотиков. При этом необходимая бактерицидная доза галловой кислоты также уменьшалась (табл. 5).

Таблица 5  
Снижение бактерицидных концентраций галловой кислоты и антибиотиков при их совместном применении

Антибиотики	Снижение бактерицидной дозы галловой кислоты			
	в 3—25 раз	в 2—40 раз	в 1,5—20 раз	в 4—60 раз
Левометицин . . .	1,5—10	—	—	—
Синтомицин . . .	—	1,5—6	—	—
Стрептомицин . . .	—	1,5—8	—	—
Биомицин . . .	—	—	1,5—17	—
Саназин . . .	—	—	—	2,8
Грамицидин . . .	—	—	1,5—4	—

С иманином получен непостоянный результат, а с микроцидом отрицательный.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что галловая кислота заслуживает дальнейшего изучения. Возможности ее применения в медицине еще не исчерпаны. В качестве примера может служить работа Гебхардта и Бахтолда (1955), испытавших ее при экспериментальном полиомиелите у обезьян, вызванном вирусом Mahoney (тип I). У авторов техническая галловая кислота предохраняла от развития болезни всех подопытных животных. Техническая галловая кислота оказывала и терапевтическое действие при лечении обезьян, начатом через пять дней после заражения вирусом полиомиелита (из 53 леченых обезьян заболело 13%, в группе контрольных — 47,1%).

Интересно отметить, что химически чистая галловая кислота не обладала ни профилактическим, ни лечебным действием.

Эффективность технической кислоты, возможно, связана с продукцией ее окисления.

Метилгаллат как антимикробное вещество стал известен с 1951 г., когда Карлсон с сотрудниками сообщил об антимикробной активности метилового эфира галловой кислоты, полученной из листьев *Koelreuteria paniculata*, принадлежащего к семейству сапиндаровых (Sapindaceae). Это вещество оказывало лишь слабое действие на некоторые бактерии и грибы (1:1000—1:2000).

Сабаличка замечает, что активность метилгаллата значительно усиливается при замене метила более высокомолекулярным радикалом — алкилом. Автор отмечает, что галлаты применялись во время войны как антиокислители для сохранения жиров, масел и других пищевых продуктов.

Отмечено, что метилгаллат, кроме бактерий и грибов, оказывает также действие на возбудителей гриппа.

Антибиотическая активность метилгаллата в присутствии альбумина не снижается. Токсичность его невелика. При испытании *in vivo* на экспериментальной инфекции белых мышей, вызванной палочкой Фридлендера, лечебное действие не обнаружено.

В работе Литтла и других показано, что метилгаллат обладает туберкулостатическим действием. В данном случае он был выделен из *Caesalpinia brevifolia*, *Euphorbia humifusa* и *Geranium opoei*.

На основании данных о свойствах метилгаллата в обзорной статье в «Manufact. Chem.» (1952, т. 23, в. 3, стр. 110) высказано предположение, что метилгаллат может явиться исходным веществом для нового ряда синтетических антибиотиков.

Недавно стало известно и этиловое производное галловой кислоты — этилгаллат, обладает антимикробными свойствами. Из *Haematoxylon campechianum*, принадлежащего к семейству мотыльковых, Литтл с сотрудниками выделил вещество, идентифицированное им как этиловый эфир галловой кислоты. Литтл с сотрудниками, а затем Литтл вместе с Джонсоном изучили весьма интересные свойства этого и других эфиров галловой кислоты.

Этилгаллат получен также из *Acacia adonsonii*, *Acacia seyal* и *Arbutus unedo*. Из других 20 видов акаций это вещество не было выделено.

Антибиотик представляет собой бесцветные кристаллы с температурой плавления 158—162°, растворимые в спирте и некоторых других органических растворителях, хуже — в воде; нерастворимые в бензоле. Суммарная формула этилгаллата  $C_{12}H_{16}O_5$ . Ряд производных этого вещества по своим антимикробным свойствам оказался близким к галловой кислоте.

Антимикробная активность этилгаллата изучалась методом диффузии в агаровую среду из цилиндриков. Характерной особенностью этилгаллата является его специфическое действие

на *Mycobacterium phlei*, *M. ranae*, *M. avium* и *M. tuberculosis* (2 штамма). В то же время не чувствительными к его концентрации 1000  $\mu$ /мл оставались *Bac. subtilis*, *Staphyl. aureus*, *Bact. coli*, *Bact. Friedländeri*, *Bact. pullorum*, *Aspergillus*, *Penicillium* и многие другие виды исследованных бактерий и грибов.

Туберкулостатическая активность этилгаллата сравнивалась с активностью стрептомицина в тех же условиях (опыты на агаре). Результаты опытов приведены в табл. 6.

Таблица 6  
Туберкулостатическая активность этилгаллата

Доза антибиотика (в $\mu$ /мл)	Зона действия (в мм)	
	этил-галлата	стрептомицина
200 (1:5000)	26	30
700 (1:1428)	34	34

Наименьшая доза этилгаллата, задерживающая развитие туберкулезной палочки (штамм № 607) на агаре, около 75  $\mu$ /мл (1:13 300). Говоря об избирательном действии этилгаллата на микобактерии, интересно отметить, что на близкую к ним кислотоустойчивую *Nocardia asteroides* он не оказывал тормозящего роста действия.

Добавление 10% сыворотки крови вызывает снижение активности этилгаллата на 20%. Антибиотик термостабилен, выдерживает кипячение в течение 15 минут. Его активность лучше проявляется при pH 6,4.

Этилгаллат малотоксичен. В дозе 10 мг на одну мышь при однократном введении внутривенно он не вызывает гибели мышей, так же как и при введении по 5 мг на протяжении 10 дней.

Активными против туберкулезной палочки оказались и другие (синтетические) эфиры галловой кислоты: метилгаллат, пропилгаллат, бутилгаллат и т. п. Вот их предельные дозы, тормозящие рост бактерий (в  $\mu$ /мл):

Метилловый эфир	— 320
Этиловый	— 125
Пропиловый	— 180
Бутиловый	— 90
Амиловый	— 1000

Особенностью эфиров галловой кислоты является их специфическое отношение к туберкулезной палочке, развитие которой они подавляют, причем наиболее эффективными в этом отношении оказались этиловый, пропиловый и бутиловый эфиры. Считаю, что для туберкулостатической активности необходима эфирная связь и наличие гидроксильных групп

в 3-м и 4-м положении. Ацетилирование снижает их туберкуло-статическую активность, а метилирование вовсе уничтожает ее.

В нашем распоряжении нет более подробных сведений об антимикробных свойствах дубильных веществ. Возможно, что среди них обнаружатся вещества с более высокой антимикробной активностью, хотя бы по отношению к отдельным видам микроорганизмов. В литературе имеются указания о высокой активности некоторых из них по отношению к определенным видам бактерий. Так, индийские исследователи Кайус, Найдун и Джанг указывают на бактериостатическое действие на чумную палочку гидрохинона в разведении 1:432 000, а катехина в разведении 1:48 000. Это, в свою очередь, говорит об избирательности действия дубильных веществ и, естественно, побуждает к более глубокому их изучению. Такое изучение интересно и по тем соображениям, что некоторые из этих веществ при пероральном применении мало ядовиты и в известных дозах безвредны для животных.

К сказанному добавим, что состав дубильных веществ еще недостаточно изучен, как недостаточно изучена и химическая структура танинидов. По словам П. А. Якимова и О. В. Круссера, даже танин, получаемый из различных источников, имеет различную структуру. Так, состав «китайского» танина близок к пентадигаллоилглюкозе, содержащей 88,6% галловой кислоты и 11,4% глюкозы, но не идентичен ей. При гидролизе «турецкого» танина образуется 80—86% галловой кислоты, 19—19,3% глюкозы и 2,1—8,8% эллаговой кислоты. Также различные танины, получаемые из сумеха и скумпии. При гидролизе первого образуется 86,3% галловой кислоты, 7,8% глюкозы и, кроме того, какое-то вещество неизвестного состава. В состав же танина из скумпии входит 70,6% галловой кислоты, 10,2% глюкозы и желтый краситель типа миретина. Так же различные танины, получаемые из других растений.

Все сказанное выше говорит о желательности дальнейшего изучения дубильных веществ, среди которых можно ожидать соединений, достаточно активных хотя бы против отдельных микробов.

#### БЕЛКИ И САХАРА

Хотя белки и сахара являются обычными составными частями растительного организма и животных, однако среди них встречаются и антибиотически активные. Возможно, что в некоторых случаях антибиотическая активность белков и сахаров связана с их несовместимостью с функциональными системами чужого организма, если только они проникают внутрь клетки. В таких случаях они нарушают нормальные функции систем и могут привести клетку к гибели. Полагают, что это объясняется необычной оптической изомерией аминокислот, входящих в состав белков, или сахаров, входящих в структуру некото-

рых антибиотиков, как это имеет место в грамицидинах (d-аминокислоты) или в стрептомицине (l-сахар).

Насколько нам известно, в литературе нет указаний на токсичность чистых сахаров для бактерий, если не считать старых работ С. Н. Виноградского, отметившего токсическое действие глюкозы на нитритные и нитратные бактерии, так как для этих автотрофных микроорганизмов и другие органические вещества (пептон, глицерин, аспарагин и т. п.) являются ядами. Обмен веществ у них резко отличается от обмена у громадного большинства бактерий.

Что касается растительных белков, то мы еще не имеем достаточных сведений об их ядовитости для бактерий. Известен белок ричин из семян клещевины (*Ricinus communis*), чрезвычайно ядовитый для животных. Может быть, он, как и многие токсичные для животных антибиотики, токсичен и для микроорганизмов. Впрочем, высокоочищенный фракционированным осаждением ричин не оказывает токсического действия на животных. Не исключена возможность, что токсичность его зависит от каких-то примесей и что она не присуща самому белку (Демьянов и Феофилов, 1933).

В литературе описан в качестве антибиотика лишь один растительный белок — пуротионин, выделенный из неотбеленной пшеничной муки. Он токсичен не только для бактерий, но и для животных и подавляет размножение главным образом грамположительных бактерий. Этим антибиотиком, ввиду его токсичности, мало занимались, и он еще не изучен. Нельзя поручиться, что его токсичность и антибактериальные свойства не обусловлены, как и у ричина, какими-то примесями.

Вопрос о возможности наличия среди растительных белков, хотя бы у единичных представителей, антибиотических свойств еще совершенно не изучен, так как им почти никто не занимался. Разработкой этого вопроса следует заняться, имея предпосылкой для этого не только нахождение белковых или полипептидных антибиотиков в микробном мире, но и получение антибиотических белков от животных, таких, как эритроин, экмолин, анстипин и т. п.

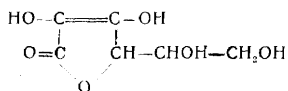
#### ВИТАМИНЫ

Витамины играют большую роль в жизни как растительных, так и животных организмов. Велика их роль также в жизни одноклеточных организмов. В минимальных количествах они обеспечивают нормальную жизнедеятельность организма, выполняя биотические функции, а не антибиотические.

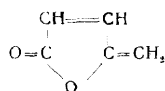
Нам не известны случаи, где бы витамины в ничтожных дозах, в каких они обычно присутствуют в организме или клетке, выступали как антибиотики, хотя принципиально такое явление не исключено. Возможно, что отдельные витамины

в исключительных случаях могут действовать губительно на единичные виды бактерий. В то же время витамины с измененной молекулой, как теперь уже установлено, могут обладать антимикробными свойствами. Витамины с «искащенной» молекулой получены синтетически и испытывались в качестве химиотерапевтических средств.

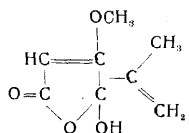
Могут ли витамины в естественных условиях, в растениях, изменять свою химическую структуру, по существу биотическую, на антибиотическую? Этому мы еще не знаем. Если бы из растений и были выделены антимикробные соединения, близкие по своей химической структуре к витаминам, то, вероятно, никому не пришло бы в голову относить их к витаминам. Они были бы описаны просто как антибиотики. Между тем можно привести, правда, еще единичные, примеры сходства (большего или меньшего) структуры антибиотиков со структурой того или иного витамина. Например, структура аскорбиновой кислоты сходна со структурой протоанемонина из лютиковых, со структурой вульфиновой и протохлестериновой кислот из лилейника *Letharia vulpina* и некоторых видов *Cetraria* и, наконец, со структурой пеницилловой кислоты из некоторых пенициллов. Все они содержат лактонное кольцо. Ниже приводятся формулы аскорбиновой кислоты и перечисленных антибиотиков.



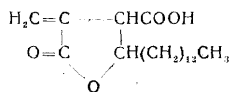
Аскорбиновая кислота.



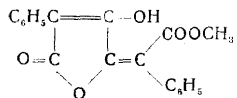
Протоанемонин.



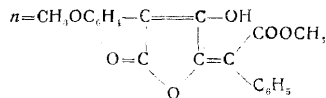
Пеницилловая кислота.



Протохлестериновая кислота.



Вульфиновая кислота.



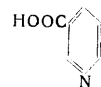
Пинастровая кислота.

В состав всех этих соединений входит пятичленное кольцо с лактонной группировкой. Можно указать еще на несколько антибиотиков из высших растений, в состав которых входит

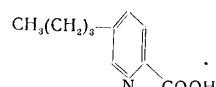
та же лактонная группировка, правда, химическая формула их окончательно еще не установлена. Это: крепин из *Crepis taraxacifolia*, плюмерицин из корней *Plumeria multifolia*, ксантанин из *Xanthium pensilvanicum*, антибиотик из *Arctium minus* и изомер его из *Onopordon tauricum*, антибиотик из *Spirea aruncus* и т. п.

Д. Вулли (1954) находит структурную близость между витамином К и антибиотиком йодинином, получаемым из бактерии *Chromobacterium jodinum*. Если это так, то тут же следует назвать пиоцианин и гемипиоцианин, которые по своей структуре очень близки к йодинину.

В состав некоторых витаминов входит пиридиновое кольцо: никотиновая кислота (витамин РР) и пиридоксин (витамин В<sub>6</sub>). Близка к ним фузариновая кислота, выделенная из гриба *Fusarium heterosporium* и обладающая, хотя и слабыми, антибактериальными свойствами.



Никотиновая кислота.



Фузариновая кислота.

Можно было бы привести еще несколько примеров подобного рода и распространить их на другие классы природных соединений, например, на аминокислоты, полипептиды и белки (Вулли, 1954). Но тем не менее вопрос об образовании в растениях «искаженных» природных веществ остается еще не изученным. Его разработка, как нам кажется, облегчит дальнейшее изучение громадного разнообразия антимикробных растительных веществ. Наши знания еще слишком ограничены, чтобы объяснить их образование, равно как и их роль в физиологии растений.

## АЛКАЛОИДЫ И ГЛЮКОЗИДЫ

Алкалоиды и глюкозиды широко распространены в растениях. Они могут быть отнесены к биологически активным веществам, которые способны в ничтожных количествах вызывать в живой клетке определенные изменения физиологического состояния. Однако роль их в жизни растений остается еще неясной. Известно токсическое действие многих из них на животный организм. Со многими токсинами их объединяет избирательное действие на определенные клетки или клеточные системы животного организма, причем у многих из них это действие проявляется в исключительно малых концентрациях.

Избирательность действия алкалоидов и глюкозидов на клетки в ничтожных количествах объединяет их с антианти-

ками. Громадное количество открытых до настоящего времени антибиотиков, отличающихся обычно избирательным действием на определенные виды микробов, оказалось в то же время токсичным для животного организма, и лечебная медицина отказалась от них. Если бы не было известно их антимикробное действие, их относили бы просто к токсинам.

Так, никому не приходило в голову отнести к антибиотикам избирательно действующий на гемопатическую систему животных токсин, выделенный из сапрофитного гриба *Stachybotrys alternans*. Гриб развивается обычно на соломе и вызывает у лошадей при скармливании тяжелые, часто смертельные отравления. Токсин получил название стахитотриотоксина. Точно также столбнячный токсин, избирательно действующий на нервную систему животных, как и многие другие бактериальные токсины, никто не называет антибиотиком. А между тем по характеру и условиям физиологического действия на клетку их можно объединить в одну общую группу биологически активных веществ.

Таким образом, алкалоиды и глюкозиды, токсины и антибиотики можно объединять по указанным выше признакам в одну группу веществ. Основания для этого мы находим и в их механизме действия на клетку. Все они действуют не на всю клетку в целом, а только на определенные ее физиологические системы — на ферменты, дыхание, размножение и т. п. Это доказано для антибиотиков, меньше доказательств мы имеем для так называемых токсинов, алкалоидов и глюкозидов.

Все это позволяет предполагать, что среди алкалоидов и глюкозидов скорее можно найти соединения с антибиотическими свойствами, чем среди других групп растительных веществ. Этим и объясняется то, что при поисках антибактериальных веществ среди высших растений особое внимание мы обратили именно на алкалоиды и глюкозиды.

По своей химической природе алкалоиды представляют довольно пеструю группу. Точно также пестры и разнородны в химическом отношении и антибиотики. Объединение алкалоидов в один класс соединений основано, кроме биологической активности, еще и на том, что они (за редкими исключениями) являются основаниями. Тем не менее алкалоиды разделяют на отдельные группы в зависимости от строения ядра их молекулы.

I. Производные *пирролизидина*. К ним относятся гигрин и каркаин.

II. Производные 1-метилпирролизидина. К ним относятся гелиотрин, лазокарпин.

III. Производные *пиридина*. В этой группе пиридиновое кольцо иногда сочетается с пиперидиновым или же пиперидиновое кольцо является единственным.

Производные пиридина разделяются на шесть подгрупп: генцианин, анабазин, атропин, лупинин, цитизин и др.

IV. Производные *хинолина*, к которым принадлежат хинин, фагорин и др.

V. Производные *изохинолина*. К этой группе принадлежит наибольшее число алкалоидов: наркотин, берберин, морфий, глюцин, протопин и т. п.

VI. Производные *акридина*. В группу входят только единичные алкалоиды.

VII. Производные *индола* — стрихнин, гармин и др.

VIII. Производные *имидазола* с единичными алкалоидами.

IX. Производные *хиназолина* с единичными алкалоидами.

X. Производные *пурина* — кофеин, теобромин и др.

XI. Группа алкалоидов *стероидного* строения — соланин, токсиматин (глюкоалкалоиды).

XII. Ациклические алкалоиды.

Приведенная группировка алкалоидов по их химическому строению, естественно, касается только тех, химическая структура которых уже определена. Однако имеется большое число алкалоидов, строение которых остается еще не выясненным. Не исключается, что после расшифровки химической природы остальных алкалоидов число их групп необходимо будет увеличить. Ведь примерно из 1000 открытых алкалоидов только у 300 с небольшим раскрыто химическое строение.

Кроме перечисленных, выделяет еще одну группу близких к алкалоидам веществ, к которой относят так называемые *глюкоалкалоиды*. По существу, к ним относят глюкозиды, большинство которых обладает высокой биологической активностью. В некоторых случаях, по-видимому немногих, после отщепления сахаров аглюконы глюкозидов могут с известным правом быть названы алкалоидами, но в большинстве случаев они по своему химическому строению принадлежат к другим группам самых разнообразных химических соединений.

В дальнейшем, когда подойдем к обсуждению причин антимикробного действия алкалоидов, мы еще возвратимся к делению их на группы по химическому строению, а сейчас приведем результаты своих наблюдений и литературные данные об антимикробных свойствах алкалоидов.

Изложение собственных наблюдений начнем с определения антимикробных свойств чистых алкалоидов, полученных в виде индивидуальных веществ, а затем изложим результаты исследований некоторых алкалоидоносных и неалкалоидоносных растений на наличие в них веществ с антимикробным действием (Дроботко с сотрудниками, 1957).

Таблица 7

Таблица 7Таблица 7

Группы	Алкалоиды	<i>Staphyl.</i> <i>aureus</i>	<i>Bact. coli</i>	<i>Mycobact.</i> <i>B<sub>s</sub></i>	<i>Mycobact.</i> <i>tuberculo-</i> <i>sis</i>	<i>Penicillium</i>	<i>Aspergillus</i>	<i>Mucor</i>	<i>Rhizopus</i>	<i>Fusarium</i>	<i>Saccharom.</i> <i>ellips.</i>	Инфузории
Вещества неиз- вестного строения	Нуфарин	1000—2500	—	1000	—	5	5	50	10	100	5	0
	Лучетидин	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
	Дубамин	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
	Дубиндин	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
	Винканин	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
	Дезоксиметилдигидровинканин	2,5	—	2,5—12,5	—	—	—	—	—	—	—	0
	Винканидин	2,5	—	2,5—12,5	—	—	—	—	—	—	—	0
	Лонинин	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
	Дес-N-метиллонинин	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
	Лонин	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
	Дес-N-метиллонин	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
	Лонин	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
	N-Метиллонин	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
	Дихлоридат гидроло- рилоидина	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
	Инкамин	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
	Таамин	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
	Тамидин	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
	Танатизамин	2,5	—	2,5	—	—	—	—	—	—	—	0
	Зонгорин	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
	Аяцин	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
	Дельсин	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
	Дельсемин	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
	Дельсемидин	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
	Дельфонин	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
	Дельфтин	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
	Унгтерин (ниграт)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
	Дигидроунгерин	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
	Дес-N-метилунгерин	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
	Унгтеридин	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
	Проктосин	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0

Часть химически чистых алкалоидов мы получили из НИХФИ, другие — из лаборатории акад. С. Ю. Юнусова и от Н. Н. Прогрессова, несколько алкалоидов приобретено в аптеках и изолировано в нашем институте Е. Я. Рашба и С. И. Нювиковой.

Для определения антимикробного действия алкалоидов на соответствующих питательных средах приготавливались их разведения, дальнейшее исследование проводилось по описанной раньше методике. Тест-микробами служили: *Staphylococcus aureus* № 209, *Bact. coli*, *Mycobacterium tuberculosis humanus* № 32, *Mycobacterium B<sub>s</sub>*, грибы *Penicillium*, *Aspergillus*, *Mucor*, *Rhizopus*, *Fusarium* и дрожжи *Saccharomyces ellipsoid*. Антимикробная активность выражалась максимальным разведением, при котором рост культуры не наблюдался.

Определялось также действие части алкалоидов на инфузории (парамеции, стилонихии и др.), культивировавшиеся в воде. Для этого капля культуры инфузорий смешивалась на предметном стекле с одинаковой по размеру каплей разведения алкалоида 1:100 — 1:10 000, и результат действия сейчас же учитывался под микроскопом. Наблюдение велось до одного часа, если инфузории не погибали раньше. Результаты исследований сведены в табл. 7. В таблице алкалоиды расположены по группам соответственно приведенному раньше делению. Алкалоиды, химическая структура которых еще не определена, сгруппированы внизу таблицы.

В таблице приведены не все наши данные. Около 40 алкалоидов были испытаны на *Actinomyces griseus*. Некоторые из них задерживали развитие лучистого гриба и иногда в довольно больших разведениях, преимущественно те, которые обладали выраженным действием на микробактерии. Так, например, винканин задерживал рост актиномицета в разведении 1:25 000, а дес-N-метилунгерин — в разведении до 1:125 000, нуфарин — в разведении 1:500 000. Напомним, что лучистые грибы генетически связаны с микобактериями.

Таким образом, предположение, что некоторые алкалоиды могут быть антимикробно активными, нашими исследованиями полностью подтвердилось. Правда, антимикробная активность была отмечена у меньшей части алкалоидов, и только у некоторых из них (гармин, гармалин, таспин, апоморфин, нуфарин, дес-N-метилунгерин и некоторые другие) она была резко выраженной.

Для медицинской практики представляют интерес алкалоиды с более высокой антибактериальной активностью, поэтому для таких алкалоидов был определен широкий антимикробный спектр. Данные этих определений приведены в следующей главе. Здесь мы лишь отметим, что апоморфин, который в главе четвертой не описывается, оказывал антибактериальное

Антибактериальное действие гармина и апоморфина  
на фитопатогенные виды бактерий

Виды бактерий	Гармин		Апоморфин	
	Разведения (в тыс)			
	бакте- риоста- тические	бакте- рицидные	бакте- риоста- тические	бакте- рицидные
<i>Bact. phaseoli</i>	50	25	10	1
„ <i>phaseoli</i> var. <i>fuscans</i>	25—100	10—25	10	5
„ <i>malvacearum</i>	10	1	—	—
„ <i>necrosis</i>	25	10	0	0
„ <i>beticola</i>	1	0	0	0
„ <i>campestris</i>	25	10	1	1
„ <i>lateri</i>	25	10	0	0
„ <i>vesicatoria</i>	25	10	—	—
„ <i>phytophthora</i>	5	0	0	0
„ <i>carotovora</i>	1	1	2,	0
<i>Corynebact. flaccumfaciens</i>	1—5	0	—	—
„ <i>michiganense</i>	10—25	0—10	0	0
„ <i>insidiosum</i>	5—25	0—10	1—2,5	1
<i>Bact. pisi</i>	1—2,5	0	1	0
„ <i>medicaginis</i> var.				
<i>phaseolicola</i>	5	0	1	0
„ <i>lacrimans</i>	2,5	0	0	0
„ <i>andropogonas</i>	2,5	0	1	1
„ <i>tabacum</i>	2,5—25	0—1	0	0
„ <i>herbicola</i>	1	1	—	—

действие на большой ряд грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Антимикробный спектр у гармина и апоморфина оказался довольно широким (только немногие виды бактерий не чувствительны к ним). Таспин и нуфарин отличаются большей избирательностью действия и спектр их уже. Значительно уже спектр у остальных алкалоидов. Заслуживает внимания высокая чувствительность к таспину, гармину и апоморфину туберкулезной и дифтерийной палочек, хотя палочка дифтерии является одной из наиболее чувствительных ко многим антибиотикам растительного происхождения.

Таким образом, некоторые алкалоиды, подобно антибиотикам, избирательно действуют на микроорганизмы, что биологически сближает их между собой.

Немалый интерес представляет действие алкалоидов на фитопатогенные бактерии, поскольку можно надеяться не только на использование их в борьбе с болезнями человека, но и с болезнями культурных растений. С другой стороны, данные о действии алкалоидов на эту группу бактерий интересны также для выяснения их роли в жизни растений.

Соответствующие исследования были проведены в Институте микробиологии АН УССР, в отделе бактериозов растений, К. И. Бельтюковой с сотрудниками (1958). Они не могут быть вполне сравнимы с нашими данными, так как здесь испытания проводились на средах, приспособленных для фитопатогенных бактерий. К. И. Бельтюкова широко изучила только два алкалоида (оказавшиеся в наших опытах активными) — гармин и апоморфин. Таспин не изучен, так как он был у нас в недостаточном количестве. Данные, полученные в этих исследованиях, сведены в табл. 8. В таблице, кроме максимальных разведений алкалоидов, задерживающих рост культур, указаны и бактерицидные.

В то время как гармин в общем одинаково сильно действует и на патогенные для человека бактерии и на фитопатогенные, апоморфин оказывает на них более слабое действие. К этому следует добавить, что, по данным К. И. Бельтюковой, многие виды фитопатогенных бактерий оказались чрезвычайно чувствительными к сумме алкалоидов из корней кубышки желтой — к препарату, названному нами нуфлютином. Препарат обладал ярко выраженной избирательностью действия.

Итак, исследования, выполненные в Институте микробиологии Академии наук УССР, с несомненностью показывают, что среди алкалоидов могут быть и такие, которые обладают высокой антибактериальной активностью. Вопрос о возможности использования их в медицинской практике с лечебной целью или в растениеводстве для борьбы с болезнями растений мы разберем несколько позже, а теперь перейдем к нашим наблю-

дениям, касающимся выделения антибиотических веществ из алкалоидоносных и других растений.

Изложенное выше, естественно, побуждало искать антибиотики среди алкалоидоносных растений в расчете на то, что, применяя в исследованиях методики, какими пользуются для обнаружения и выделения алкалоидов, можно будет скорее выделить ряд антимикробных веществ. В отличие от методики, применявшейся нами в более ранних исследованиях, когда все усилия направлялись на выявление в растениях антибактериальных веществ, независимо от их принадлежности к той или иной группе соединений, методика выделения веществ из растений, рассчитанная специально на алкалоиды, можно было думать, даст несколько иные результаты. Имелось в виду, что таким путем удастся найти более сильные растительные антибиотики, пригодные для использования в практике. С этой целью было исследовано 92 растения, причем часть из них, по литературным данным, принадлежала к алкалоидоносным, другая часть, по тем же данным, не содержала алкалоидов. Что касается третьей части растений, то каких-либо сведений об их алкалоидности в литературе мы не нашли. Поэтому все вытяжки из растений предварительно испытывались на наличие



Таблица 9

Алкалоидоносность исследованных растений и антибактериальная активность их алкалоидов

Растения	Алкалоид-ность		Антибактериальная активность		
	по лите-ратурным данным	каче-ственная проба	Staphyloc. aureus № 209	Bact. coli	Mycobacter. B <sub>5</sub>
<i>Achillea ageratifolium</i>	0	—	—	—	—
„ <i>micrantha</i>	0	—	—	—	—
„ <i>millefolium</i>	+	++	2,5	—	2
„ <i>nobilis</i>	0	—	2,5	—	—
„ <i>ptarmica</i>	0	—	—	—	—
<i>Actinidia kolomicta</i>	0	—	—	—	—
„ <i>poligama</i>	0	—	—	—	—
<i>Aesculus hippocastanum</i>	0	+	20	—	—
<i>Anchusa officinalis</i>	+	—	—	—	—
<i>Anethum graveolens</i>	0	+++	5	—	18
<i>Aquilegia vulgaris</i>	+	+++	—	—	—
<i>Arachis hupogoea</i>	+	+++	—	—	—
<i>Aristolochia clematis</i>	+	+++	—	—	—
<i>Asarum europaeum</i>	+	+++	6	0,625	1
<i>Atropa belladonna</i>	+	+++	8	5	5
<i>Berberis vulgaris</i>	+	+++	2	—	5
<i>Bryonia dioica</i>	+	+++	2,5	—	—
<i>Buxus sempervirens</i>	+	+++	—	—	—
<i>Canna coccinea</i>	0	—	1,125—10	—	1,125—10
<i>Cannabis sativa</i>	+	+	10—40	—	2—7,5
<i>Centaurea umbellatum</i>	+	+++	—	—	—
<i>Chelidonium majus</i>	+	+++	0,5—10	0,5	1—5
<i>Cichorium intybus</i>	—	—	—	—	2,5—12,5
<i>Corylus avellana</i>	+	+	2,5—100	—	—
<i>Convallaria majalis</i>	+	—	—	—	—
<i>Cotinus coggygria</i>	0	—	—	—	—
<i>Cucumis sativus</i>	0	+	20	6,6	10
„ <i>melo</i>	0	+	5	0	0
<i>Cynoglossum officinale</i>	+	+	—	—	—
<i>Cytisus nigricans</i>	+	+++	0,25	0,25	0,4
<i>Datura indica</i>	+	+++	6	—	6
„ <i>stramonium</i>	+	+++	1,25—7,5	—	2
<i>Echinops sphaerocephalus</i>	+	+++	5	—	—
<i>Echium vulgare</i>	+	+++	—	—	—
<i>Equisetum palustre</i>	+	+++	2	—	2
<i>Eleagnus angustifolia</i>	+	+++	—	—	—
<i>Euphorbia cyparissias</i>	+	+++	1,25—16	—	—
„ <i>lathyris</i>	0	—	—	—	—
<i>Fragaria vesca</i>	0	—	5	—	5
„ <i>moschata</i>	0	—	5	—	5
<i>Frangula alnus</i>	—	—	—	—	0,5
<i>Galega officinalis</i>	+	+++	2,5	1,25	—
<i>Genista tinctoria</i>	+	+++	2,5	—	0,625
<i>Geranium sanguineum</i>	—	—	—	—	—
<i>Glycyrrhiza glabra</i>	0	—	—	—	—
<i>Gnaphalium uliginosum</i>	0	—	—	—	—

Продолжение табл. 9

Растения	Алкалоид-ность		Антибактериальная активность		
	по лите-ратурным данным	каче-ственная проба	Staphyloc. aureus № 209	Bact. coli	Mycobacter B <sub>5</sub>
<i>Hieracium umbellatum</i>	+	+	—	—	—
<i>Helichrysum arenarium</i>	0	—	—	—	—
<i>Hippophae rhamnoides</i>	+	++	2,5	—	—
<i>Hyoscyamus niger</i>	+	+	2	—	—
<i>Lactuca sativa</i>	+	+++	—	—	2
<i>Levisticum officinale</i>	0	+++	1	—	—
<i>Linaria vulgaris</i>	+	+++	—	—	—
<i>Lycium halimifolium</i>	+	+++	—	—	0,75
<i>Lycopodium</i>	+	+++	—	—	(задержка роста)
<i>Majorana hortensis</i>	—	—	—	—	—
<i>Medicago sativa</i>	0	+	5	—	—
<i>Morus alba</i>	+	+	1	—	1
<i>Nuphar luteum</i>	+	+++	2500	0,6	1000
<i>Nymphaea alba</i>	+	+++	4	—	—
<i>Phaseolus vulgaris</i>	0	+++	18	—	—
<i>Perilla ocymoides</i>	—	—	2	2	0,625—2
<i>Periploca graeca</i>	0	+	—	—	—
<i>Petunia hybrida</i>	0	+	1	1	1
<i>Phytolacca americana</i>	+	+++	—	—	2
<i>Plantago major</i>	+	+++	2	—	2,5—4,0
<i>Polygonum sachalinense</i>	0	+++	4	—	0
<i>Ribes nigrum</i>	0	+++	2,5	0	—
<i>Ricinus communis</i>	+	+	2,5	—	—
<i>Rubia tinctoria</i>	0	—	—	—	—
<i>Rubus idaeus</i>	0	+	2,5	—	3,3
„ <i>caesius</i>	0	+	10	5	10
<i>Rumex acetosa</i>	0	+	10	—	10
<i>Sambucus nigra</i>	+	+	—	—	2,5
<i>Sanguisorba officinalis</i>	—	—	2,5	—	—
<i>Sedum acre</i>	+	+	2	0,5	2
„ <i>purpureum</i>	0	—	—	—	—
„ <i>aizon</i>	0	+	—	—	—
<i>Senecio vulgaris</i>	+	+	2,5—8	—	4,6
<i>Schizandra chinensis</i>	—	—	—	—	—
<i>Solanum nigrum</i>	+	+++	1,25—4	—	1,25—4
<i>Symphytum officinale</i>	+	+++	4	—	4
<i>Tanacetum vulgare</i>	+	+++	—	—	1,25
<i>Thermopsis lanceolata</i>	+	+++	1	—	0,625
<i>Trifolium pratense</i>	0	+++	6,6	—	6,6
„ <i>repens</i>	+	+++	—	—	1,25
<i>Ulmus scabra</i>	0	+	5—10	—	2,5
<i>Valeriana officinalis</i>	+	+++	25—40	—	5—10
<i>Viola odorata</i>	+	+++	—	—	—
<i>Vinca minor</i>	+	+++	2	0,4	2
<i>Zea mays</i>	0	+++	5	—	—
<i>Xanthium strumarium</i>	+	+++	—	—	—

в них алкалоидов принятыми в настоящее время реактивами (фосфорно-вольфрамовая и фосфорно-молибденовая кислоты, раствор йода и йодистого калия, двойная соль ртути и йодистого калия, пикриновая кислота и желтая кровяная соль)\*.

Выделение алкалоидов производилось по несколько измененной методике Всесоюзного н.-и. института лекарственных и ароматических растений (Баньковский, Зарубина и Сергеева, 1947). Она состояла в следующем: 100 г измельченного сухого растения заливалось 500 мл этилового эфира и 50 мл 10%-ного NaOH. Время от времени смесь встряхивалась, и через сутки жидкость отделялась, а растение снова заливалось половинным количеством такой же смеси эфира со щелочью и снова оставлялось на сутки. Второй экстракт смешивался с первым. К смеси экстрактов добавлялась 10%-ная соляная кислота в количестве, в 1,2 раза большем, чем было добавлено к ней едкого натра. Смесь взбалтывалась в течение 5 минут, после чего водный слой, куда переходили алкалоиды, отделялся. Часть этого раствора использовалась для качественного определения алкалоидов. Из водного раствора алкалоиды снова переводились в эфир, после чего они освобождались от растворителя. Естественно, что при этом выделялась смесь алкалоидов, если в растении их было несколько. Иногда изолировались индивидуальные алкалоиды. Полученные смеси алкалоидов или индивидуальные алкалоиды испытывались на их антибактериальную активность на трех бактериях: золотистом стафилококке, кишечной палочке и микобактерии B<sub>5</sub>.

В табл. 9 приведены данные об алкалоидности исследованных растений и данные о качественных реакциях на алкалоиды экстрактов из растений, а также антибактериальная активность полученных алкалоидов (их смесей), выраженная в максимальных разведениях (в тысячах). Остальные обозначения те же, что и в предыдущих таблицах.

Из таблицы видно, что многие из испытанных растений содержат антибактериальные вещества. Можно ли быть уверенным, что все эти вещества, будучи получены способом, применяемым для выделения алкалоидов, действительно принадлежат к алкалоидам? Такой уверенности, конечно, не может быть. Можно допустить, что в этих случаях могли изолироваться и другие вещества основного характера. Об этом свидетельствует, например, то обстоятельство, что из *Sanguisorba officinalis* — растения, по литературным данным и по данным нашего испытания, не алкалоидоносного — получен препарат, антимикробно активный против стафилококка. Возможно, он не принадлежит к группе алкалоидов. С другой стороны, известно, что в *Achillea millefolium* содержится алкалоид, не рас-

воримый в этиловом эфире. Следовательно, мы не могли получить его нашими методами. Между тем из этого растения получено вещество, активное против стафилококка и микобактерии. Можно поэтому думать, что это вещество также не алкалоидной природы.

Тем не менее не исключено, что какая-то часть, может быть большинство, выделенных веществ принадлежит к алкалоидам. Это подтверждается не только тем, что из некоторых растений выделены чистые алкалоиды, идентифицированные с уже известными, но и результатами сопоставления положительных находок алкалоидов у заведомо алкалоидоносных растений и у других растений (табл. 10).

Таблица 10  
Антимикробная активность веществ, выделенных из алкалоидоносных и неалкалоидоносных растений

Группы	Данные об алкалоидоносности	Качественные реакции на алкалоиды в наших исследованиях	Исследовано растений	Виды, содержащие вещества	
				антибактериально активные	антибактериально неактивные
I	Алкалоидоносные	+	42 2	30 1	12 1
	Итого по группе		44	31	13
II	Данные об алкалоидоносности противоречивы	+	3 2	2 —	1 2
	Итого по группе		5	2	3
III	Данных об алкалоидоносности в литературе не найдено	+	25 13	22 1	3 12
	Итого по группе		38	23	15
IV	Неалкалоидоносные	+	1 4	— 1	1 3
	Итого по группе		5	1	4
Всего			92	57	35

Из приведенной таблицы видно, что из 92 видов растений антимикробные вещества (при пользовании одним из методов выделения алкалоидов) обнаружены у 57 видов. Наибольшее число положительных находок имелось в I группе, в группе

\* Испытание растений на алкалоидность и выделение алкалоидов производилось в биохимическом отделе Института микробиологии АН УССР (Е. Я. Рашба, М. Б. Каганская и С. И. Новикова).

заведомо алкалоидоносных растений (31 из 44, или 70,5%). В остальных трех группах из 48 видов растений только у 27 обнаружены антимикробные вещества, т. е. в 54%. Такие же результаты получаются при сопоставлении положительных реакций на алкалоиды с положительными находками в растениях антибактериальных веществ. Положительные реакции на алкалоиды дали препараты из 71 вида растений, причем антимикробные вещества обнаружены у 54 видов, т. е. в 76,1%, тогда как у 21 вида растений с отрицательными реакциями на алкалоиды активные вещества обнаружены всего лишь в трех случаях, т. е. в 14,3%.

Все это определенно свидетельствует о том, что активность наших препаратов в основном обусловлена алкалоидами.

Степень антибактериальной активности полученных нами растительных препаратов еще не дает полного представления об активности находящихся в них алкалоидов. Наши растительные препараты могли содержать смесь различных алкалоидов и примеси других веществ. Поэтому Е. Я. Рашба с сотрудниками сделала попытку получить из некоторых растений чистые алкалоиды. Оказавшиеся среди них активными описаны в главе четвертой.

Таким образом, из 95 исследованных нами алкалоидов 40 оказались антибактериально активными. Некоторые из них оказывали очень слабое действие на микроорганизмы, у небольшой части это действие было выражено сильнее, а у отдельных — достаточно сильно.

Пополним наши данные литературными сведениями об антимикробном действии алкалоидов. При этом мы не будем останавливаться на работе Гейма и Торреса (1927), так как дозы алкалоидов, вызывавших в их опытах угнетение бактерий, были очень высокими.

Фонтейн с сотрудниками (1948) исследовал 40 различных алкалоидов и установил, что семь из них были активными, причем берберин, спартеин, сангвинарин и такие соединения, как этебрия и ленидин (4-метилхинон), были антифунгально активными против значительного количества видов грибов, патогенных для человека.

Одновременно с нами или несколько раньше аналогичную работу с алкалоидами провели во Франции Лямбен и Бернар (1953). Исследовав на антибактериальную активность 58 алкалоидов, они обнаружили 17 активных против ряда бактерий, в том числе 12 алкалоидов, активных против туберкулезной палочки. Не перечисляя алкалоидов, вошедших в списки наших исследований, пополним наш список активными алкалоидами этих двух авторов. Это следующие 12 алкалоидов: сангвинарин, ксантафагорин, цеффарантин, изотетрандрин, ибogaин, коринантин, нохимбин, цефалин, эметин, стрихнин, конесин и алкалоид из *Holarrhena floribunda* (Аросугасеae). Их

антибактериальная активность колебалась в пределах от 1:100 до 1:20000 с лишним.

В литературе имеются и другие указания на антимикробную активность алкалоидов. Отчасти они собраны в монографии М. М. Шемякина и А. С. Хохлова (1953), из которой мы дополнили список антибактериально активных алкалоидов чексином (хаксин) из семян *Cassia absus*, гиндрицином из *Stephania glabra*, хелеритрином из чистотела и умбеллатином из барбариса (действует на *Leishmania tropica*). Готтшалл с сотрудниками (1949) выделил алкалоид с антибиотическим действием из *Menispermum canadense*.

Имеется ряд работ Аблонди с сотрудниками (1952), посвященных выделенному из гортензии алкалоиду, обладающему противомаларийным действием. Он оказался идентичным фебрифугину, выделенному из *Dichroa febrifuga*.

Давно известный алкалоид физостигмин в исследованиях Джонсона с сотрудниками (1952) также оказывал антимикробное действие.

Суммируя все эти данные, можно составить список алкалоидов, обладающих антимикробным действием, разделив их на группы по химическому строению\*.

#### Алкалоиды с антимикробными свойствами

Производные пиридина и пиперидина	18. Берберин
1. Анабазин	19. Хелидонин
2. Изааммолендрин	20. Гомохелидонин
3. Пиптантин	21. Хелеритрин
4. Пиптамин	22. Сангвинарин
5. Генцианин	23. Ликорин
6. Аммотамин**	24. Морфин
7. Валерин**	25. Апоморфин***
8. Хатинин**	26. Аллокриптопин
9. Фебрифугин	27. Изотетрандрин
10. Изофебрифугин	28. Цеффарантин
Производные хинолина	29. Эметин
11. Хинин	30. Цефалин
12. Гамма-фагарин	31. Таликмин
Производные изохинолина	32. Таликмидин
13. Тебанин	Производные индола
14. Наркотин	33. Гармин
15. Умбеллатин	34. Гармалин
16. Изокордин	35. Ибоганин
17. Глауцин	36. Иохимбин
	37. Коринантин
	38. Стрихнин
	39. Физостигмин (эзерин),

\* Группировка алкалоидов произведена по А. П. Орехову.  
\*\* По Т. А. Непугу.

\*\*\* Синтетический алкалоид — производное морфина.

Стероидные алкалоиды	47. Ксантофагарин
40. Конессин	48. Алкалоид из <i>Menispermum canadense</i>
41. Алкалоид из <i>Holarhena floribunda</i>	49. Винканин
Ациклические алкалоиды	50. Дес-оксидигидровинканин
42. Стерофизин	51. Винканидин
Алкалоиды неизвестного строения	52. Тальмин
43. Аконитин	52. Тальминидин
44. Элатин	54. Зонгорин
45. Хаксин	55. Дельфонин
46. Гиндирицин	56. Унгерин
	57. Дес-N-Метилунгерин
	58. Нуфарин
	59. Софокарпин
	60. Таспин
	61. Лупетидин

Из приведенного списка видно, что к настоящему времени уже обнаружен 61 алкалоид, обладающий антимикробной активностью, но только у немногих из них она выражена достаточно сильно. У четырех алкалоидов (хинин, эметин, фебрифугин и изофебрифугин) резко выражена активность против патогенных протозоа.

Таким образом, подтверждается наше предположение о том, что среди таких биологически активных веществ, какими являются алкалоиды, действующие избирательно на определенные клеточные системы животного организма или отдельные его клетки, должны быть и такие, которые действуют избирательно и на микроорганизмы.

Каков же механизм действия алкалоидов на микробную клетку? В настоящее время трудно дать на этот вопрос сколько-нибудь определенный ответ. Легче было бы сделать это, если бы была известна роль или функция алкалоидов в растении. Но, к сожалению, этого мы еще не знаем, хотя по этому поводу и высказывались некоторые догадки.

Многие алкалоиды подробно изучались фармакологами. Однако последние изучали главным образом нарушения функций организма или его органов, возникающие под действием алкалоидов, не углубляясь в химизм явления. Если химизм при этом и изучался, то в направлении констатации количественных или качественных нарушений секреции отдельных систем или органов (выделения желудочного сока, слюны, слез, гормонов и т. п.). Для наших же целей важно было бы иметь примеры из фармакологии, показывающие нарушения биохимизма внутри клетки.

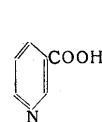
Несмотря на отсутствие достаточного материала, на который можно было бы опереться в своих суждениях, мы тем не менее выскажем некоторые соображения о механизме действия алкалоидов на микробную клетку, отнюдь не претендуя на их полную правоту. Мы надеемся, что они послужат толчком для дальнейшей разработки поставленного вопроса.

Уже известно, что антибиотики, как и химиотерапевтические препараты, действуют губительно на микробы, нарушая или поражая определенные внутриклеточные системы, управляющие различными функциями клетки: обменом веществ, продуцированием ферментов, дыханием, делением и т. п. Впервые это было показано на примере сульфаниламида (стрептоцида), замещающего в микробной клетке л-аминобензойную кислоту, т. е. необходимый для клетки витамин, вследствие чего ее развитие приостанавливается. Позже было показано, что антибиотики могут нарушать белковый, аминокислотный и газовый обмен в клетке. Есть все основания предполагать, что подобным образом действуют на микробную клетку и некоторые алкалоиды.

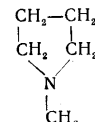
Попытаемся, насколько это представится возможным, основать такое предположение рядом соображений и примеров. В качестве исходного пункта воспользуемся химической структурной алкалоидов.

Остановимся прежде всего на алкалоидах, принадлежащих к группе производных пиридина и гексагидропиридина (пиперидина) (по А. П. Орехову). Здесь примечательно то, что среди пиридиновых производных естественного происхождения имеются биотические и антибиотические (абиотические) вещества. К биотическим веществам принадлежат никотиновая кислота (витамин PP), ее амид и витамин B<sub>6</sub>.

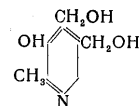
Витамин PP широко распространен в природе. Он необходим животным, растениям и многим микроорганизмам. Никотиновая кислота и ее амид впервые получены из никотина, токсичного для многих организмов алкалоида, путем отщепления от него пирролидинового кольца.



Витамин PP.



Пирролидиновое кольцо.



Витамин B<sub>6</sub>

Витамин B<sub>6</sub> (2-метил-3-окси-4,5-оксиметил — пиридин) является производным пиридина. Без него не растут многие бактерии. Пиридиновое кольцо (в виде никотинамида) входит в структуру коэнзима I и коэнзима II, играющих большую

роль в окислительно-восстановительных процессах различных клеток.

Уже из приведенных справок видно, что некоторые производные пиридина имеют большое значение в жизни различных организмов и что они широко распространены в живой природе. Отметим тут же, что у различных организмов потребность в них неодинакова. Если говорить о микроорганизмах, то можно отметить, что никотиновая кислота или ее амид необходимы очень многим бактериям, которые часто синтезируют их сами. Пиридоксин необходим значительно меньшему числу видов бактерий. О наличии в бактериальных клетках коэнзима II сведений в литературе мы не нашли. Каждый микроб имеет свои собственные потребности в пиридиновых производных, соответствующие индивидуальным особенностям его обмена вещества. Поэтому каждый микроб синтезирует из пиридина или пиперидина необходимые ему соединения, вследствие чего в растениях и микробах мы находим не только никотиновую кислоту или ее амид, но и большой ряд их производных. Возможно, многие из них являются уже не витаминами, а принадлежат к промежуточным продуктам, и некоторые из них по своим свойствам, по-видимому, близки к алкалоидам.

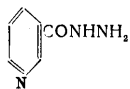
В то время как для большинства клеток, если не для всех, витамины являются биотическими факторами, а для бактерий — ростовыми веществами, алкалоиды для многих животных и микробных клеток являются антибиотическими факторами, антибиотиками.

Каждый организм и микроорганизм в соответствии со своими потребностями синтезируют различные пиридиновые и пиперидиновые производные и использует их на свой лад. Поэтому для одних организмов они могут оказаться полезными, для других — вредными, не отвечающими их физиологическим особенностям, а для третьих — безразличными.

Когда стало ясно, что такое ростовое вещество, как *n*-аминобензойная кислота, будучи превращенной в сульфаниламид, переходит в антипод витамина и задерживает развитие и размножение ряда видов бактерий, были сделаны попытки синтезировать аналоги и гомологи других витаминов. В частности, из никотиновой кислоты получена пиридин-3-сульфиновая кислота, обладающая антимикробными свойствами. Сильно выраженными антимикробными свойствами против туберкулезной палочки обладал гидразид никотиновой кислоты и ряд близких к нему соединений (нидразид, фтивазид, римифон, морсилдид и др.).



Пиридин-3-сульфиновая кислота.



Гидразид никотиновой кислоты.

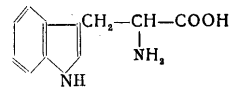
Наблюдения показали, что искусственно модифицируя молекулу пиридина или его производного удается получить вещества с различными физиологическими свойствами. Вероятно, благодаря своей способности легко вступать в реакции с другими веществами пиридиновые и пиперидиновые производные играют выдающуюся роль в жизни организмов, и сама природа дала много примеров естественного синтеза соединений, оказывающих антибиотическое действие на ряд клеток животного, растительного и микробного происхождения. Многие из таких соединений получили название алкалоидов, и отдельные из них могут быть приравнены к искусственно полученным антимикробным препаратам.

Не меньшего внимания заслуживают и алкалоиды, являющиеся производными индола. Индол играет большую роль в обмене веществ всех организмов. Прежде всего он служит



Индол.

материалом для построения необходимой для всех организмов аминокислоты триптофана. Последний является соединением индола с остатком аминокислоты —  $\alpha$ -аланина.



Триптофан.

В нашей лаборатории на примере тифозной палочки Б. Е. Айзенман (1953) с убедительностью показала, что иногда этот микроб, чтобы обеспечить себе нормальное существование, должен синтезировать и синтезирует индол, из которого затем строит молекулу триптофана. Потребность в триптофане отмечена для многих микроорганизмов, и следует считать в связи с этим, что индол является важным их метаболитом.

Другое производное индола —  $\beta$ -индолилуксусная кислота, получившая название гетероауксина, — известно как стимулятор роста растений. То, что гетероауксин относят к фитогормонам, свидетельствует о важном физиологическом значении его для растений.

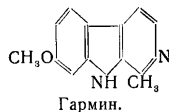
Итак, индол является очень важным метаболитом живых организмов, в том числе и микробов. Поэтому естественной была мысль использовать его для получения близких к нему соединений. В частности, Филдс показал, что при метилировании ин-

дола в положении 4, 5, 6, и 7 получают соединения, оказывающие антимикробное действие на тифозную палочку. Мы получили 29 производных, замещающих водород в пиррольном кольце (положение 2 и 3) тем или иным радикалом. В 26 случаях были получены соединения с различно выраженными антибактериальными свойствами. Активность ряда соединений проявлялась в разведении 1:25 000.

Природа создала большой ряд производных индола, которые по своему составу значительно сложнее, чем искусственно полученные. С индольным остовом конденсируется по два-три и больше пиридиновых, пирролидиновых и ароматических ядер. По-видимому, их химическая структура отвечает всем тем сложным и многообразным процессам, которые протекают в живой клетке, что свидетельствует о важной и многообразной роли индола в физиологии организмов, в их обмене веществ.

Среди многочисленных естественных индольных соединений, необходимых для синтезирующего их организма, нужно думать, имеются и такие, которые для другого организма окажутся не только безразличными, но и вредными. Будучи вредными для организма (его клеток), они в то же время, благодаря близости к его метаболитам, могут включиться в обмен и этим самым нарушить его обычное течение, исказив физиологические функции организма. Функциональные нарушения могут оказаться столь выраженными, что приведут к гибели организма (его клеток). Так, индольные производные естественного происхождения могут приобрести все свойства антибиотиков.

Интересно отметить, что в наших исследованиях антибактериальные свойства наиболее сильно были выражены у алкалоида гармина, принадлежащего к производным индола. Он задерживал развитие стафилококковой культуры в разведении 1:100 000. Сам гармин представляет собой метоксининдол, конденсированный с пиридиновым кольцом. Выше уже отмечалась высокая биотическая активность производных пиридина.



В гармине мы имеем удачное в смысле антибиотических свойств сочетание двух активных соединений. В гармине же, химическая структура которого отличается от структуры гармина только отсутствием одной двойной связи, антимикробные свойства выражены уже значительно слабее. Максимальное разведение, при котором он задерживает развитие некоторых культур, не превышает 1:10 000.

Остальные алкалоиды из индольной группы, внесенные в список антибактериально активных, обладали ничтожной активностью. Не исключена возможность существования микроорганизмов, которые по своим физиологическим особенностям могут оказаться высокочувствительными к этим алкалоидам.

В наших исследованиях небольшое число алкалоидов принадлежало к группе хинолина и изохинолина. Среди них было обнаружено несколько активных алкалоидов, но с невысоким антибактериальным действием. Это не значит, что среди них нет высокоактивных. По данным Э. Альберта (1953), 8-оксихинолин действует на некоторые бактерии в разведении 1:700 000. Принадлежащие к этой группе соединения хинин и эметин являются весьма эффективными антибиотиками против малярии и амёбной дизентерии.

В последнее время появились сведения (Мельхиор, 1952) о том, что эметин может быть полезным при тяжелых хирургических инфекциях, в том числе при перитоните и аппендиците.

Алкалоиды хинолинового или изохинолинового ряда очень широко распространены в растениях. Большинство известных алкалоидов принадлежит именно к этому ряду. По-видимому, в жизни растений они выполняют какие-то важные и разнообразные функции. Об этом свидетельствует большое разнообразие в их химическом строении, вынудившее исследователей разбить изохинолиновые алкалоиды на ряд подгрупп в зависимости от того, в какие сочетания вступает изохинолиновое ядро с другими соединениями. Так, А. П. Орехов разделяет их на 10 подгрупп: производные тетрагидроизохинолина и бензилтетрагидроизохинолина, группа апорфина, производные динзохинолина, фенантридина и нафтофенантридина, производные типа морфина и криптопина, эфиорообразные бимолекулярные основания и алкалоиды типа эметина.

Отмеченное разнообразие изохинолиновых производных свидетельствует о большой реактивности этих соединений, в том числе и самого изохинолина, и о широком их участии в биохимических реакциях, совершающихся в живой клетке.

Все сказанное относится к высшим растениям. Что же касается животных организмов, то возможные функции изохинолиновых производных в них еще неясны, и только по действию некоторых алкалоидов этого рода на животных, выражающемуся в тех или иных нарушениях деятельности клеточных систем, можно допустить их определенную роль в жизни животных клеток. Неясной остается их роль и в жизни микробной клетки.

Мы не будем останавливаться на других группах алкалоидов, принадлежащих к химическим соединениям иного рода, так как не имеем достаточного материала, чтобы высказать определенное суждение об их роли в живой природе и о механизме их действия на микробную клетку. Наши суждения по этому поводу были бы в большой степени гадательными и

покоились бы главным образом на общих соображениях, нуждающихся в подкреплении фактическим материалом. Однако эти общие соображения больше всего склоняют нас к мысли об определенной роли алкалоидов в обмене веществ растений. Пожалуй, в связи с этим следует упомянуть об алкалоидах, принадлежащих к производным пурина, и об алкалоидах со стероидным строением. Пурины, как известно, являются постоянными составными частями нуклеиновых кислот и нуклеопротеидов, а также некоторых ферментов и играют большую роль в метаболизме клеток. Обнаружение или создание химическим путем соединений с пуриновым основанием может, по нашему мнению, привести к новым химиотерапевтическим препаратам. Не исключается также нахождение алкалоидов пуриновой группы, которые могут оказаться для некоторых микроорганизмов антибиотиками. Среди немногочисленной группы пуриновых алкалоидов еще не обнаружено таких, которые обладали бы явными антимикробными свойствами. Мы испытали единственный алкалоид из этой группы — кофеин и получили отрицательные результаты. Однако тот же кофеин в исследованиях Н. Ф. Гамалеи если и не убивал бактерий, то приводил к развиту у них патологических изменений.

Из плесневого гриба *Cordyceps militaris* выделен антибиотик кордицепин, имеющий пуриновое строение (по Шемякину и Хохлову, 1953).

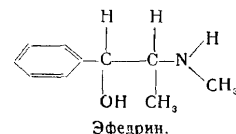
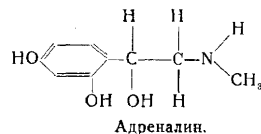
Алкалоиды стероидного строения, среди которых обнаружены два антибактериальных алкалоида — конессин (из *Holarrhena antidysenterica* Well) и не получивший еще названия алкалоид из *Holarrhena floribunda*, — интересуют нас тем, что они связывают алкалоиды с гормонами животных. Стероиды имеют очень сложную молекулу, состоящую из многих конденсированных циклов. К ним принадлежат, кроме некоторых алкалоидов, половые гормоны, гормоны адреналинового типа, а также яды жаб — буфотоксины. В растениях ими часто представлены аглюконы глюкозидов, например у сердечных глюкозидов из дигиталиса, ландыша, строфанта. У микробов найдено, насколько нам известно, только одно вещество, которое по исследованиям Я. А. Фиалкова и С. Б. Серебряного (1949), должно быть отнесено к соединениям стероидного типа. Это стахиботриотоксин из гриба *Stachybotrys alternans toxica* Jateli.

Все это говорит о важной роли алкалоидов в жизни растений и, возможно, аналогичных соединений — в жизни животного. Их способность давать разнообразные химические вариации свидетельствует о том, что они легко вступают в реакцию с другими составными частями клетки, принимают активное участие в ее функциях. При соответствии потребностям клетки они играют положительную роль, а при несоответствии могут играть отрицательную роль, т. е. могут стать для инородной клетки

антибиотиками. Нам кажется, что выяснение антибиотических свойств алкалоидов, возможно, позволит разгадать их значение для растений.

Можно думать, что когда-нибудь станет обоснованным наше, сейчас в значительной мере априорное, утверждение, что алкалоиды (возможно, только некоторая часть их) являются гормонами растений, а гормоны — алкалоидами животных.

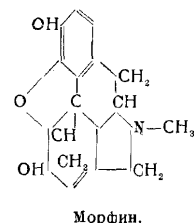
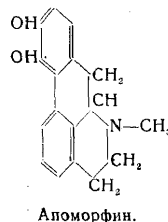
Мысль эта находит частичное подтверждение в еще одном случае химического сходства, сходства между гормоном и алкалоидом, именно между гормоном адреналином (Машковский, 1954) и алкалоидом эфедрином (Орехов, 1953). Вот их химические формулы:



Эти вещества сходны также по действию на организм человека и животных — оба вызывают сужение сосудов и повышение кровяного давления, эфедрин, правда, в несколько меньшей степени.

В процессе эволюции живой природы возникли алкалоиды — вещества, наделенные большой биологической активностью. Первые шаги в выяснении их антибиотических свойств приводят к мысли о возможности использования их для борьбы с возбудителями инфекций. Но этого мало. Более глубокое изучение алкалоидов открывает и новые возможности. Изучение механизма их действия может направить мысль человека к созданию новых антибиотических средств для борьбы с инфекциями.

В список испытанных алкалоидов мы умышленно внесли апоморфин. Последний не является естественным алкалоидом. Он получен искусственно, путем изменения химической структуры морфина при нагревании его с крепкой соляной кислотой.



По нашим данным, морфин не оказывает антибиотического действия на ряд микробов, за исключением туберкулезной палочки (1:5000), тогда как апоморфин оказался сильным антимикробным веществом. Он действовал на стафилококков в разведении 1:100 000, а на туберкулезную палочку — в разведении 1:250 000. Таким образом, искусственное изменение структуры естественного алкалоида привело к образованию нового сильного антибактериального вещества.

Этот пример раскрывает многообещающие возможности для получения новых антибиотиков или химиотерапевтических веществ путем изменения структуры естественных алкалоидов. Здесь можно найти возможности как для усиления у алкалоидов антимикробных свойств, так и для снижения их токсичности.

Мы исследовали немного глюкозидов (Дроботько с сотрудниками, 1957), и наш опыт недостаточен, чтобы высказать определенные соображения об их возможных антимикробных свойствах. Среди испытанных нами глюкозидов только единичные проявляли антимикробную активность. В табл. 11 перечислены все испытанные глюкозиды с указанием их действия на некоторые микроорганизмы. Часть глюкозидов была передана нам для исследования М. А. Ангорской (Харьковский фармацевтический институт), другие выделены из растений в Институте микробиологии АН УССР, несколько глюкозидов приобретено в аптеках.

Таблица 11

Антибиотическая активность глюкозидов

Глюкозиды	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Bact. coli</i>	<i>Mycobacterium B.</i>
Адонизид . . . . .	1:3400	1:3400	1:3400
Алоин . . . . .	1:1000	—	—
Амигдалин . . . . .	—	—	—
Арбутин . . . . .	1:1000	1:250	—
Асперулозид . . . . .	1:500	—	1:500
Ванилин . . . . .	—	—	—
Гитален . . . . .	—	—	—
Корельборин II . . . . .	—	—	—
Популин . . . . .	—	—	—
Рутин . . . . .	1:100	—	1:100
Салицин . . . . .	1:500	—	1:5000
Самбунигрин . . . . .	1:250	—	—
Сирингин . . . . .	1:800	—	—
Танин . . . . .	1:13 750	1:13 750	1:13 750
Франгулин . . . . .	1:4000	1:800	1:1000
Цимарин . . . . .	—	—	—
Эриколин . . . . .	—	—	—
Эскулин . . . . .	—	—	—

Из-за недостаточности наших собственных данных об антимикробных свойствах глюкозидов обратимся к некоторым литературным данным, которые позволят немного разобраться в затронутом вопросе.

Прежде всего необходимо отметить, что среди антибиотиков микробного происхождения имеется уже хорошо изученный глюкозид, обладающий высокими антибактериальными свойствами. Речь идет о стрептомицине, полученном из актиномицета — *Actinomyces griseus (globisporus)*. Аглюконом его является тетраоксициклогексан с двумя остатками гуанидина (стрептидин), а сахара представлены метилглюкозамидом и особой пентозой, получившей название стрептозы. Из двух других актиномицетов получены очень близкие к стрептомицину маннозидо-стрептомицин и оксистрептомицин, аглюкон у которых такой же, как и у стрептомицина. Из *Streptomyces holstedii* получен антибиотик магнамицин, оказавшийся глюкозидом, аглюкон которого представлен изовалериановой кислотой, связанной с новым сахаром микарозой (Бегна и другие, 1953).

Антибактериально активные глюкозиды из некоторых других микроорганизмов еще мало изучены (например, глюколипид из синегнойной палочки, состоящий из рамнозы и оксидекановой кислоты), но пример со стрептомицином в принципе уже решает вопрос о возможном наличии у некоторых глюкозидов антимикробных свойств.

Значительно больше примеров мы можем найти в мире растений, где глюкозиды имеют широкое распространение. Нам удалось разыскать описание более десяти глюкозидов с антимикробным действием, у которых с достоверностью или с большей вероятностью установлено глюкозидное строение. Правда, в своем большинстве они обладают слабым антимикробным действием.

*Азиатикозид* из *Centella asiatica*. На туберкулезную палочку оказывает действие в разведении 1:70 000. Его аглюкон получил название *азиатовой* кислоты, он соединен с *d*-глюкозой и с двумя молекулами *l*-рамнозы. Активен только глюкозид. Вероятно, к азиатикозиду близок антибиотик *центелозид*, выделенный из того же растения.

*Соланин* из *Solanum tuberosum*, *демиссин* из *Solanum demissum* и *томатин* из листьев помидоров (нескольких видов) имеют аглюконы стероидного строения. Активны целые глюкозиды, а у томатина и аглюкон.

*Эхинакозид* из *Echinacea angustifolia* имеет в качестве аглюконов кофейную кислоту, диоксифенилэтанол и сахара (две молекулы глюкозы и молекулу рамнозы). Активны глюкозид и кофейная кислота, последняя в большей степени, чем сам глюкозид.

Из вишни (*Cerasus vulgare*) в Никитском ботаническом саду Д. П. Снегирев (1954) выделил 7-метоксиумарин, актив-



ный против уксуснокислой бактерии (*Bact. acetii*). По данным автора, активными являются кумарин,  $\beta$ ,  $\alpha$ -нафтокумарин,  $\alpha$ ,  $\beta$ -нафтокумарин, 6-метилкумарин и 6-хлоркумарин. Кумарин в растениях всегда встречается в виде глюкозида.

Предполагают, что к глюкозидам принадлежит и антибиотик эдерин, полученный из плюща (*Hedera helix*).

Можно далее привести несколько глюкозидов, которые сами по себе не обладают антибактериальной активностью, но отщепленные от них аглюконы оказывают антибактериальное действие. К таким глюкозидам относится *синигрин* из семян редиса. Отщепленный от него, под действием соответствующего фермента, аглюкон — аллилгорчичное масло — имеет ясно выраженные антимикробные свойства.

Из семян *Cheiranthus cheiri* и *Erysimum arcansanum* получен антибиотик *хейролин*, который является аглюконом глюкозида, не обладающего антимикробной активностью. Близкий к нему *рафин* из семян редиса (*Raphanus sativus*) представляет собой аглюкон глюкозида, также лишенного антимикробной активности. Оба они имеют маслоподобную консистенцию. Как и аллилгорчичное масло, они содержат в своей молекуле серу.

Можно отметить еще глюкозид *амигдалин*. Сам по себе он неядовит, но под влиянием фермента эмульсина отщепляются сахар и два аглюкона, обладающие бактерицидными свойствами, — синильная кислота и бензальдегид.

По данным Н. В. Новотельнова (1956), невысокую антибактериальную активность имеют аглюконы флавонового глюкозида, выделенного из плодов шиповника. По мере очистки аглюкона активность его снижается, вследствие удаления аскорбиновой кислоты, повышающей его активность. При добавлении к аглюкону аскорбиновой кислоты его активность повышается, хотя сама аскорбиновая кислота антибактериальными свойствами не обладает. Интересно отметить, что летучие вещества, образующиеся при нагревании смеси очищенного аглюкона с аскорбиновой кислотой, обладают более высокой антибактериальной активностью, чем непрогретая смесь этих веществ.

Рамбу и Линке в 1956 г. сообщили, что антимикробные свойства водных вытяжек из *Aucuba japonica* Thunb., видимо, обусловлены аукубининном, образующимся из  $\beta$ -глюкозида аукубина под влиянием гидролитического фермента, предшественник которого также содержится в растении. Антибактериальная и антифунгальная активность аукубинина невысока.

По антибактериальной активности глюкозиды можно разделить на две категории: глюкозиды, у которых антибактериально активной является целая, нерасщепленная молекула, и глюкозиды, у которых молекулы лишены антибактериальной

активности, но ею обладают отщепленные от них аглюконы. Можно выделить еще и третью категорию глюкозидов, у которых антибактериально активны и целая молекула и аглюкон.

Какие же выводы можно сделать из всего изложенного выше? Что следует учитывать при исследованиях растений на наличие в них антимикробных веществ?

Прежде всего то, что среди глюкозидов могут быть антимикробные вещества. Далее то, что среди глюкозидов могут быть и такие, у которых только аглюкон может обладать антимикробными свойствами. И, наконец, то, что в организме животного или человека антимикробную активность может проявить глюкозид, аглюкон которого обладает антимикробными свойствами, а сам он не проявляет их при испытании в пробирке. Это возможно при условии, что в организме животного имеется фермент, способный отщеплять от глюкозида антибактериально активный аглюкон. Кроме того, может оказаться, что не организм, а возбудитель инфекции обладает ферментом, отщепляющим от глюкозида аглюкон. Для нас такой вариант был бы наиболее желательным, так как отщепленный от глюкозида активный аглюкон действовал бы на месте своего образования в первую очередь непосредственно на микроб, не затрагивая или почти не затрагивая клетки животного организма. Правда, все это очень гипотетично, но, возможно, именно этим объясняется то, что недействительное в пробирке вещество оказывается активным против инфекции в животном организме.

О возможности таких явлений свидетельствуют наши наблюдения с красным растворимым стрептоцидом\*. Если к питательному мясопептонному бульону добавить 2% этого стрептоцида, то бруцеллезная палочка развивается в нем нормально. Но тот же стрептоцид, введенный под кожу экспериментально зараженной бруцеллезом мыши, дает ясный лечебный эффект, освобождая мышь (кровь и органы) от бруцеллезной палочки. Хороший лечебный эффект наблюдался также при лечении красным растворимым стрептоцидом бруцеллеза (не более полугодовой давности) у людей (Дроботько и Карабанова, 1947). Нужно полагать, что в организме красный растворимый стрептоцид расщеплялся на свои составные компоненты *H*-кислоту и сульфаниламид, действующие *in statu nascendi*, возможно, сильнее, чем *H*-кислота или сульфаниламид, введенные в организм в готовом виде.

Этот пример касается не глюкозидов, а вещества иного химического строения. Но такое же положение возможно и с глюкозидами.

\* Работы по этому поводу, опубликованные в 1941 г., почти все утеряны.

При поисках антибиотиков среди глюкозидов необходимо иметь в виду высокую ядовитость многих из них, что, конечно, может значительно ограничить практическое их использование.

Еще менее изучены антимикробные свойства сапонинов, также имеющих глюкозидное строение. Мало изучены они и с химической стороны. Высокая токсичность для животных некоторых сапонинов может стать причиной приостановки исследования их антимикробных свойств. Однако среди сапонинов имеются и малотоксичные. Предполагается, что такие сапонины не всасываются в кровь через стенку желудочно-кишечного тракта, вследствие чего и не оказывают токсического действия на организм.

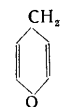
Некоторые растения, содержащие сапонины, издавна применяются как отхаркивающие. Напомним, что к таким растениям относятся сенег (Polygala senega), истод (Polygala tenuifolia и P. Sibirica), термопсис (Thermopsis lanceolata), мыльный корень (Saponaria officinalis) и др., последний особенно ядовит, тем не менее он применялся в медицине как отхаркивающее.

Мы не располагаем собственными данными об антибактериальных свойствах сапонинов, не нашли мы их, за редким исключением, и в литературе. По данным Д. П. Снегирева (1954), из Pittosporum Tobira (Никитский ботанический сад) выделено вещество, отнесенное к сапонидам, угнетающее размножение дрожжей. Вопрос остается открытым и нуждается хотя бы в предварительной проработке. К этому побуждают и некоторые другие соображения.

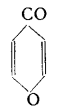
Сапонины, как и другие глюкозиды и алкалоиды, являются биологически высокоактивными растительными веществами. Некоторые из них проявляют свою активность при действии на животный организм в ничтожных дозах. Не исключена возможность действия их и на микробную клетку. Если некоторые сапонины действительно окажутся антибактериально активными, но вследствие токсичности для животных будут непригодны для медицинской практики, то их, вероятно, можно будет использовать для борьбы с болезнями сельскохозяйственных культур. В растениях сапонины содержатся иногда в значительных количествах — до 5% и больше. Сапонины для растений, по-видимому, не так ядовиты, как для животных. Возможно, что в практике растениеводства отдельные сапонины нашли бы свое применение.

Мало изучены в рассматриваемом направлении и пигменты растений, находящиеся в них в виде глюкозидов. Они представлены большим числом соединений, но «все обилие и многообразие... природных красящих веществ, пигментов и физио-

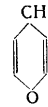
логически действующих соединений, представляют производные пирана, пирона и пирилия» (Демьяновский, 1952).



Пиран.



Пирон.



Пирилий.

Н. Я. Демьянов и В. В. Феофилакт (1933) красящие вещества растений разделяют на шесть химических групп с целым рядом подгрупп. Деление основано на химическом строении аглюконов пигментов, которые в основном и выполняют определенную роль в физиологии растений. Наряду с другими функциями пигментов в растении им приписывается и функция защиты растения от болезней.

Немногочисленные данные по этому вопросу собраны в статье А. Ф. Капустинского (1950) «Иммунитет пигментных растений и антибиотики» и в статье Т. П. Мандрик (1953) «Антоциановые пигменты высших растений и их антибактериальное действие».

Сведения об испытании растительных пигментов — антоцианов, флавонов и их производных крайне ограничены. По данным А. Ф. Капустинского (1950), пигмент кверцетин, содержащийся в наружных чешуях лука (особенно в красных сортах), оказался токсичным для спор некоторых видов грибов.

В. Г. Сперанский и С. Н. Бруев (1954) сообщают, что обработка плодов и овощей настоями из чешуи лука предохраняет их от поражения плодовой гнилью (Monilia), от инфекции, вызываемых грибами Penicillium, Sclerotinia, Botrytis и Alternaria.

Н. В. Новотельнов (1954) установил фитонцидные свойства продуктов ферментативного расщепления флавоновых глюкозидов плодов шиповника и предложил использовать их для защиты пищевых продуктов от порчи микробами в процессе их хранения.

А. Ф. Капустинский (1950) из турецкого лука получил экстракты пигментов, бактерицидные для Micrococcus luteus и Mycobacterium citreum. Эти же экстракты задерживали развитие спор переноспоры, бурой ржавчины пшеницы и фузариев.

Проведенные нами единичные примеры подтверждают правильность и целесообразность постановки вопроса об антимикробных свойствах пигментов растений. Среди них имеются и производные хинона. Нам уже известно несколько антибиотиков типа хинонов, полученных из растений. Известны, например, плюмбагол и плюмбагин, полученные из некоторых видов Plum-bago и Drosera, известны юглол из кожуры грецкого ореха, реин из листьев Cassia reticulata, тимохинон из древесины

*Tetraclinis articulata* и травы *Monarda fistulosa*, 2-метокси-1,4-нафтохинон из бальзамина (*Impatiens nolitangere*) и, наконец, цитринин из австралийского растения *Crotolaria crispata*. Все они окрашены в желтый или оранжевый цвет и обладают большей или меньшей антимикробной активностью.

Наряду с этими антибиотиками, полученными из высших растений, известны также хиноны с аналогичными свойствами, выделенные из микроорганизмов (из культуральной жидкости). Тот же цитрин, выделенный из растений, получен еще раньше из грибов ряда видов *Penicillium* и *Aspergillus*. Известны антибиотики хиноны и грибного происхождения — фумигатин, спинулозин, яваницин и др.

Если же учесть еще указания А. Ф. Капустинского (1950) на сходство антибиотика мицетина (синего пигмента из *Actinomyces violaceus*) с антоцианами (согласно исследованиям А. Е. Крисса, 1936), а также на сходство с ними пигмента из синего проактиномицета, выделенного и названного Г. Ф. Гаузе (1946) литмоцидином, и, наконец, то, что антибиотики из ряда плесеней типа патулина имеют в своей молекуле ядро пирона, свойственное флавонам, то станет, как нам кажется, обоснованной рекомендация испытания ряда пигментов растений на их антимикробные свойства.

\* \* \*

До сих пор мы рассматривали некоторые группы веществ высших растений с точки зрения наличия в них антимикробных свойств. Само собой разумеется, что этими группами не исчерпываются растительные вещества, которые могут представлять интерес как антибиотики. Как показывают накопленные факты, выделенные из растений антибиотики могут принадлежать также к другим типам химических соединений. Следовательно, в поисках растительных антибиотиков нельзя ограничиваться только перечисленными группами веществ.

По нашему мнению, знание групп химических соединений растительного происхождения, среди которых могут быть обнаружены антибиотические вещества, позволит более целесообразно производить исследования и более правильно выбирать методику для выделения этих веществ.

# Растения, испытанные на антибактериальную активность

Семейства и виды растений	Staphylococcus aureus	Mycobacterium B <sub>3</sub>	Bact. diphtheriae	Bact. mesentericus	Bact. coli	Bact. dysenteriae	Bact. typhi	Bact. pertussis
Equisetaceae — хвощевые								
<i>Equisetum arvense</i> — хвощ полевой	+	0	—	+	0	0	—	—
<i>palustre</i> — „ болотный	+	+	0	0	—	0	0	0
Lycopodiaceae — плауновые								
<i>Lycopodium</i> — плаун	—	+	0	0	—	0	0	0
Polypodiaceae — многоножковые								
<i>Pteridium aquilinum</i> — орляк обыкновенный	—	0	—	—	0	0	—	—
<i>Dryopteris filix mas</i> — щитовик мужской	—	0	0	—	0	0	—	0
Ginkgoaceae — гинкговые								
<i>Ginkgo biloba</i> — гинкго двулобное	+	0	+	+	0	0	—	+
Taxaceae — тиссовые								
<i>Taxus baccata</i> — тисс обыкновенный	—	0	+	—	0	0	—	—
Pinaceae — сосновые								
<i>Pinus silvestris</i> — сосна обыкновенная	+	0	—	+	0	0	—	—
Cupressaceae — кипарисовые								
<i>Juniperus communis</i> — можжевельник обыкновенный	+	0	+	+	0	0	+	+
<i>Juniperus sabina</i> — можжевельник казацкий	+	0	+	+	0	0	+	+
<i>Thuja occidentalis</i> — туя западная	+	0	+	+	0	0	+	+
<i>plicata</i> — „ складчатая	0	0	+	+	0	0	+	+
<i>Biota orientalis</i> — биота восточная	+	0	+	+	0	0	+	+
Gramineae — злаковые								
<i>Zea mays</i> — кукуруза	+	—	0	0	—	0	0	0
<i>Hierochloa odorata</i> — зубровка душистая	—	0	+	+	0	0	—	0
<i>australis</i> — „ южная	—	0	0	+	0	0	—	0
<i>Avena sativa</i> — овес	+	—	—	0	—	0	0	0
<i>Lolium perenne</i> — плевел многолетний	+	0	—	+	0	0	—	+
<i>Argemone repens</i> — пырей ползучий	—	0	—	—	0	0	—	—
<i>Secale cereale</i> — рожь	+	—	0	0	—	0	0	0
<i>Triticum durum</i> — пшеница	+	0	0	0	—	0	0	0
<i>Elymus giganteus</i> — колосняк гигантский	+	0	0	+	0	0	+	+
<i>Hordeum vulgare</i> — ячмень	+	0	0	0	—	0	0	0
Cyperaceae — осоковые								
<i>Carex dioica</i> — осока двудомная	—	0	+	+	0	0	—	+
<i>Cyperus alternifolius</i>	—	0	+	—	0	0	—	0
Araceae — аройниковые								
<i>Arum</i> sp. — арум	+	0	0	+	0	0	+	0
Liliaceae — лилейные								
<i>Allium sativum</i> — чеснок	0	0	—	+	0	0	+	—
<i>sepa</i> — лук репчатый	+	0	0	0	0	0	0	0
<i>Ornithogalum umbellatum</i> — птицемлечник зонтичный	—	0	+	+	0	0	—	—
<i>Majanthemum bifolium</i> — майник двулистный	—	0	—	—	0	0	—	—
<i>Polygonatum multiflorum</i> — купена многоцветковая	—	0	+	+	—	0	—	—
<i>Convallaria majalis</i> — ландыш майский	+	—	+	+	—	0	+	—
<i>Lilium martagon</i> — лилия кудреватая	+	0	—	+	—	0	—	—

Продолжение табл.

Семейства и виды растений	Staphylococcus aureus	Mycobacterium B <sub>5</sub>	Bact. diptheriae	Bac. mesentericus	Bact. coli	Bact. dysenteriae	Bact. typhi	Bact. pertussis
Iridaceae — касатиковые								
<i>Iris germanica</i> — касатик германский	—	0	+	+	0	0	—	—
Cannaceae — каннвые								
<i>Canna coccinea</i> — канна	+	+	0	0	—	0	+	0
Salicaceae — ивовые								
<i>Salix caprea</i> — ива козья	—	0	0	0	0	0	—	0
" <i>elegantissima</i> — ива плакучая	+	0	—	+	0	0	—	—
<i>Populus tremula</i> — осина	+	0	+	+	—	—	+	+
<i>Salix alba</i> — ветла	—	0	—	—	0	0	—	—
Juglandaceae — ореховые								
<i>Juglans regia</i> — орех греческий (или волоский)	+	0	+	+	0	0	+	+
<i>Pterocarya fraxinifolia</i> — лапина	+	0	0	—	0	0	—	0
Betulaceae — березовые								
<i>Carpinus betulus</i> — граб обыкновенный	+	0	+	+	0	+	+	+
<i>Corylus avellana</i> — орешник, лещина обыкновенная	+	+	+	+	—	+	+	+
<i>Betula verrucosa</i> — береза бородавчатая	+	0	—	+	0	—	—	—
<i>Alnus glutinosa</i> — ольха клейкая	—	0	—	—	0	0	—	—
Fagaceae — буковые								
<i>Fagus taurica</i> — бук крымский	+	0	+	+	0	0	—	—
<i>Quercus robur</i> var. <i>puberula</i> — дуб обыкновенный	+	0	+	+	0	0	—	—
Ulmaceae — вязовые								
<i>Ulmus scabra</i> — вяз шершавый	+	+	0	0	—	0	0	0
Moraceae — тутовые								
<i>Morus alba</i> — тут белый	+	+	+	+	—	0	—	—
Cannabaceae — коноплевые								
<i>Cannabis sativa</i> — конопля посевная	+	+	+	+	—	0	—	+
" <i>ruderalis</i> — конопля сорная	+	0	+	+	—	0	—	—
<i>Humulus lupulus</i> — хмель обыкновенный	+	0	+	+	0	+	+	+
Urticaceae — крапивные								
<i>Urtica dioica</i> — крапива двудомная	—	0	—	—	0	0	—	—
" <i>urens</i> — крапива жгучая	—	0	—	—	0	0	—	—
Aristolochiaceae — кирказоновые								
<i>Asarum europaeum</i> — копытень европейский	+	+	+	+	—	—	—	0
<i>Aristolochia clematitis</i> — кирказон	—	—	0	0	—	0	0	0
Polygonaceae — гречишные								
<i>Rumex acetosa</i> — щавель кислый	+	+	—	—	+	0	—	0
" <i>confertus</i> — щавель конский	+	—	0	0	—	0	0	0
<i>Rheum tataricum</i> — ревеня татарский	+	—	—	—	—	—	—	—
<i>Polygonum aviculare</i> — спорыш	+	0	+	+	0	0	+	+
" <i>persicaria</i> — горец почечуйный	+	0	+	+	0	0	—	—
" <i>minus</i> — горец малый	+	0	—	—	0	0	—	—
" <i>hydropiper</i> — водяной перец	+	0	+	+	0	0	—	+
" <i>Sachalinense</i> — гречиха сахалинская	+	+	0	0	—	0	+	0
<i>Fagopyrum sagittatum</i> — гречиха посевная	—	+	+	+	+	0	—	0

Продолжение табл.

Семейства и виды растений	Staphylococcus aureus	Mycobacterium B <sub>5</sub>	Bact. diptheriae	Bac. mesentericus	Bact. coli	Bact. dysenteriae	Bact. typhi	Bact. pertussis
Chenopodiaceae — маревые								
<i>Beta vulgaris</i> var. <i>rubra</i> — свекла столовая	+	0	0	0	—	0	0	0
var. <i>lutea</i> — кормовая	+	0	0	0	—	0	0	0
<i>Chenopodium album</i> — марь белая	+	0	—	—	0	0	—	—
<i>Atriplex hortensis</i> — лебеда садовая	+	0	+	+	0	0	—	+
Phytolaccaceae — лаконосные								
<i>Phytolacca americana</i> — лаконос американский	+	—	+	+	—	0	—	—
Caryophyllaceae — гвоздичные								
<i>Agrostemma githago</i> — куколь посевной	—	0	+	+	0	0	—	—
<i>Viscaria viscosa</i> — смолка клейкая	—	0	+	+	0	0	—	+
<i>Silene parviflora</i> — смолевка мелкоцветковая	—	0	+	+	0	0	—	—
<i>Lychnis chalcidonica</i> — лихнис татарское мыло	—	0	+	+	0	0	—	—
<i>Melandrium album</i> — дрема белая	—	0	+	+	0	0	—	—
" <i>silvestre</i> — дрема лесная	—	0	+	+	0	0	—	—
<i>Gypsophila paniculata</i> — качим метельчатый	+	0	+	+	0	0	—	+
<i>Dianthus barbatus</i> — гвоздика бордюрная	+	0	+	+	0	0	—	—
" <i>deltoides</i> — гвоздика травянка	—	0	+	+	0	0	—	—
<i>Saponaria officinalis</i> — мыльнянка аптечная	+	0	0	+	0	0	+	0
Nymphaeaceae — кувшинковые								
<i>Nuphar luteum</i> — кубышка желтая	+	+	0	—	—	—	—	0
<i>Nymphaea alba</i> — кувшинка белая	+	—	+	0	—	—	0	0
Ranunculaceae — лютиковые								
<i>Caltha palustris</i> — калужница болотная	+	0	+	+	0	0	—	+
<i>Aquilegia vulgaris</i> — водосбор	—	0	+	0	—	0	0	0
<i>Paeonia triternata</i> — пaeон триждытройчатый	+	0	+	+	0	0	—	+
<i>Delphinium consolida</i> — живокость полевая	+	0	+	+	0	0	—	—
<i>Anemone silvestris</i> — ветреница лесная	+	0	+	+	0	0	—	+
<i>Pulsatilla patens</i> — сон-трава	+	0	+	+	+	+	+	+
<i>Clematis orientalis</i> — ломонос восточный	+	0	+	+	0	0	—	—
" <i>recta</i> — ломонос прямой	+	0	+	+	0	0	—	+
<i>Ficaria verna</i> — чистяк весенний	+	0	0	0	0	0	0	0
<i>Ranunculus acer</i> — лютик едкий	+	0	0	+	0	0	0	0
" <i>illyricus</i> — лютик иллирийский	+	0	—	+	0	0	—	—
" <i>polyanthemus</i> — лютик многоцветковый	—	0	—	+	0	0	—	—
<i>Ranunculus reptans</i> — лютик ползучий	—	0	—	+	0	0	—	—
<i>Thalictrum minus</i> — василисник малый	+	+	+	—	0	0	—	+
<i>Adonis vernalis</i> — адонис весенний	+	0	—	+	0	0	—	—
Berberidaceae — барбарисовые								
<i>Berberis vulgaris</i> — барбарис обыкновенный	+	+	0	0	—	0	—	0

Продолжение табл.

Семейства и виды растений	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Mycobacterium B<sub>3</sub></i>	<i>Bact. diptheriae</i>	<i>Bac. mesentericus</i>	<i>Bact. coli</i>	<i>Bact. dysenteriae</i>	<i>Bact. typhi</i>	<i>Bact. pertussis</i>
Magnoliaceae — магнолиевые								
<i>Schizandra chinensis</i> — лимонник китайский	+	+	0	0	—	+	+	0
Papaveraceae — маковые								
<i>Chelidonium majus</i> — чистотел большой	+	+	—	+	+	0	—	—
Cruciferaeae — крестоцветные								
<i>Sisymbrium Loeseli</i> — гулявник Лезелиев	—	0	+	+	0	0	—	—
<i>Descurainia Sophia</i> — дескурения Софии	—	0	+	+	0	0	—	+
<i>Armoracia rusticana</i> — хрен деревенский	+	0	+	+	0	0	—	—
<i>Cardamine dentata</i> — сердечник зубчатый	—	0	—	0	0	0	—	—
<i>Turritis glabra</i> — башенница голая	—	0	—	+	0	0	—	—
<i>Alyssum calycinum</i> — бурачок кашечный	0	0	0	0	0	0	+	0
<i>Berteroa incana</i> — икотник серый	+	0	+	0	0	0	0	+
<i>Brassica oleracea</i> — капуста огородная	+	0	0	0	—	0	+	0
<i>Sinapis alba</i> — горчица белая	+	0	+	0	0	0	+	—
<i>Raphanus sativus</i> var. <i>radicula</i> — редис посевной	—	0	+	—	0	0	—	+
<i>Raphanus raphanistrum</i> — редька полевая	+	0	+	+	0	0	—	+
<i>Lepidium campestre</i> — клоповник полевой	+	0	+	+	0	0	—	+
" <i>crassifolium</i> — клоповник толстолистный	+	0	+	+	0	0	+	—
<i>Lepidium ruderalis</i> — клоповник мусорный	—	0	+	+	0	0	—	—
<i>Thlaspi arvense</i> — ярутка полевая	—	0	—	—	0	0	—	0
<i>Capsella bursa pastoris</i> — пастушья сумка обыкновенная	—	0	—	+	0	0	—	—
Crassulaceae — толстянковые								
<i>Sedum maximum</i> — очиток большой	—	0	—	—	0	0	—	—
" <i>acre</i> — очиток едкий	+	+	—	+	0	0	—	—
" <i>purpureum</i> — очиток пурпуровый	—	0	0	0	—	0	0	0
" <i>alizon</i> — очиток айзон	—	0	0	0	—	0	0	0
<i>Semprevivum soboliferum</i> — живучка отпрысковая	—	0	—	—	0	0	—	—
<i>Semprevivum ruthenicum</i> — живучка русская	—	0	—	—	0	0	—	—
Saxifragaceae — камеломковые								
<i>Chrysosplenium arternifolium</i> — селезеночник обыкновенный	—	0	+	+	0	0	+	+
<i>Deutzia scarba</i> — дейция	+	0	0	0	0	0	0	0
<i>Ribes nigrum</i> — смородина черная	+	+	0	0	+	0	0	0
" <i>vulgare</i> — смородина красная	+	+	0	0	+	0	0	0
<i>Bergenia crassifolia</i> — бадан толстолистный	+	0	+	+	+	+	+	+
<i>Hydrangea</i> — гортензия	—	0	+	+	0	0	+	+

Продолжение табл.

Семейства и виды растений	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Mycobacterium B<sub>3</sub></i>	<i>Bact. diptheriae</i>	<i>Bac. mesentericus</i>	<i>Bact. coli</i>	<i>Bact. dysenteriae</i>	<i>Bact. typhi</i>	<i>Bact. pertussis</i>
Rosaceae — розаные								
<i>Physocarpus opulifolia</i> — пузыреплодник кадилистый	+	0	+	+	0	0	+	+
<i>Spiraea media</i> — таволга средняя	+	0	+	+	0	0	+	+
" <i>crenata</i> — таволга городчатая	+	0	+	+	0	0	+	+
<i>Cotoneaster melanocarpa</i> — кизильник черноплодный	—	0	0	0	0	0	—	0
<i>Cotoneaster reticulata</i> — кизильник сетчатый	+	0	+	0	0	+	+	+
<i>Cotoneaster obscura</i> — кизильник темный	+	0	+	+	0	+	+	+
<i>Pyrus communis</i> — груша обыкновенная	+	0	0	+	—	0	0	0
<i>Malus domestica</i> — яблоня домашняя	+	0	0	+	—	0	0	0
<i>Mespilus germanica</i> — мушмула германская	+	0	+	+	0	0	+	+
<i>Crataegus monogyna</i> — боярышник однопестичный	+	0	—	+	0	0	—	0
<i>Rubus idaeus</i> — малина	+	+	0	+	+	0	0	0
" <i>caesius</i> — ежевика сизая	+	+	+	+	+	0	—	0
<i>Fragaria vesca</i> — земляника лесная	+	+	+	+	+	0	—	0
<i>Fragaria</i> sp. — клубника	+	+	0	0	+	0	0	0
<i>Potentilla alba</i> — лапчатка белая	+	0	+	+	0	0	+	+
" <i>argentea</i> — лапчатка серебристая	+	0	+	+	0	0	+	+
" <i>arenaria</i> — лапчатка песчаная	+	0	+	+	0	0	+	+
" <i>norvegica</i> — лапчатка норвежская	—	0	+	+	0	0	—	+
<i>Geum rivale</i> — гравилат прибрежный	+	0	+	+	0	0	—	+
" <i>urbanum</i> — гравилат городской	+	0	+	+	0	0	—	+
<i>Filipendula hexapetala</i> — лабазник шестилепестный	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Agrimonia eupatoria</i> — репейничек аптечный	+	0	+	+	0	0	—	+
<i>Sanguisorba officinalis</i> — кровохлебка аптечная	+	—	0	0	—	0	0	0
<i>Rosa</i> sp. — шиповник	+	0	+	+	0	0	+	+
" " "	+	0	—	+	0	0	+	+
" " "	+	0	—	+	0	0	+	+
" " "	+	0	+	+	0	0	+	+
" " "	+	0	+	+	0	0	+	+
" " "	+	0	—	+	0	0	+	+
" " "	+	0	—	+	0	0	+	+
" " "	+	0	—	+	0	0	+	+
<i>Cerasus vulgaris</i> — вишня обыкновенная	+	0	0	0	0	0	0	0
<i>Padus racemosa</i> — черемуха обыкновенная	+	0	—	+	0	0	—	—
Mimosaceae — мимозовые								
<i>Mimosa</i> — мимоза линкоранская	+	0	+	+	0	0	—	+
Papilionaceae — мотыльковые								
<i>Lupinus angustifolius</i> — люпин узколистый	+	0	+	+	0	0	+	+

Семейства и виды растений	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Mycobacterium B<sub>3</sub></i>	<i>Bact. diptheriae</i>	<i>Bac. mesentericus</i>	<i>Bact. coli</i>	<i>Bact. dysenteriae</i>	<i>Bact. typhi</i>	<i>Bact. pertussis</i>
<i>Genista tinctorica</i> — дрок красильный . . .	+	+	+	+	—	0	+	+
<i>Cytisus nigricans</i> — ракичник чернеющий . . .	+	+	0	+	+	0	0	0
„ <i>Zingeri (ruthenicus)</i> — ракичник . . .	+	+	+	+	+	+	+	+
Цингера . . .	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Laburnum anagyroides</i> — золотой дождь обыкновенный . . .	—	0	+	+	0	0	—	+
<i>Trigonella foerum graecum</i> — пажитник (греческое семя) . . .	—	0	—	+	0	0	—	—
<i>Medicago sativa</i> — люцерна посевная . . .	+	+	0	+	+	0	0	0
„ <i>falcata</i> — люцерна серповидная . . .	+	+	+	+	+	0	—	—
<i>Melilotus officinalis</i> — донник аптечный . . .	+	0	+	+	0	0	—	+
<i>Trifolium arvense</i> — клевер пашенный . . .	+	+	+	+	0	0	—	—
„ <i>pratense</i> — клевер луговой . . .	+	+	0	0	—	0	0	0
„ <i>repens</i> — клевер ползучий . . .	+	+	0	0	—	0	0	0
„ <i>alpestre</i> — клевер альпийский . . .	—	0	+	+	0	0	—	0
„ <i>campestre</i> — клевер полевой . . .	—	0	+	+	0	0	—	—
<i>Dorycnium suffruticosum</i> — дорикникум кустарниковый . . .	+	0	+	+	0	0	—	—
<i>Lotus corniculatus</i> — лядвенец рогатый . . .	—	0	+	+	0	0	—	—
<i>Amorpha fruticosa</i> — аморфа кустарниковая . . .	—	0	—	—	0	0	—	—
<i>Caragana arborescens</i> — чимна древовидная (желтая акация) . . .	—	0	—	—	0	0	+	+
<i>Galega officinalis</i> — козлятник . . .	+	—	0	0	+	0	0	0
<i>Robinia pseudoacacia</i> — белая акация ложная . . .	+	0	+	+	0	0	+	+
<i>Halimodendron halodendron</i> — галимодендрум (чингиль серебристый) . . .	+	0	+	+	0	0	—	+
<i>Astragalus glycyphyllos</i> — астрагал сладколистный . . .	—	0	+	—	0	—	—	—
<i>Glycyrrhiza glabra</i> — солодка голая . . .	+	—	+	+	—	0	—	+
<i>Coronilla varia</i> — вязель изменчивый . . .	—	0	+	+	0	0	—	—
<i>Onobrychis viciifolia</i> — эспарцет виколистный . . .	+	0	0	0	+	0	0	0
<i>Pisum sativum</i> — горох посевной . . .	—	0	0	0	—	0	0	—
<i>Phaseolus vulgaris</i> — фасоль обыкновенная . . .	+	—	+	+	—	0	—	—
<i>Arachis hypogaea</i> — арахис . . .	—	—	0	0	—	0	0	0
<i>Crotalaria juncea</i> — кротолария . . .	+	0	+	+	0	0	—	—
Geraniaceae — гераниевые . . .	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Geranium Robertianum</i> — герань Роберта . . .	—	0	+	+	0	0	—	+
<i>Geranium sanguineum</i> — герань кроваво-красная . . .	+	—	—	+	—	0	—	—
<i>Geranium molle</i> — герань мягкая . . .	+	0	+	0	0	+	+	+
Tropeaeolaceae — капуциновые . . .	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Tropeaeolum majus</i> — настурция . . .	+	0	+	—	0	—	+	+
Rutaceae — рутовые . . .	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Citrus paradisi</i> — грейпфрут . . .	0	0	0	—	0	0	—	0

Семейства и виды растений	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Mycobacterium B<sub>3</sub></i>	<i>Bact. diptheriae</i>	<i>Bac. mesentericus</i>	<i>Bact. coli</i>	<i>Bact. dysenteriae</i>	<i>Bact. typhi</i>	<i>Bact. pertussis</i>
<i>Phellodendron amurense</i> — амурское бархатное дерево . . .	+	0	+	+	0	0	—	—
Simarubaceae — симарубовые . . .	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Ailanthus grandulosus</i> — айлант железистый . . .	—	0	—	—	0	0	—	—
Euphorbiaceae — молочайные . . .	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Euphorbia cyparissias</i> — молочай кипарисовидный . . .	+	—	—	+	—	0	—	—
<i>Euphorbia latris</i> — молочай широкий . . .	+	—	0	0	—	0	—	0
<i>Ricinus communis</i> — клещевина . . .	+	—	0	0	—	0	0	0
Buxaceae — самшитовые . . .	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Buxus sempervirens</i> — самшит . . .	—	—	+	+	—	0	—	+
Anacardiaceae — сумаховые . . .	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Cotinus coggigria</i> — скумпия кожевенная . . .	+	—	+	+	—	0	+	+
<i>Rhus typhina</i> — сумах укусный. Укусник . . .	+	0	+	+	—	0	+	+
Staphyllaceae — клокичковые . . .	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Staphylea pinnata</i> — клокичка перистая . . .	+	0	+	+	0	0	—	—
Aceraceae — кленовые . . .	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Acer tataricum</i> — клен татарский (черно-клен) . . .	+	0	+	+	0	+	+	+
<i>Acer plantanoides</i> — клен обыкновенный . . .	+	0	—	+	0	+	+	+
„ <i>pseudoplatanus</i> — клен-явор . . .	+	0	+	+	0	+	+	+
„ <i>negundo</i> — нектен (клен ясенелистный) . . .	—	0	—	—	0	0	—	—
<i>Acer campestre</i> — клен полевой . . .	+	0	+	0	0	+	+	+
„ <i>ginnala</i> — клен приречный . . .	+	0	+	0	0	+	+	+
„ <i>Trautwetteri</i> — клен Траутветтера . . .	+	0	+	0	0	+	+	+
„ <i>Saccharinum</i> — клен серебристый . . .	+	0	0	0	0	+	+	+
„ <i>rubrum</i> — клен американский красный . . .	+	0	0	0	0	+	+	+
Sapindaceae — санинидовые . . .	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Aesculus hippocastanum</i> — каштан конский обыкновенный . . .	+	—	—	—	—	0	—	—
Balsaminaceae — бальзаминовые . . .	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Impatiens parviflora</i> — недотрога мелкоцветковая . . .	—	0	—	+	0	0	—	—
Rhamnaceae — крушиновые . . .	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Rhamnus cathartica</i> — крушина слабительная . . .	+	0	+	—	0	0	—	—
<i>Rhamnus frangula</i> — крушина ломкая . . .	+	—	—	+	—	0	—	—

Продолжение табл.

Семейства и виды растений	Staphylococcus aureus	Mycobacterium B <sub>5</sub>	Bact. diptheriae	Bact. mesentericus	Bact. coli	Bact. dysenteriae	Bact. typhi	Bact. pertussis
Tiliaceae — липовые								
<i>Tilia cordata</i> — липа мелколистная	+	0	+	—	0	0	—	—
<i>Tilia</i> sp. — липа	—	0	+	+	0	0	—	—
Malvaceae — мальвовые								
<i>Lavatera thuringiaca</i> — хатма тюрингская (собачья рожа)	+	0	+	+	0	0	—	—
<i>Althaea officinalis</i> — алтей аптечный (дикая рожа)	—	0	+	+	0	0	—	—
<i>Malva alcea</i> — просвирняк раздельнолистный	+	0	+	+	0	0	+	—
<i>Malva silvestris</i> — просвирняк лесной	+	0	+	+	0	0	—	+
Hypericaceae — зверобойные								
<i>Hypericum perforatum</i> — зверобой пронзеннолистный	+	+	+	+	—	—	+	+
Tamaricaceae — тамариковые								
<i>Tamarix ramosissima</i> — тамариск многоветвистый	+	0	+	+	0	0	—	+
Violaceae — фиалковые								
<i>Viola mirabilis</i> — фиалка удивительная	—	0	0	0	0	0	—	0
„ <i>silvestris</i> — фиалка лесная	—	0	+	+	0	0	—	—
„ <i>tricolor</i> — фиалка трехцветная (анютины глазки)	—	0	+	+	0	0	+	+
Thymelaeaceae — ягодковые								
<i>Daphne genkwa</i> — волчеягодник бородавчатый	—	0	+	+	0	0	—	—
Elaeagnaceae — лоховые								
<i>Elaeagnus angustifolia</i> — лох узколистный	+	—	+	0	—	+	+	+
<i>Hippophae rhamnoides</i> — обленуха крушиновидная	+	—	+	+	—	0	—	—
Lythraceae — дербенниковые								
<i>Lythrum salicaria</i> — дербенник иволистный	—	0	+	+	0	0	—	—
Onagraceae — анагровые								
<i>Oenothera biennis</i> — ослиник двулетний	+	0	—	—	0	0	—	—
Umbelliferae — зонтичные								
<i>Eryngium campestre</i> — синеголовник полевой	—	0	—	—	0	0	—	—
<i>Chaerophyllum silvestre</i> — купырь лесной	+	0	+	+	0	0	—	+
<i>Conium maculatum</i> — болиголов крапчатый	+	0	+	+	0	0	+	+
<i>Carum carvi</i> — тмин обыкновенный	+	0	+	+	0	0	+	+
<i>Seseli annuum</i> — жабрица однолетняя	—	0	+	+	0	0	—	—

Продолжение табл.

Семейства и виды растений	Staphylococcus aureus	Mycobacterium B <sub>5</sub>	Bact. diptheriae	Bact. mesentericus	Bact. coli	Bact. dysenteriae	Bact. typhi	Bact. pertussis
Anethum graveolens — укроп	+	+	0	—	0	0	—	0
Levisticum officinale — любисток аптечный	+	—	+	—	0	0	—	—
Peucedanum oreoselinum — горичник горный	+	0	+	+	0	0	—	—
Daucus carota — морковь обыкновенная	+	0	+	+	0	0	—	—
Cornaceae — кизилевые								
<i>Cornus sanguinea</i> — свидина кроваво-красная, кизил	+	0	+	—	0	0	—	—
<i>Cornus asperifolia</i> — свидина шероховатая-листная	+	0	+	+	0	0	—	—
Ericaceae — вересковые								
<i>Ledum palustre</i> — багульник болотный	+	0	+	+	0	0	+	+
<i>Vaccinium vitis idaea</i> — брусника	+	0	+	+	0	0	+	+
„ <i>myrtillus</i> — черника	+	0	+	+	0	0	+	—
Primulaceae — первоцветные								
<i>Primula veris</i> (officinalis) — первоцвет истинный (аптечный)	+	0	+	+	0	0	—	—
<i>Lysimachia nummularia</i> — вербейник (луговой чай)	+	0	+	+	0	0	+	+
<i>Lysimachia verticillata</i> — вербейник муточатый	—	0	+	+	0	0	—	—
Oleaceae — маслинные								
<i>Syringa vulgaris</i> — сирень обыкновенная	—	0	—	—	0	0	—	—
„ <i>Josikaea</i> — сирень венгерская	—	0	—	+	0	0	—	—
„ <i>persica</i> — сирень персидская	—	0	0	—	0	0	—	0
<i>Fraxinus excelsior</i> — ясень обыкновенный	+	0	+	+	0	0	—	+
<i>Ligustrum vulgare</i> — бирючина обыкновенная	+	0	+	+	0	0	—	+
Gentianaceae — горечавковые								
<i>Centaurea umbellata</i> — золототысячник зонтичный	—	—	+	—	0	—	—	—
<i>Gentiana pneumonanthe</i> — горечавка синяя	—	0	—	—	0	0	—	—
<i>Halenia</i> — галения	+	0	+	+	0	0	+	—
Arosupaceae — кутровые								
<i>Vinca minor</i> — барвинок малый	+	+	0	0	+	0	0	0
Asclepiadaceae — ластовневые								
<i>Asclepias cornuti</i> — ваточник сирийский	—	0	—	—	0	0	—	—
<i>Vincetoxicum officinale</i> — ластовень аптечный	+	0	+	+	0	0	—	+
<i>Periploca graeca</i> — обвойник греческий	—	0	+	+	0	0	+	0

Продолжение табл.

Семейства и виды растений	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Mycobacterium B<sub>3</sub></i>	<i>Bact. diptheriae</i>	<i>Bact. mesentericus</i>	<i>Bact. coli</i>	<i>Bact. dysenteriae</i>	<i>Bact. typhi</i>	<i>Bact. pertussis</i>
Convolvulaceae — вьюнковые								
<i>Convolvulus arvensis</i> — вьюнок полевой	—	0	—	—	0	0	—	—
<i>Calystegia sepium</i> — полевой заборный	—	0	+	+	0	0	—	—
Polemoniaceae — синюховые								
<i>Polemonium coeruleum</i> — синюха лазоревая	—	0	+	+	0	0	—	—
Hydrophyllaceae — водolistниковые								
<i>Phacelia tanacetifolia</i> — фацелия пажмо- листная	+	0	+	+	0	0	+	+
Borraginaceae — бурачниковые								
<i>Cynoglossum officinale</i> — чернокорень ап- течный	+	—	+	+	—	—	+	+
<i>Symphytum officinale</i> — окопник	+	+	+	+	—	0	+	+
<i>Asperugo procumbens</i> — острца лежащая	+	0	+	+	0	0	—	—
<i>Anchusa officinalis</i> — воловик аптечный	+	—	+	+	—	0	—	—
<i>Lycopsis arvensis</i> — кривоцвет полевой	—	0	—	+	0	0	—	—
<i>Nonnea pulla</i> — ноннея коричневая	+	0	+	+	0	0	—	—
<i>Pulmonaria obscura</i> — медунца темная	+	0	0	0	0	0	—	0
<i>Onosma simplicissimum</i> — оносма простая	+	0	—	—	0	0	—	—
<i>Echium vulgare</i> — синяк обыкновенный	—	—	0	0	—	0	—	0
Verbenaceae — вербеновые								
<i>Verbena officinalis</i> — вербена аптечная	—	0	—	—	0	0	—	—
Labiatae — губоцветные								
<i>Ajuga genevensis</i> — дубровка жевневская	—	0	+	+	0	0	+	+
<i>Leptanthus</i> — дубровка ползучая	+	+	+	+	0	—	—	—
<i>Teucrium chamaedrys</i> — дубровник пур- пурный	+	+	0	+	0	+	+	+
<i>Marrubium praecox</i> — шандра ранняя	+	+	0	0	0	—	—	—
<i>Nepeta cataria</i> — котовник обыкновенный	+	0	+	+	0	0	—	—
<i>Glechoma hederacea</i> — будра плющевидная	+	+	+	+	0	—	+	+
<i>Dracocephalus Ruyschiana</i> — змееголовик рушица	+	0	+	+	0	0	—	—
<i>Prunella vulgaris</i> — черноголовка обыкно- венная	+	—	—	+	0	—	—	+
<i>Galeopsis speciosa</i> — пикульник красивый	—	—	0	0	0	—	—	—
<i>Lamium album</i> — крапива глухая (яснотка белая)	—	+	+	+	0	—	—	—
<i>Lamium purpureum</i> — яснотка пурпурная	—	+	+	+	0	—	—	—
<i>Lamium maculatum</i> — яснотка пятнистая	—	+	0	0	0	—	—	—
<i>Galeobdolon luteum</i> — зеленчук желтый	+	+	0	0	0	—	+	+
<i>Leonorus cardiaca</i> — пустырник обыкно- венный	+	+	0	0	0	—	+	+
<i>Ballota ruderalis</i> — белокудренник сорный	+	0	+	—	0	0	+	+

Продолжение табл.

Семейства и виды растений	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Mycobacterium B<sub>3</sub></i>	<i>Bact. diptheriae</i>	<i>Bact. mesentericus</i>	<i>Bact. coli</i>	<i>Bact. dysenteriae</i>	<i>Bact. typhi</i>	<i>Bact. pertussis</i>
<i>Stachys silvatica</i> — чистец лесной	+	+	0	0	0	—	0	0
<i>Stachys recta</i> — чистец прямой	+	+	0	0	0	—	+	+
<i>Stachys lanata</i> — чистец шерстистый	+	+	0	0	0	—	+	+
<i>Salvia officinalis</i> — шалфей аптечный	+	+	+	+	0	0	+	+
<i>Salvia sclarea</i> — шалфей мускатный	+	0	+	+	0	0	+	+
<i>Salvia pratensis</i> — шалфей луговой	+	+	+	+	0	0	+	+
<i>Salvia nemorosa</i> — шалфей лесной	+	+	+	+	0	0	+	+
<i>Stachys verticillata</i> — шалфей мутовчатый	+	+	0	0	0	—	+	+
<i>Melissa officinalis</i> — мята лимонная	—	—	0	0	0	—	0	0
<i>Clinopodium vulgare</i> — душица обыкно- венный	+	+	0	0	0	—	—	—
<i>Calamintha silvatica</i> — пахучка лесная	+	+	+	+	0	0	—	—
<i>Acinos vulgaris</i> — душица обыкновенная	+	+	+	+	0	0	—	—
<i>Hissopus officinalis</i> — иссоп аптечный	+	+	+	+	0	—	+	+
<i>Origanum vulgare</i> — душица обыкновенная	+	+	+	+	0	—	+	+
<i>Majorana hortensis</i> — майоран садовый	+	+	+	+	0	0	0	0
<i>Thymus serpyllum</i> — чебрец обыкновенный	+	+	+	+	0	—	+	+
<i>Thymus serpyllum</i> var. <i>polessicus</i> — чебрец полевский	+	+	+	+	0	+	+	+
<i>Thymus serpyllum</i> var. <i>ucrainicus</i> — чебрец украинский	+	+	+	+	0	+	+	+
<i>Lycopus exaltatus</i> — эюзник высокий	—	0	+	+	0	—	0	0
<i>Mentha viridis</i> — мята зеленая	—	0	+	+	0	—	+	+
<i>Mentha piperita</i> — мята перечная	+	+	0	0	0	+	+	+
<i>Mentha crispata</i> — мята курчавая	+	+	0	0	0	+	+	+
<i>Elsholtzia cristata</i> — эльшольция	+	+	+	+	0	0	0	0
<i>Perilla racemoides</i> — перилла васильковидная	+	+	0	0	0	+	+	+
<i>Monarda</i> sp. — монарда	+	+	0	0	0	+	+	+
Solanaceae — пасленовые								
<i>Atropa belladonna</i> — красавка	+	+	0	0	+	0	0	0
<i>Lycium barbarum</i> — лиций дикий	—	—	+	—	—	0	—	+
<i>Scopolia carniolica</i> — скополия карнолий- ская	+	0	+	+	0	0	—	—
<i>Hyoscyamus niger</i> — белена черная	+	—	+	+	0	0	—	—
<i>Physalis alkekengi</i> — песья вишня обыкно- венная	+	0	+	+	0	0	—	—
<i>Solanum nigrum</i> — паслен черный	+	+	+	+	—	0	—	—
<i>Solanum dulcamara</i> — паслен сладко- горький	—	0	+	0	0	0	0	0
<i>Solanum melongena</i> — баклажаны синие	+	0	+	—	—	0	0	0
<i>Solanum tuberosum</i> — картофель	+	0	+	—	—	0	+	+
<i>Lycopersium esculentum</i> — помидор съедоб- ный	+	0	—	—	0	0	—	—
<i>Datura stramonium</i> — дурман обыкновен- ный	+	+	—	—	—	0	—	—
<i>Datura indica</i> — дурман индийский	+	+	0	0	+	0	0	0
<i>Petunia hybrida</i> — петунья гибридная	+	+	0	0	+	0	0	0



Продолжение табл.

Семейства и виды растений	Staphylococcus aureus	Mycobacterium B <sub>5</sub>	Bact. diphtheriae	Bact. mesentericus	Bact. coli	Bact. dysenteriae	Bact. typhi	Bact. pertussis
Scrophulariaceae — норичниковые								
<i>Verbascum thapsus</i> — медвежье ухо	+	0	—	—	0	0	—	—
<i>lychnitis</i> — коровяк метельчатый	+	0	+	+	0	+	—	+
<i>Linaria vulgaris</i> — льнянка обыкновенная	—	—	+	+	—	0	—	+
<i>Scrophularia nodosa</i> — норичник шишковатый	—	0	+	+	0	0	—	—
<i>Veronica officinalis</i> — вероника аптечная	—	0	—	—	0	0	—	—
<i>chamaedrys</i> — вероника дубровка	—	0	—	—	0	0	—	—
<i>teucrium</i> — вероника широколиственная	+	0	+	+	0	0	—	—
<i>Veronica prostrata</i> — вероника простертая	—	0	+	+	0	0	—	+
<i>Digitalis lutea</i> — наперстянка желтая	+	0	+	+	0	0	—	+
<i>ambigua</i> — наперстянка крупноцветковая	—	0	+	+	0	0	—	—
Bignoniaceae — бигнониевые								
<i>Catalpa bignonioides</i> — катальпа бигнониевидная	+	0	—	+	0	0	—	+
Plantaginaceae — подорожниковые								
<i>Plantago major</i> — подорожник большой	+	+	+	+	—	0	—	+
<i>psyllium</i> — подорожник блошный (блошная трава)	+	0	+	+	0	0	—	—
<i>Plantago lanceolatum</i> — подорожник ланцетовидный	+	0	0	0	0	0	0	0
Rubiaceae — мареновые								
<i>Galium aparine</i> — подмаренник цепкий	+	0	+	+	0	0	—	—
<i>mollugo</i> — подмаренник мягкий	+	0	+	+	0	0	+	+
<i>boreale</i> — подмаренник северный	+	0	+	+	0	0	—	—
<i>verum</i> — подмаренник настоящий	+	0	+	+	0	0	—	—
<i>ruthenicum</i> — подмаренник русский	—	0	+	+	0	0	—	—
<i>Asperula odorata</i> — ясменник душистый	—	0	+	+	0	0	—	—
<i>Galium spurium</i> — подмаренник фальшивый	+	—	0	0	—	0	0	0
<i>Rubia tinctorum</i> — марь красильная	—	—	0	0	—	0	0	0
Caprifoliaceae — жимолостные								
<i>Sambucus ebulus</i> — бузина травянистая	+	0	+	+	0	0	—	+
<i>nigra</i> — бузина черная	—	+	+	+	0	0	—	—
<i>racemosa</i> — бузина красная	—	0	+	+	0	0	—	—
<i>Viburnum opulus</i> — калина обыкновенная	+	0	+	+	0	0	—	—
<i>Lonicera tatarica</i> — жимолость татарская	+	0	+	+	0	0	—	—
<i>Symphoricarpos albus</i> — снежная ягода кистистая	+	+	0	0	+	0	+	0
<i>Sphepherdia argentea</i> — сфефердия	+	0	—	—	—	—	—	—

Продолжение табл.

Семейства и виды растений	Staphylococcus aureus	Mycobacterium B <sub>5</sub>	Bact. diphtheriae	Bact. mesentericus	Bact. coli	Bact. dysenteriae	Bact. typhi	Bact. pertussis
Valerianaceae — валерияновые								
<i>Valeriana nitida</i> — валериана лоснящаяся	+	+	+	—	—	0	—	—
Dipsacaceae — ворсянковые								
<i>Scabiosa ucrainica</i> — скабиоза украинская	—	0	+	—	0	0	—	—
<i>Knautia arvensis</i> — короставник полевой	—	0	+	+	0	0	—	—
Cucurbitaceae — тыквенные								
<i>Brionia dioica</i> — переступень двудомный	+	—	0	0	—	0	0	0
<i>Curcumis melo</i> — дыня	+	+	0	0	—	0	0	0
<i>Curcumis sativus</i> — огурцы	+	+	0	0	+	0	0	0
<i>Lagenaria vulgaris</i> — тыква	+	—	0	0	—	0	0	0
Campanulaceae — колокольчиковые								
<i>Campanula persicifolia</i> — колокольчик персиколистный	—	0	+	+	0	0	—	—
Compositae — сложноцветные								
<i>Ageratum mexicanum</i> — агератум мексиканский	—	0	+	+	0	0	—	—
<i>Solidago virga aurea</i> — золотарник (золотая розга)	+	+	0	0	0	—	—	—
<i>Solidago canadensis</i> — золотарник канадский	+	+	+	+	0	—	—	+
<i>Erigeron canadensis</i> — мелкоцветник канадский	+	0	+	+	0	0	—	+
<i>Erigeron acer</i> — мелкоцветник едкий	+	+	0	0	0	—	—	+
<i>Erigeron</i> sp. — мелкоцветник (декоративный)	+	+	0	0	0	+	—	+
<i>Stenactis annuus</i> — тонколучник однолетний	—	0	+	+	0	0	—	—
<i>Antennaria dioica</i> — кошачья лапка двудомная	+	0	+	+	0	0	—	—
<i>Gnaphalium uliginosum</i> — сушеница болотная	—	—	0	0	—	—	+	—
<i>Helichrysum arenarium</i> — имни песчаный	+	+	+	+	0	0	—	+
<i>Inula helenium</i> — девясил высокий	+	0	+	+	0	0	—	—
<i>hirta</i> — девясил волосистый	+	+	+	+	0	0	—	—
<i>britannica</i> — девясил британский	+	+	0	0	0	0	—	+
<i>Iva xanthifolia</i> — чернощир	+	+	0	0	0	—	+	—
<i>Xanthium spinosum</i> — дурнишник колючий	+	+	0	0	0	—	+	—
<i>strumarium</i> — дурнишник обыкновенный	+	+	—	—	—	—	—	+
<i>Helianthus annuus</i> — подсолнечник однолетний	+	+	—	—	—	—	—	—
<i>Bidens cernuus</i> — череда поникшая	+	0	0	0	0	—	+	0

Продолжение табл.

Семейства и виды растений	Staphylococcus aureus	Mycobacterium B <sub>1</sub>	Bact. diptheriae	Bac. mesentericus	Bact. coli	Bact. dysenteriae	Bact. typhi	Bact. pertussis
<i>Bidens tripartitus</i> — череда трехраздельная	+	+	+	+	0	—	—	—
<i>Rudbeckia lacinata</i> — рудбекия раздельнолистная	+	—	0	0	0	—	—	—
<i>Galinsoga parviflora</i> — галинсога мелкоцветная	—	—	0	0	0	—	+	—
<i>Tagetes erectus</i> — бархатцы крупноцветковые	+	+	0	0	0	—	0	0
<i>Anthemis tinctoria</i> — пупавка красильная	+	+	0	0	0	—	+	+
„ <i>nobilis</i> — пупавка благородная	+	+	0	0	0	+	+	+
„ <i>arvensis</i> — пупавка полевая	+	+	+	+	0	+	—	—
„ <i>ruthenica</i> — пупавка русская	+	+	0	0	0	+	+	+
<i>Matricaria chamomilla</i> — ромашка аптечная	+	+	+	+	0	—	+	+
„ <i>discoidea</i> — ромашка пахучая (безлепестная)	—	+	0	0	0	—	—	—
<i>Matricaria inodora</i> — ромашка непахучая	+	+	0	0	0	—	+	—
<i>Tanacetum vulgare</i> — пижма обыкновенная	+	+	+	+	—	—	+	—
<i>Leucanthemum vulgare</i> — нивяник обыкновенный	—	—	+	+	0	—	—	—
<i>Pyrethrum corymbosum</i> — пиретрум щитконосный	—	0	+	+	0	0	—	—
<i>Pyrethrum cinerarifolium</i> — далматская ромашка	—	0	+	+	0	0	—	—
<i>Achillea millefolium</i> — тысячелистник обыкновенный	+	+	+	+	—	—	—	—
<i>Achillea setacea</i> — тысячелистник щетинистый	+	0	—	+	0	0	+	—
<i>Achillea ageratifolium</i> — тысячелистник агератолистный	+	+	0	0	—	0	0	0
<i>Achillea micrantha</i> — тысячелистник мелкоцветковый	—	—	0	0	—	0	0	0
<i>Achillea nobilis</i> — тысячелистник благородный	+	—	0	0	—	0	0	0
<i>Achillea ptarmica</i> — тысячелистник целюлистный	—	—	0	0	—	0	0	0
<i>Artemisia saline</i> — полынь солончаковая	+	+	0	0	0	—	—	—
„ <i>vulgaris</i> — полынь обыкновенная	+	+	+	+	0	—	+	—
„ <i>austriaca</i> — полынь австрийская	+	+	0	0	0	—	—	—
„ <i>annua</i> — полынь однолетняя	+	+	0	0	0	—	0	0
„ <i>absinthium</i> — полынь горькая	+	+	+	+	0	—	—	—
<i>Tussilago farfara</i> — мать-и-мачеха обыкновенная	—	+	+	+	0	—	—	—
<i>Arnica montana</i> — арника горная	—	0	—	—	0	0	—	—
<i>Senecio vulgaris</i> — крестовник обыкновенный	+	+	0	0	—	—	—	—
<i>Senecio</i> sp. — крестовник	+	+	+	+	0	0	+	+
<i>Calendula officinalis</i> — ноготки аптечные	+	+	+	+	0	—	—	—
<i>Echinops sphaerocephalus</i> — мордовник круглоголовый	+	—	0	0	—	0	0	0

Продолжение табл.

Семейства и виды растений	Staphylococcus aureus	Mycobacterium B <sub>1</sub>	Bact. diptheriae	Bac. mesentericus	Bact. coli	Bact. dysenteriae	Bact. typhi	Bact. pertussis
<i>Xeranthemum annuum</i> — сухоцвет однолетний	—	0	—	+	0	0	—	—
<i>Arctium lappa</i> — лопушник большой	+	+	0	0	0	—	—	0
„ <i>nemorosum</i> — лопушник лесной	+	0	+	0	0	—	—	—
„ <i>minus</i> — лопушник малый	+	0	+	0	0	—	—	—
<i>Onopordon acanthium</i> — татарник обыкновенный	+	+	+	0	0	—	—	+
<i>Carduus nutans</i> — татарник поникающий	+	+	0	0	0	—	—	—
„ <i>crispus</i> — чертополох курчавый	—	—	0	0	0	—	—	—
„ <i>acanthium</i> — чертополох обыкновенный	—	—	+	—	0	—	—	—
<i>Cirsium lanceolatum</i> — бодяк ланцетлистный	—	0	—	+	0	0	—	+
<i>Cirsium palustre</i> — бодяк болотный	—	0	—	+	0	0	—	—
„ <i>incanum (arvense)</i> — бодяк сероволочный	—	0	—	—	0	0	—	—
<i>Cirsium setosum</i> — бодяк мягкощетиный	—	—	0	0	0	—	0	—
<i>Cirsium</i> sp. — бодяк	+	+	0	0	0	—	0	—
<i>Sonchus arvensis</i> — осот полевой	+	+	0	0	0	+	+	+
<i>Centaurea jacea</i> — василек горькуша	—	0	—	—	0	0	—	—
„ <i>rubescens</i> — василек красноватый	—	0	+	—	0	0	—	—
<i>Centaurea cyanus</i> — василек синий	+	+	0	0	0	—	+	+
„ <i>maculosa</i> — василек пятнистый	+	+	0	0	0	+	+	+
<i>Carthamus tinctorius</i> — сафлор красильный	+	0	+	+	0	0	—	—
<i>Cnicus Benedictus</i> — бенедикт аптечный	+	0	+	+	0	0	—	—
<i>Lampsana communis</i> — бородавник обыкновенный	—	+	+	—	—	—	—	—
<i>Cichorium intibus</i> — цикорий обыкновенный	+	+	+	+	—	—	—	+
<i>Hypochaeris maculata</i> — пазник пятнистый	+	0	+	+	0	0	—	—
<i>Tragopogon major</i> — козлобородник большой	—	—	+	+	0	—	—	+
<i>Taraxacum officinale</i> — одуванчик аптечный	—	—	—	—	0	—	—	—
<i>Taraxacum kok-saghyz</i> — одуванчик кокагиз	—	—	0	0	0	—	—	+
<i>Crepis tectorum</i> — скерда кровельная	—	—	+	+	0	—	—	—
„ <i>sibirica</i> — скерда сибирская	+	+	0	0	0	—	—	+
<i>Crepis</i> sp. — скерда	—	+	0	0	0	—	—	—
<i>Hieracium pilosella</i> — ястребинка волосистая	+	+	0	+	0	—	+	+
<i>Hieracium pratense</i> — ястребинка луговая	+	+	0	+	0	—	—	—
„ <i>umbellatum</i> — ястребинка зонтичная	+	+	0	0	0	—	+	+
<i>Hieracium pallidum</i> — ястребинка бледная	+	0	0	0	0	—	—	0
<i>Lactuca sativa</i> — латук посевной	—	—	0	0	0	—	—	—
„ <i>silestris</i> — латук лесной	+	—	—	—	—	—	—	—
<i>Golardia</i> — голярдия	+	+	0	0	0	—	0	+

## КРАТКИЙ ОБЗОР АНТИБИОТИКОВ И АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ ИЗ ВЫСШИХ РАСТЕНИЙ

Итак, наличие антимикробных веществ присуще многим растениям. В большинстве семейств антимикробные препараты получены лишь из единичных растений, но имеются семейства, насчитывающие значительно больше видов, которые могут быть источником получения этих веществ. Так, например, больше всего антимикробных препаратов получено из растений семейства сложноцветных, затем розанных, мотыльковых, лилейных и т. п. Однако это еще не дает права говорить о каких-либо закономерностях в распространении антимикробных веществ среди различных видов растений.

Значительное число растений, у которых обнаружены антимикробные вещества, может быть обусловлено большим количественным составом семейства или большим вниманием, уделенным ему исследователями. Не исключена, конечно, возможность и закономерного обнаружения одного какого-либо антимикробного вещества у ряда представителей одного и того же семейства (например, протоанемонин у многих видов семейства лютиковых). С другой стороны, виды растений, принадлежащие к одному и тому же семейству, могут содержать различные антимикробные вещества, даже одно и то же растение может содержать несколько различных веществ. Так, из чистотела получено четыре антибиотически активных алкалоида, из шишек хмеля выделены лупулон, гумулон, гумуллон, когумулон и т. д. Наряду с этим очень близкие виды растений иногда различаются по способности образовывать антимикробные вещества. Например, у ревеня китайского они обнаружены, а у ревеня татарского нет. Все это затрудняет выбор системы, в какой следует расположить антимикробные вещества при их описании. Но еще больше затруднений мы испытали бы, поставив перед собой задачу расположить их по признакам принадлежности к той или иной группе химических соединений, так как значительная часть антимикробных веществ, выделенных

из растений, не получена в чистом виде, а многие антимикробные вещества еще не имеют химической характеристики.

Поэтому при описании антимикробных веществ мы вынуждены были расположить их по семействам растений, из которых они получены, что до некоторой степени является удобным, так как позволяет провести сопоставление свойств различных антибиотиков, выделенных из растений, принадлежащих к одному и тому же семейству.

Кроме того, при такой системе представляется возможным кратко упомянуть о лекарственном значении растений данного семейства, а также об их антимикробных свойствах. В отдельных случаях при таком сопоставлении установлено, что из применявшихся в народной медицине растений выделены вещества, оказывающие на возбудителей некоторых заболеваний антибиотическое действие. Например, из растения *Dichroa febrifuga* (сем. камнеломковых), применявшегося в народной медицине Китая для лечения малярии, получены высокоактивные против возбудителя малярии антибиотики фебрифугин и изофебрифугин.

Об антимикробных веществах высших растений имеется обширная литература. При составлении сводки антибиотиков и антимикробных препаратов мы использовали данные первоисточников, а также монографические и обзорные работы (гл. образом отечественные), вышедшие из печати за период 1951 по 1956 г.

В расположении семейств мы придерживались в основном порядка, принятого де Далла Торре и Хармсом (1900—1907).

В других аспектах мы использовали данные А. Ф. Гаммерман (1948), А. П. Орехова (1955), В. С. Соколова (1952), М. Д. Машковского (1954), А. Д. Туровой, М. Н. Чукичевой и Б. С. Никольской (1954), Е. Ю. Шасс (1952), Энциклопедический словарь лекарственных, эфиромасличных и ядовитых растений (1951), Государственную фармакопею СССР (1952) и др.

### СЕМЕЙСТВО ХВОЙНЫХ — CONIFERALES

К хвойным принадлежат семейства сосновых (Pinaceae), кипарисовых (Cupressaceae) и тиссовых (Taxaceae).

Хвои и почки хвойных растений, а также терпентин, эфирные масла и другие вещества, получаемые из хвойных растений, с давних пор применяются в лечебной практике. Их использовали как мочегонное, отвлекающее при невралгиях, ревматических болях, подагре и как отхаркивающее при болезнях дыхательных путей — гнойных бронхитах, бронхоэктазиях, а также как антисептическое при кожных заболеваниях.

Хвойные растения еще до открытия у них антимикробных свойств использовались в народной медицине, в последнее же время они являются предметом научных исследований. Многие

авторы установили антимикробное действие паров живицы и различных экстрактов из хвойных деревьев на бактерии и простейшие. Такие же свойства обнаружены у эфирных масел. И. Ф. Леонтьев (1947) сообщил о наличии антибактериальных и антифунгальных веществ в экстрактах туи.

Нами обнаружены антибактериальные свойства экстрактов из хвои сосны, туи (*Thuja plicata*, *Th. occidentalis*), биоты (*Biota orientalis*) и из двух видов можжевельника (*Juniperus*): Они задерживали рост золотистого стафилококка, дифтерийной, коклюшной, брюшнотифозной и картофельной палочек. В то же время экстракты из единственного исследованного нами вида семейства тиссовых, из тисса ягодного (*Taxus baccata*), очень слабо тормозили рост лишь дифтерийной палочки. В связи с этим следует отметить, что и по П. А. Якимову (1954) тисс не обладает свойством продуцировать антимикробные смолобальзамические вещества, свойственные остальным древеснохвойным породам.

Большая заслуга в изучении хвойных пород принадлежит П. А. Якимову (1954), подробно изучившему антибиотические (фитонцидные) свойства их смол и бальзамов. По его мнению, смолобальзамические вещества образуются в древесине, коре и хвое и являются у этих растений противoinфекционным приспособлением. Автор отмечает, что состав смолобальзамов у хвойных различен. Смолобальзамы делятся по своим физическим свойствам на летучую скипидарную и эфиромасличную часть и нелетучую канифольно-смолистую. Состав и свойства летучей части зависят от смеси циклических терпенов с небольшим количеством эфирных масел. Эта терпено-эфиромасличная часть отличается высокой антибактериальной активностью и действует бактерицидно до разведения 1:75 000.

Нелетучая канифольно-смолистая часть бальзамов состоит главным образом из высокомолекулярных смоляных кислот, спиртов и их эфиров. Кислоты и в меньшей степени эфиры также имеют бактериостатические свойства. По Д. П. Снегиреву (1954), антибактериально активные вещества хвойных растений относятся к классу смоляных кислот (абиепиновая, пимаровая и др.). В его опытах они тормозили рост стафилококка и микобактерии B<sub>9</sub>.

П. А. Якимов (1954) разработал способ получения бальзамов из разных пород хвойных и изучил их лечебные свойства. Полученные этим способом бальзамы оказались высокоэффективными при обработке ран и ожогов. Разработаны также лекарственные формы бальзама.

Помимо высокой антимикробной активности, препараты из бальзамов имеют свойства биогенных стимуляторов, ускоряющих регенерационные процессы в ранах и способствующих их заживлению.

А. Е. Виттефт (1956) получила из коры пихты (*Abies sibirica*)

антибактериально активное спиртовое извлечение, оказавшееся устойчивым при длительном хранении. Антибиотическая активность его распространялась главным образом на грамположительные микроорганизмы, в том числе на патогенные. Экстракт оказывал бактерицидное действие на дифтерийную палочку, тормозил ее токсинообразование и в определенной степени был эффективным при экспериментальной дифтерии у морских свинок. Это послужило автору основанием рекомендовать спиртовое извлечение из коры пихты как местное средство при дифтерийном бациллоносительстве. По Н. В. Каминскому (1954), применение фитонцидов из хвойных растений у выздоравливающих от дифтерии предупреждает развитие бациллоносительства и способствует более быстрой нормализации слизистой зева.

Ш. И. Паволоцкий (1956) получил из пихты ряд препаратов, которые наряду с антибактериальными имели и противовоспалительные свойства. Наиболее активными из них оказались фитонцидный препарат *корфорин* и твердый остаток от выпаренной пихтовой лапки, названный сухим препаратом СП. Паволоцкий получил также препараты путем экстракции ацетоном, дихлорэтаном и щелочью. Использование препаратов пихты, по данным автора, особенно ценно при лечении туберкулезных инфильтратов легких, затем энтеритов, стоматитов, ожогов, обморожений и других заболеваний. В лечебных дозах препараты пихты были нетоксичны и не давали побочных явлений.

А. М. Фой (1954) установил, что водные настои хвои ели и сосны, хвойная паста, приготовленная Ленинградской лесотехнической академией по методу Ф. Т. Солодкого, и хвоя можжевельника оказывают благоприятное влияние при лечении трихомонадных кольпитов.

По В. И. Полтеву (1954), фитонциды сосны применяются для лечения заразных болезней пчел.

Хвойные растения, по данным ряда авторов, обладают санирующим действием на окружающий воздух. А. Ф. Гаммерман и М. И. Мамайчук (1956) считают это положение уже твердо установленным. В опытах М. А. Комаровой (1956) летучие фитонциды пихты обладали высокой активностью, они обезвреживали в лабораторных условиях воздух, обильно загрязненный гемолитическим стрептококком и коклюшной палочкой. С помощью хвои пихты удавалось санировать воздух и в помещениях детских яслей. А. М. Думова (1955) установила действие на микрофлору воздуха летучих фитонцидов туи.

Антимикробные вещества хвойных растений имеют также ряд других свойств. Так, М. И. Хомулло (1956) установила активизирующее влияние летучих фитонцидов пихты на фагоцитоз туберкулезных бактерий в организме мышей. М. М. Эпштейн и М. Б. Щиголь (1956) отмечают влияние летучих фитонцидов

хвои сосны на ряд физиологических и биохимических функций животных тканей. Они тормозят действие тиоловых дегидрогеназ янтарной и глутаминовой кислот, гексокиназы, фосфорилазы и аденозинтрифосфатазы. Фитонциды хвои реагируют с сульфгидрильными группами белков. Авторы предполагают, что этим же объясняется уменьшение электрического потенциала периферического нерва. Оказалось, что таким же действием обладает и  $\alpha$ -пинен.

Ш. И. Паволоцкий (1956) установил, что полученные им препараты пихты, обладая противоспазматическим действием, подавляют аллергическую реакцию, повышают холинэстеразную активность, активируют деятельность ретикуло-эндотелиальной системы, фагоцитарную деятельность, возбуждают клетки центральной нервной системы, усиливают деятельность сердца, тонизируют кровеносные сосуды и т. д. Эти явления наблюдались автором лишь при оптимальных дозах препаратов.

А. М. Фой с сотрудниками (1954) наблюдали стимулирующее влияние фитонцидов хвои на гормональную деятельность яичника.

Вместе с тем указывается, что удлинение срока действия летучих фитонцидов хвои пихты может привести к определенным функциональным расстройствам организма. Н. П. Миронова (1954) отмечала в таких случаях угнетение процессов регенерации тканей.

По данным Л. З. Гейхмана (1956), воздух хвойного леса, особенно молодого, оказывает неблагоприятное действие на сердечных больных. В опытах автора деятельность сердца лягушки под влиянием паров и экстрактов хвои угнеталась.

Все это свидетельствует о том, что наряду с антимикробными свойствами хвойные растения имеют другие биологические свойства, которые могут оказывать разнообразное действие на организм человека и животного.

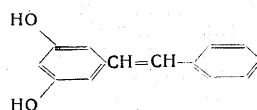
Хвойные растения являются продуцентами ряда антибиотиков, краткое описание которых приводится ниже.

### Пиносильвин

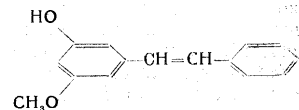
Пиносильвин и его монометиловый эфир выделил из древесины сосны (*Pinus silvestris*) Эрдтман в 1939 г. Впоследствии оказалось, что эти вещества содержатся также в других видах сосны.

Пиносильвин  $C_{14}H_{12}O_2$  при кристаллизации из ледяной уксусной кислоты выпадает в виде тонких игол с температурой плавления  $156^\circ$ . Его монометиловый эфир  $C_{15}H_{14}O_2$  кристаллизуется из метилового спирта или ледяной уксусной кислоты в виде крупных кристаллов с точкой плавления  $122-123^\circ$ . Оба эти вещества являются производными стильбена. Они трудно раство-

римы в воде, хорошо в спирте, ацетоне и эфире. Получены также синтетическим путем.



Пиносильвин.



Монометиловый эфир пиносильвина.

К грибам антибиотическая активность обоих веществ проявляется сильнее, чем к бактериям.

Таблица 12  
Действие на грибы пиносильвина и его монометилового эфира

Грибы	Пиносильвин	Монометиловый эфир пиносильвина
<i>Penicillium</i> . . . . .	1:10 000	1: 10 000
<i>Merulius lacrymans</i> . . . . .	1:50 000	1: 50 000
<i>Polyporus vaporarius</i> . . . . .	1:5 000—1:50 000	1: 5 000
<i>Lentinus lepideus</i> . . . . .	1:10 000	1: 5 000
<i>Coniophora puteana</i> . . . . .	1: 5 000	1:100 000
<i>Polyporus annosus</i> . . . . .	1: 5 000	1: 5 000
" <i>pinicola</i> . . . . .	1: 5 000	1: 50 000

Что касается бактерий, то имеются сведения, что пиносильвин и его монометиловый эфир задерживают рост золотистого стафилококка и сенной палочки в разведении 1:10 000 — 1:20 000, а бреславльской палочки — в разведении 1:2 000 — 1:5 000.

Пиносильвин довольно токсичен для животных. Внутривенная инъекция 1—2 мг этого препарата белым мышам весом 15 г вызывает их гибель. В разведении 1:50 000 он токсичен для рыб (*Lebistes reticulatus*).

Полагают, что пиносильвин и его метиловый эфир являются фактором устойчивости древесины сосны к вредному действию грибов и насекомых (Фрихгольм, 1945).

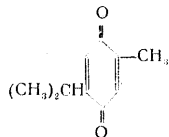
### Хиноковая кислота

Хиноковая кислота выделена в 1949 г. в кристаллическом виде из масла кедра (*Chamaecyparis obtusa*). Кристаллы ее имеют вид пластинок с температурой плавления  $165-166^\circ$ , суммарная формула  $C_{15}H_{22}O_2$  (по другим указаниям  $C_{15}H_{22}O_7$ ). Молекула хиноковой кислоты имеет две двойные связи и карбоксильную группу. Морое и Хара (1951) предполагают, что это соединение является бициклическим сесквитерпеном.

Антимикробные свойства хиноковой кислоты еще почти не изучены. По данным авторов, она задерживает развитие *Mycobacterium tuberculosis avium* в разведении 1:10 000.

### Тимохинон

Эрдтман и Реннерфельт в 1949 г. сообщили результаты некоторых исследований фунгицидных свойств некоторых веществ, выделенных из древесины *Tetraclinis articulata* (*Callitris quadrivalvis*), принадлежащего к хвойным растениям, а также из *Monarda fistulosa*, относящейся к семейству губоцветных. В числе этих веществ был выделен и тимохинон в виде кристаллического ярко-желтого вещества с температурой плавления 45°. Строение его хорошо изучено. Он получен и синтетическим путем. Тимохинон представляет собой 2-метил-5-изопропил-1,4-бензохинон.



Тимохинон.

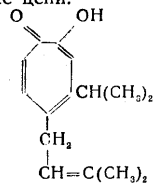
Авторы предполагают, что тимохинон образуется в живой древесине лишь при ее повреждении. Образование его происходит под воздействием оксидазы из содержащегося в древесине тимогидрохинона. Предполагается, что тимогидрохинон, а также тимол и карвакрол, выделяющиеся вместе с тимохиноном, являются предшественниками антибиотика. Они имеют приблизительно такую же антимикробную активность, как и тимохинон.

Антимикробная активность тимохинона, как и хиноковой кислоты, изучена недостаточно. Он задерживает рост ряда грибов в разведениях 1 : 5000 — 1 : 10 000.

### Нуткатин (нооткатин)

Нуткатин получен в 1950 г. из древесины желтого кедра (*Chamaecyparis nootkatensis*). В 1952 г. Карлсон с сотрудниками показал, что это вещество задерживает развитие грибов.

Нуткатин является бесцветным кристаллическим веществом с температурой плавления 95°. Он содержит трополоновое кольцо, имеющее две боковые цепи.



Нуткатин.

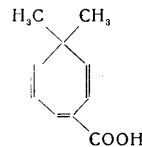
Нуткатин близок к другому антибиотику трополонового ряда —  $\beta$ -туяплицину (цит. по Хохлову и Шемякину, 1956).

### Хамовая кислота

Из желтого кедра Карлсон с сотрудниками (1952) выделил и хамовую кислоту, у которой также обнаружены антифунгальные свойства. В химическом и микробиологическом отношении хамовая кислота остается еще мало изученной. Установлено, что она представляет собой масло, кипящее при 142° при 8 мм ртутного столба, с суммарной формулой  $C_{10}H_{14}O_2$ .

### Туевая кислота

Туевая кислота получена еще в 1933 г. Андерсоном с сотрудниками из некоторых пород красного кедра (*Thuja plicata*, *Thuja occidentalis*), причем выделенному соединению ошибочно было присвоено название дигидроперилловой кислоты. Ошибка исправлена в 1949 г., когда Эрдтман и Грипенберг установили ее химическое строение.



Туевая кислота.

Туевая кислота является кристаллическим веществом с точкой плавления 86—88°. Позже это соединение получено и синтетически.

Антимикробная активность туевой кислоты невелика и ограничивается главным образом действием на грибы в невысоких разведениях.

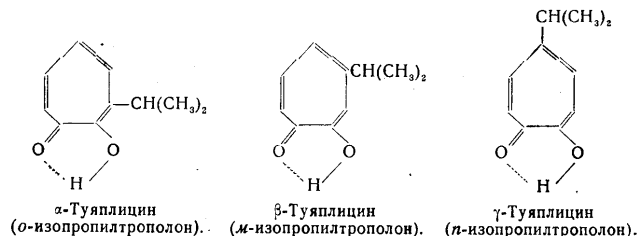
### Туяплицины

В древесине красного кедра (*Thuja plicata*) содержатся изомерные туевой кислоте  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -туяплицины. Они обнаружены также в древесине *Thuja occidentalis*. В некоторых породах туи отдельные туяплицины могут отсутствовать. Так, например, в древесине американской разновидности туи наряду с туевой кислотой обнаружены  $\beta$ - и  $\gamma$ -туяплицины, а у шведской разновидности —  $\alpha$ - и  $\gamma$ -туяплицины. Таким образом, американская разновидность не образует  $\alpha$ -туяплицина, а шведская —  $\beta$ -туяплицина. Эти вещества очень устойчивы, и превращения их друг в друга не наблюдалось.

$\beta$ -Туяплицин выделен также из дерева хиноки (*Chamaecyparis taiwanensis*) под названием хинокитиол. Значительно

позже Назое и Катсура описали хинокитиол и в *Chamaecyparis obtusa*.

Все туяплицины имеют алициклическое строение и относятся к соединениям трополонового ряда. Представляя собой изопропилтрополон, они различаются местом присоединения к кольцу остатка изопропана.



Все туяплицины получены синтетическим путем, чем и подтверждена достоверность указанного строения.

Туяплицины довольно высокотоксичны. По данным Эрдмана и Грипенберга (цит. по Ермольевой и Грищенко, 1951), рыбы *Lebistes reticulatus* уже через 10 минут погибают в 0,02%-ном растворе  $\gamma$ -туяплицина и через 3 часа — в 0,002%-ном растворе. Правда, опыты на рыбах еще не свидетельствуют о том, что туяплицины столь высокотоксичны и для млекопитающих.

Все туяплицины обладают антибиотическими свойствами. Ренерфельд (1948) и другие авторы обратили внимание на их антифунгальную активность. Наиболее активным является  $\beta$ -туяплицин, а наименее активным —  $\alpha$ -туяплицин. Наиболее сильно выражена антифунгальная активность туяплицинов по отношению к грибам, паразитирующим на древесине туи. Они задерживают их рост в разведении 1:50 000 — 1:100 000, а на отдельные виды (*Lentinus lepideus* и *Merulius lacrymans*) действуют в еще больших разведениях. На аспергиллы, фузарию, мукоры, пенициллы, триходерму, сахаромицеты и др.  $\gamma$ -туяплицин действует в разведении 1:12 500.

Действие туяплицинов на бактерии значительно слабее. Так, наиболее активный из них  $\beta$ -туяплицин подавляет развитие ряда бактерий в следующих разведениях (Мейд, 1951):

<i>Staphylococcus aureus</i>	— 1:32 000
<i>Bact. coli</i>	— 1:32 000
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> typus humanus	— 1:16 000
<i>Bact. dysenteriae</i>	— 1:16 000
„ typhi	— 1:32 000
„ pyocyaneum	— 1: 8 000

Остальные типы туяплицинов действуют на бактерии еще слабее.

Антибиотической активностью обладают и синтетические аналоги туяплицинов и даже самые простые соединения с трополоновой группировкой.

Особенно привлекает наше внимание действие туяплицинов на злокачественные опухоли. Имеются указания на действие их и близких к ним соединений на рост саркомы Йошида (Назое, 1951; Катсура, 1951). В этой связи необходимо отметить, что М. М. Шемякин и А. С. Хохлов уделяют антибиотикам, содержащим трополоновую группировку, значительное внимание. Давая общую характеристику открытым несколько лет тому назад трополонам, эти авторы отмечают, что химия трополонов в настоящее время представляет собой один из существеннейших разделов органической химии, развивающийся все нарастающими темпами. Трополоновая группировка обнаружена у ряда антибиотиков, в том числе и растительного происхождения.

К антибиотикам трополонам, выделенным из растений, относятся, помимо туяплицинов, упомянутый выше нуткатин и алкалоид колхицин, о котором речь будет ниже.

#### Соединение $C_{11}H_{18}$

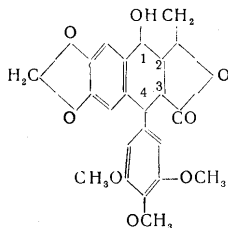
Р. М. Каминская (1953) при изучении веществ из игл можжевельника (*Juniperus communis*), имеющих антимикробные свойства, выделила можжевелевое масло и одновременно получила водный конденсат, которые оказались антибактериально активными против кишечной палочки, против палочек тифа, паратифа А и В, против дизентерийных палочек типа Григорьева — Шига, Флекснера, Крузе — Зонне и против палочки дифтерии. Конденсат, примененный для лечения трихомонадного кольпита у 54 больных, дал быстро наступающий хороший эффект у 51 больного. Изучение разных фракций эфирного масла показало, что лишь одна из них обладает бактерицидным действием. Эта фракция получена при отгонке в вакууме с остаточным давлением, равным 14 мм ртутного столба, при температуре от 39 до 45°. У остальных фракций антибактериальная активность не отмечена.

Выделенное Каминской соединение оказалось углеводородом, его суммарная формула  $C_{11}H_{18}$ , температура кипения 148°. Вещество имеет одну двойную связь и является, по-видимому, бициклическим соединением, отличным от основного компонента можжевелевого масла —  $\alpha$ -пинена. Этот компонент, кроме антибактериальных свойств, обладает и протистостатическим действием.

Выделено Укита и Матсуда (1951) из плодов двух видов можжевельника *Juniperus rigida* и *J. conferta*. Это жидкое вещество с температурой кипения 183—185°. Авторы предполагают, что выделенное вещество является кислотой, относящейся к дитерпенам. Вещество действует на золотистый стафилококк при разведении 1:12 800 в бульоне и 1:51 200 — в синтетической среде Найта.

### Подофиллотоксин

В свое время Фитцджеральд (1953) с сотрудниками (цит. по Хартвелл и другим, 1953) показал, что водные суспензии из сухих игл некоторых видов можжевельника вызывают геморрагические и некротические изменения в злокачественных опухолях (наблюдения на 37 мышах). Путем фракционирования выделен один из компонентов с противоопухолевой активностью подофиллотоксин. Он обнаружен в четырех видах можжевельника. Его суммарная формула  $C_{20}H_{16}O_6$   $(OCH_3)_3 \cdot 3H_2O$ .



Подофиллотоксин (по Ларионову, 1956).

Подофиллотоксин входит в состав подофиллина, смолистого вещества, содержащегося в растении *Podophyllum peltatum* (сем. барбарисовых).

Следует отметить, что Карлсон с сотрудниками (1946) установил, что водные и спиртовые экстракты из ягод можжевельника задерживают рост золотистого стафилококка. Он показал также, что при заражении цыплят птичьей малярией и одновременно введении им этих экстрактов заболевание не развивается. Однако для лечения уже заболевших малярией цыплят указанные экстракты оказались непригодными. Точно так же они не давали лечебного эффекта и при экспериментальной диплококковой инфекции у мышей.

Летальная доза упомянутых экстрактов для мышей и цыплят составляла 0,5—1,0 мл.

В народной медицине и клинической практике применяется ряд растений, принадлежащих к семейству злаковых. Так, рыхляца кукурузы применяются как кровоостанавливающее, желчегонное и мочегонное средство. По Б. Д. Джималиевой (1954), настои волосков кукурузы растворяют и частично разрушают почечные камни, состоящие из карбонатов. Лекарственное значение имеют пырей ползучий, овес. Провансальский исполинский тростник используется в народной медицине как мочегонное и потогонное средство.

У многих растений, принадлежащих к семейству злаковых, обнаружены антимикробные свойства. Например, Б. П. Токин установил, что летучие фитонциды, действующие на простейшие, содержатся в *Glyceria aquatica* (манник водный). По Г. Б. Дуброва (1952), фитонциды этого же растения действуют на *Aspergillus niger* \*. Мартынец с сотрудниками (1951, 1952, 1955) обнаружил, что различные извлечения (водные, спиртовые, эфирные) из целого ряда растений, принадлежащих к этому семейству (*Brachypodium pinnatum*, *Digitaria filiformis*, *Stipa capillata* и др.), задерживают рост актиномицетов, синегной палочки и др.

У кукурузы антимикробные вещества обнаружены Литтлом и Грубаухом (1946), у корней травы *Trachypogon plumosus* — Стивенсом (1952), у райграсса пастбищного — Думовой (1954).

Б. Д. Джималиева (1954) не обнаружила антибактериальных свойств у настоев из волосков кукурузы.

В наших опытах экстракты из листьев кукурузы задерживали рост *Staphylococcus aureus* и *Mycobacterium tuberculosis* v. *humanus*. Кроме того, нами обнаружена антибактериальная активность у листьев пшеницы яровой, ржи, ячменя, у двух видов зубровки, у плевела многолетнего, колосняка гигантского. М. Д. Богопольский (1948) установил влияние корневых выделений лисохвоста на видовой состав микроорганизмов почвы и санирующее действие этого растения.

В. В. Архипов (1954) отмечает санирующее действие озимой пшеницы и озимой ржи на почву, загрязненную *Vac. anthracis*. На участках скотомогильника с почвой, обильно загрязненной этими микроорганизмами, при трехлетнем выращивании упомянутых видов злаковых сибирезвенная палочка не обнаруживалась.

Из некоторых растений семейства злаковых выделены и антибиотические препараты различной химической природы.

\* Антибактериальным действием обладают и летучие вещества, выделяющиеся из увлажненных семян культурных злаковых растений. Летучие вещества сильно действовали на грамотрицательные бактерии. Под влиянием летучих веществ лизировались даже выросшие культуры микробов (Новотельнов и Ежов, 1956).



Н. В. Новотельнов и И. С. Ежов (1956) выделили из зерен злаковых культур препарат желтых пигментов (относящихся к флавоновым глюкозидам), оказывающий антибактериальное действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии. В процессе набухания зерна часть желтых пигментов выщелачивается в окружающую среду, создавая бактерицидную и антиокислительную зону. Желтый пигмент оказался эффективным при обработке семян хлопчатника, так как подавлял развитие фитопатогенных бактерий и способствовал повышению всхожести семян.

Механизм действия желтых пигментов типа флавонолов, по мнению авторов, заключается в блокировке окислительных систем бактерий.

К группе флавонолов, имеющих антимикробные свойства, относится антибиотик кверцетин и др.

Из пшеницы выделено два антибиотических вещества: одно — напоминающее жирную кислоту, другое — белкового характера (пуротионин).

Первое вещество, выделенное Гумфельдом (1947) из пшеничных отрубей, являлось, по-видимому, неопределенной жирной кислотой, образующей водорастворимую калийную соль, которая активна против ряда видов бактерий. Эта соль задерживала на 50% рост микробов в следующих разведениях:

<i>Staphylococcus aureus</i>	— 1:250 000
<i>Micrococcus conglomeratus</i>	— 1:180 000
<i>Streptococcus faecalis</i>	— 1:100 000

*Bact. coli* оказалась не чувствительной к этому антибиотику.

### Пуротионин

Пуротионин выделен Балс с сотрудниками (цит. по Скинеру) из неотбеленной пшеничной муки. В ней, а также в зерне пшеницы он встречается в виде сульфгидрильного соединения, связанного, как полагают, с липоидом.

Пуротионин представляет собой белок с молекулярным весом 6000—12 000. В его составе обнаружены аргинин, цистин, тирозин и глютаминовая кислота. Пуротионин действует главным образом на грамположительные бактерии. Его антибиотическая активность следующая:

<i>Sarcina lutea</i>	— 1:1 000 000
<i>Streptococcus viridans</i>	— 1:1 000 000
<i>Pneumococcus</i> (I и II типы)	— 1: 40 000
<i>Staphylococcus aureus</i>	— 1: 20 000
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	— 1: 200 000
<i>Debaryomyces hansenii</i>	— 1: 100 000
<i>(Torula histolytica)</i>	— 1: 100 000
<i>Monilia albicans</i>	— 1: 200 000

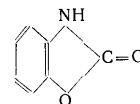
На кишечную, брюшнотифозную и синегнойную палочки пуротионин не оказывает воздействия даже в разведении 1:2000.

На грибы *Aspergillus* и *Rhizopus* пуротионин не действует. Пуротионин очень токсичен. Его DLM для белых мышей 15 мг/кг.

В опытах *in vivo* на белых мышах, зараженных пневмококком и стрептококком, пуротионин оказался неэффективным.

В литературе сообщается о патентовании антибиотиков из кукурузного экстракта.

Отмечено (цит. по Хохлову и Шемякину, 1956), что из проростков ржи выделен противогрибковый антибиотик бензоксализон.



Бензоксализон.

### СЕМЕЙСТВО ОСОКОВЫХ — CYPERACEAE

По Б. П. Токину, из растений семейства осокых протистостидным свойством обладает камыш озерный (*Scirpus lacustris*). Мартынец с сотрудниками (1951) обнаружил антибактериальную активность экстрактов из *Carex humilis*, *Heleocharis palustris*, *Schoenoplectus lacustris*.

В наших опытах установлена антибактериальная активность экстрактов из *Cyperus alternifolius* (циперус) и *Carex dioica* (осока двудомная).

Корневища осоки двудомной и осоки песчаной (*Carex arenaria*) используются в народной медицине как мочегонное и для лечения ревматизма.

### Пухин

Чен с сотрудниками (1945) обнаружил антибактериальные свойства млечного сока из шишек *Eleocharis tuberosa*. Активное вещество получено в виде неочищенного концентрата и названо пухином.

Пухин оказывает избирательное действие на микробы. Он задерживает рост *Staphylococcus aureus*, *Bact. coli*, *Aerobacter aerogenes*, однако действия на *Bac. graveolens* не отмечено. Пухин теряет свою активность при нагревании до 95° в течение 10 минут, а также под воздействием сероводорода и этилового спирта. В органических растворителях не растворим.

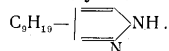
## СЕМЕЙСТВО АРОИДНЫХ — ARACEAE

Из этого семейства только аир (*Acorus calamus*) имеет лекарственное значение и применяется в качестве отхаркивающего. Аронник пятнистый (*Arum maculatum*) применяется в народной медицине при ревматизме и невралгии.

Б. П. Токиным (1951), В. М. Кругловой (1952) и нами антимикробные свойства установлены у аира (*Acorus calamus*), аронника удлиненого (*Arum elongatum*) и белокрыльника (*Calla palustris*).

### Нонилиразол

В 1952 г. Косуге и др. выделили из *Houttuynia cordata*, применяемой в народной медицине Азии, деканоилацетатадегид, обладающий антимикробным действием по отношению ко многим видам микроорганизмов. В связи с этим Косуге и Океда (1954) предприняли исследование антибактериальных свойств синтезированных сходных химических соединений. Оказалось, что наиболее сильный антибактериальный эффект дает 3-*n*-нонилиразол со следующим строением:



Это вещество обладало антибактериальной и, главным образом, антифунгальной активностью против ряда микроорганизмов — *Trichophyton interdigitale*, *T. purpureum*, *Epidermophyton inguinale*, в меньшей степени против *Bact. proteus*, кишечнотифозных бактерий и др.

## СЕМЕЙСТВО БРОМЕЛИЕВЫХ — BROMELIACEAE

Уэлд (1945) показал, что экстракты из цветкового растения *Tillandsia usneoides* в довольно высоких разведениях задерживают рост *Cryptococcus hominis*, *Pneumococcus* (три типа), *Streptococcus hemolyticus*, *Staphylococcus aureus*. Менее чувствительными оказались *Bact. influenzae* (тип В) и *Candida albicans*, нечувствительными — *Bact. influenzae* (тип А), *Bact. pyocyaneus*, *Bact. coli* и *Bact. proteus*.

Таким образом, активность экстракта распространялась на грамположительные бактерии и криптококки.

## СЕМЕЙСТВО ЛИЛЕЙНЫХ — LILIACEAE

Семейство лилейных включает много видов растений, имеющих значение в народном хозяйстве и медицине. Некоторые из них привлекают внимание и своими антимикробными свойствами. К таким растениям относятся, как уже упоминалось, чеснок и лук. Кроме того, Готтшалл с сотрудниками (1949) обнаружил антимикробные вещества в алоэ, Г. В. Туаев и В. Д. Буховец (1951) — в *Allium ursinum* (медвежий лук, черемша), Кавалито с сотрудниками (1946) — в *Erythronium americanum* (кандык), Корбери и Грюнангер (1955) —

в тюльпане, Гупта и Висванатхан (1955) — в *Allium Schoenoprasum* (в этом растении содержится вещество, полностью задерживающее рост туберкулезных микробов в концентрациях 2,5—5,0  $\mu\text{M}$  и стафилококка — в концентрации 200  $\mu\text{M}$ ).

Нами обнаружены антибактериальные вещества у следующих растений: ландыша, купены, манна, лилии кудреватой, птицемлечника зонтичного. Большинство из них действует только на грамположительные бактерии. Экстракты из ландыша и чеснока задерживали рост и брешногифозной палочки.

Многие виды растений семейства лилейных содержат алкалоид колхицин, а некоторые и демеколлин, также обладающие антибактериальными свойствами. Наибольшее внимание исследователей привлекли к себе лук и, особенно, чеснок. Эти растения обладают разносторонним действием на организм, чем и объясняется длительное, широкое их применение в народной медицине при разнообразных заболеваниях, в том числе при туберкулезе.

Широкое исследование антибиотических свойств чеснока и лука и использование их в клинической практике неразрывно связано с именем Б. П. Токина, который показал, что летучие вещества этих растений, их соки и экстракты действуют на многие виды микроорганизмов и что это свойство можно использовать для лечения инфицированных ран и некоторых других заболеваний. Кроме Б. П. Токина, антимикробные свойства лука и чеснока описаны также рядом других советских и зарубежных авторов.

Исследования показали, что летучие вещества, соки и экстракты из этих растений имеют антибактериальные, антифунгальные и протистогонные свойства, причем они действуют и на сапрофитные, и на патогенные для человека, животных и растений виды микроорганизмов. Показана также широкая вариабельность микробов под влиянием антибиотических веществ чеснока и лука. Так, И. Л. Тыдельская (1949) наблюдала резкое изменение биологических свойств бактерий, подвергнутых действию фитонцидов лука; такие же изменения отмечались у микробов в ранах при обработке последних парами лука. Кроме того, отмечалось изменение состава микрофлоры ран в сторону появления апатогенных форм. Примерно такие же данные получила и А. М. Казанчева (1954).

Е. П. Филатович (1955) отметила потерю вирулентности, снижение агглютинируемости и подвижности у тифозных и паратифозных бактерий в процессе лечения бациллоносителей фитонцидами чеснока.

А. Г. Рахова и А. И. Рахов (1950) наблюдали изменение ферментативных свойств сибиреязвенных палочек и ускорение у них споруляции под влиянием сока лука.

Изменчивость микроорганизмов под влиянием фитонцидов чеснока отметили также и Г. Б. Дуброва (1954), Н. М. Соко-

лова и Е. В. Воронина (1952). А. Е. Зимин и В. П. Кротова (1956) в экспериментах, проведенных с помощью электронной микроскопии, наблюдали изменение туберкулезных палочек. По данным Т. Д. Янович и Т. К. Семенов (1953), соки лука и чеснока вызывают агглютинацию, а затем и распад туберкулезных палочек.

Характер изменчивости у разных видов микробов под влиянием фитонцидов лука и чеснока не одинаков. Например, Т. Д. Янович (1947) обнаружила, что морфологическая картина гибели холерных и парاخолерных вибрионов под влиянием летучих фитонцидов чеснока настолько различна, что этот признак может быть использован при дифференциальной диагностике упомянутых видов микроорганизмов.

Избирательное действие фитонцидов лука на *Bact. radicola* и *Bact. radiobacter* положено в основу среды А. С. Рыжковой (1956), предложенной для дифференциации этих весьма сходных видов микроорганизмов. Этот же принцип положен в основу среды Я. П. Худякова и А. С. Рыжковой (1956) для отличия микроорганизмов корневой системы от других почвенных видов микробов.

Фитонциды лука и чеснока применялись для консервации, для лечебных и профилактических мероприятий в растениеводстве, ветеринарии и медицине. Н. И. Шпак (1956) показал возможность использования фитонцидов лука и чеснока для консервирования тканей, предназначенных для лечебного применения. В. Г. Сперанский и С. Н. Бруев (1954) успешно применяли сухую чешую лука для борьбы с болезнями плодов цитрусовых и настоем из нее для борьбы с порчей моркови. По данным Г. Б. Дуброва (1956), возможно удлинение срока хранения скоропортящихся пищевых продуктов при комбинированном воздействии на них низких температур и фитонцидов чеснока.

Р. М. Галачьян (1956) испытала влияние фитонцидов лука и чеснока в качестве протравителей семян томатов против бактериального рака томатов и получила положительный результат. Отмечены меньшая поражаемость растений и повышение их урожая. К. И. Бельтюкова (1958) применила фитонциды чеснока и лука для предпосевной обработки семян многолетних бобовых трав. М. В. Бордукова (1947) использовала фитонциды чеснока для предохранения картофеля от фитофторы.

Неоднократно отмечено и лечебное действие фитонцидов лука и чеснока. Его наблюдали Л. Л. Крахмальников (1949) у детей при конъюнктивитах пневмококкового происхождения, И. В. Торопцев, А. Г. Филатова (1934) и др. — в хирургии при лечении инфицированных ран, И. А. Евнин и Ф. Л. Зайцева (1948), А. М. Фой и др. (1952—1954) — в акушерстве и гинекологии, Н. Л. Богоявленская (1954), Г. П. Удинцов

и А. Д. Воробьева (1956) — при лечении гнойно-воспалительных процессов в легких, К. А. Шевченко (1954) — у туберкулезных больных при лечении каверн, Я. Л. Коц (1946) и Е. И. Линде (1956) — при некоторых отоларингологических заболеваниях, И. Е. Новиков (1954) — при лечении дизентерии, Е. П. Лесников (1952) — при фитонцидотерапии грибковых заболеваний. Интересны наблюдения Е. П. Филатович (1955), согласно которым лечение фитонцидами чеснока тифозных и паратифозных бациллоносителей (с длительностью выделения от 2,5 до 30 лет) дало благоприятные результаты в 12 случаях из 14; лечение другими способами было безуспешным\*.

Иные данные получены при изучении действия фитонцидов лука и чеснока на возбудителей вирусной инфекции. Так, А. И. Яковлев и С. Г. Звягин (1950) обнаружили, что вирус гриппа А связывается с экстрактами чеснока и лука, теряя при этом активность. Но из неактивной смеси вирус снова можно выделить в вирулентной форме. Летучие вещества не оказывали действия на вирус. В опытах *in vitro* и *in vivo* при изучении действия сока и паров лука и чеснока на вирус гриппа М. А. Мастеница и Т. Д. Янович (1955) получили отрицательные результаты. Имеются и другие работы, в которых не было отмечено антивирусного влияния фитонцидов лука и чеснока. Однако в лечебной практике И. Е. Новиков (1954) получил положительный эффект при лечении гриппа летучими фитонцидами чеснока. Возможно, что этот эффект объясняется влиянием летучих фитонцидов чеснока на сопутствующую (вторичную) микрофлору при гриппозной инфекции.

Фитонциды чеснока В. И. Полтев (1954) применял против мускардины тутового шелкопряда.

А. И. Рахов (1950) описывает два случая успешного лечения кашицей лука флегмоны у жеребенка, причем лечение проводилось как местно, так и введением раствора в кровь (50 мл сока лука в 250 мл жидкости Рингер-Локка). М. С. Ипполитов (1949) отметил благоприятное влияние сока лука и чеснока при лечении ранений холки, а А. М. Лоскутов (1950), Н. И. Леонов (1942) и М. Ф. Попов (1949) — при различных заболеваниях животных.

Широкое применение лука и чеснока в лечебной практике привело к получению из этих растений ряда нативных антимикробных препаратов.

А. Н. Казакова (1953) предложила сухой чеснок, который по бактерицидным свойствам не уступает свежей чесночной массе. Чесночный порошок в герметически закрытой посуде сохраняется до пяти месяцев. Получен положительный эффект при лечении инфицированных ран у подопытных животных.

\* Некоторые данные о лечебном применении фитонцидов чеснока и лука приведены в главе второй.

По данным Л. А. Клименко (1954), порошок сухого чеснока эффективен и при лечении инфицированных ран у людей. А. Г. Ец (1954—1956) предложил препарат ЛЧ (тканевые соки лука и чеснока в равных количествах с добавлением 30% дистиллированной воды). Н. Ф. Попкова, А. Е. Ец и С. З. Клецкин (1956) установили действие препарата ЛЧ на гноеродные бактерии. По данным А. Г. Еца, препарат ЛЧ оказался нетоксичным для подопытных животных при введении его в мышцы, брюшную полость и кровь\*. Автор с успехом применял препарат ЛЧ на многих сотнях больных с различными гнойными процессами кожи и подкожной клетчатки. При внутримышечном введении через 1 час 30 мин. — 3 часа препарат ЛЧ обнаруживается в крови, а через 3—4 часа — в моче. Однако в опытах С. С. Скворцова (1956) обнаружить фитонциды чеснока в моче и крови не удалось.

По данным Фортунатов М. И. (1955), при внутреннем применении фитонцидов чеснока их всасывание из кишечника в кровь начинается в течение первых 30 минут, выделение из организма заканчивается не ранее, чем через 6 часов после приема. Инактивации фитонцидов слюной и кровью не наблюдается, а под влиянием желудочного сока и желчи активность фитонцидов повышается.

И. А. Евнин и Ф. Л. Зайцева (1948), И. А. Евнин и Н. С. Харченко (1953) рекомендуют препарат из лука, названный ими аллилглицером. Он готовится следующим образом: 14-дневная настойка на 96° спирте (одна часть мелко измельченного лука и 2,5 части спирта) фильтруется, фильтрат упаривается до 1/10 объема. Полученная сиропообразная масса смешивается со стерильным глицерином в соотношении 1:1. Этот препарат с успехом применялся в гинекологии и акушерской практике.

А. З. Бабаев (цит. по Сафарли, 1954) предложил нафталонфитонцидную эмульсию, для изготовления которой применялись лечебно активные нафтеновые углеводороды тяжелой нафталеновой нефти (1 часть) и смесь свежеприготовленных соков чеснока и лука (1 часть). Применение этого препарата М. А. Топчибаевым при лечении инфицированных ран и некоторых других хирургических заболеваний и Ш. Р. Сафарли (1956) при глазных болезнях, в том числе при трахоме и ожогах, дало положительные результаты.

Бартош (1955) предложил антибиотический препарат уроформаллицин, содержащий активные вещества чеснока. Он представляет собой соединение соответственно обработанного экстракта из чеснока с формалином. В результате получается белый порошок, хорошо растворимый в воде. Он обладает ши-

роким антибактериальным спектром и оказывает бактериостатическое действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии. Препарат лишь слабо токсичен. Он дешев и очень эффективен при местном применении. Уроформаллицин применяется в различных лекарственных формах.

Рядом исследователей изучался механизм действия фитонцидов лука и чеснока. С. И. Винокуров, Л. М. Бронз и С. А. Корсак (1947) установили торможение фитонцидами лука и чеснока некоторых окислительных процессов, катализируемых тяжелыми металлами. В частности, установлено тормозящее действие фитонцидов на пероксидазу. Г. А. Тагиев (1955) считает, что сок чеснока усиливает протеолитические процессы в организме. М. М. Эпштейн и М. Б. Щиголь (1956) установили тормозящее действие летучих фракций фитонцидов чеснока на активность тиоловых дегидрогеназ янтарной и глютаминовой кислот, гексокиназы, фосфорилазы, аденозинтрифосфатазы периферической нервной ткани, ткани головного мозга. Фитонциды чеснока взаимодействуют с сульфгидрильными группами белков. Р. В. Чаговец и Ю. А. Залесский (1951) показали, что восстанавливающие вещества экстрактов чеснока обусловлены летучими фракциями. Г. Б. Дуброва (1954) считает, что фитонциды чеснока могут рассматриваться как поверхностно-активные вещества.

Рядом авторов показано, что фитонциды лука и чеснока оказывают не только антибактериальное, но и стимулирующее действие на регенерацию тканей, репаративные процессы, обмен веществ, нервную систему организма, а также на общее состояние больных.

Фитонциды чеснока оказывают влияние и на активность фагоцитоза (Хомулло, 1956). По наблюдению С. И. Шеришорин и А. Е. Мериной (1956), фитонциды чеснока в малых дозах вызывают усиленную лейкоцитарную реакцию и активизируют лейкоцитоз.

По мнению Л. М. Моделя (1956), широкий круг показаний для применения препаратов чеснока в практике народной и клинической медицины объясняется сложным составом биологически активных веществ чеснока.

В чесноке имеются вещества, влияющие на парасимпатическую систему, что объясняет возможность применения чеснока для нормализации систем, иннервируемых блуждающим нервом. Показана способность чеснока снимать интоксикацию некоторыми ядами.

По данным автора, летучая фракция чеснока, лишенная органических сульфидов, сохраняет свою активность по отношению к туберкулезным палочкам. Возможность изготовления кристаллических комплексных соединений альдегидов из чеснока, по мнению Л. М. Моделя, открывает возможность их применения в качестве антибактериальных препаратов, лишенных

\* По нашему мнению, вопрос о парентеральном применении препарата ЛЧ нельзя считать окончательно решенным.

отрицательных свойств, присущих сульфидной фракции фитонцидов чеснока.

Данные об антимикробной активности лука и чеснока послужили основанием для выделения из них ряда антибиотических веществ.

Уолкер с сотрудниками (цит. по Скиннеру, 1955) и другие связывают устойчивость некоторых сортов лука к заболеваниям с наличием в сухой шелухе луковичы водорастворимых веществ фенольного типа. Два вещества из них оказались протокатехиновой кислотой и катехолом.

Хетфилд с сотрудниками (1948) получил из лука несколько фракций с антифунгальной активностью.

Хеддлсон и другие (цит. по Скиннеру, 1955) получил из экстракта лука концентрат, имеющий высокую антибактериальную активность. Он задерживал рост ряда грамположительных кокков, спороносных палочек, а также бруцелл в разведении до 1:1 600 000. *In vivo* при экспериментальной бруцеллезной инфекции морских свинок вещество оказалось неактивным.

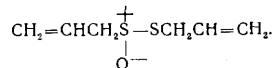
Разрозненные данные о химической природе антимикробных веществ лука, по мнению Скиннера (1955), позволяют лишь заключить, что в нем содержатся еще мало изученные вещества разного типа: в сухой шелухе некоторых сортов лука имеются вещества фенольной природы (протокатехиновая кислота и катехол), обладающие антифунгальной активностью; в свежих тканях луковичы содержатся летучие и нелетучие вещества, действующие на грибы и бактерии, кроме того, имеются смолистые вещества.

Лучше изучены антимикробные вещества чеснока. Известно, что действующим началом чеснока считается аллицин, однако С. С. Скворцов (1956) в летучих веществах этого растения обнаружил антибактериально активный уксусный альдегид. По мнению автора, более высокий антимикробный эффект паров чеснока по сравнению с экстрактами, вероятно, объясняется совместным действием уксусного альдегида и аллицина.

Помимо аллицина, в литературе описан еще ряд антимикробных препаратов из чеснока, которые не получены в качестве индивидуальных веществ. К ним относятся: сативин, дефензоат, гарлицин, аллизатин I, аллизатин II.

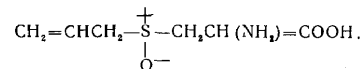
### Аллицин

Аллицин — наиболее подробно и всесторонне изученный антибиотик из чеснока. Он представляет собой аллиловый эфир аллилтиосульфокислоты. Его суммарная формула  $C_6H_{10}OS_2$ . Аллицин принадлежит к группе антибиотиков ациклического строения. Его структурная формула следующая:



Однако в последнее время Рао и Верма (цит. по Хохлову и Шемякину, 1956) предложена иная структурная формула, в которой аллицин изображается не как диаллилтиосульфонат, а как оксид диаллилдисульфида.

Уже отмечалось, что аллицин отсутствует в живом растении и образуется лишь при повреждении последнего из другого вещества, содержащегося в чесноке, из аллиина, серосодержащей аминокислоты  $(+)=S\text{-аллил-L-цистеинсульфоксида}$ :



Превращение аллиина в аллицин происходит при повреждении чеснока под воздействием специфического фермента аллииназы, также содержащейся в растении. Процесс расщепления аллиина аллииназой происходит с большой скоростью. При температуре  $37^\circ$  и pH 5—8 (оптимальные для реакции условия) расщепление заканчивается через 4 минуты. В результате реакции из двух молей аллиина образуется один моль аллицина, два моля пировиноградной кислоты и два моля аммиака.

Аллицин, его предшественник аллиин и фермент аллииназа встречаются не только в чесноке, но и в некоторых сортах лука (*Allium sepa*), причем в красных сортах фермента больше, чем в желтых, в белых он не обнаружен (цит. по Скиннеру, 1955).

Предшественник аллицина аллиин не обладает антимикробным действием. Напротив, в некоторых случаях он оказывает стимулирующее действие на рост бактерий, например кишечной палочки, причем в большей степени, чем другие серосодержащие аминокислоты — цистин и метионин (Баргони, 1950). По данным Эйлера и других (1950), аллиин вызывает уменьшение и даже рассасывание «бензпиреновых» саркоматозных опухолей у крыс.

Аллицин представляет собой бесцветную маслянистую жидкость с резким запахом чеснока. Он хорошо растворяется в органических растворителях и плохо — в воде (до 2,5% — го раствора). Аллицин очень неустойчив при хранении, чувствителен к влаге и нагреванию, щелочами разрушается немедленно. Чрезвычайная нестойкость и высокая токсичность аллицина ( $LD_{50}$  при внутривенном введении мышам составляет 60 мг на 1 кг веса и 120 мг/кг при подкожном введении; кумулятивная токсичность проявляется при введении 5 мг/кг) препятствуют использованию его в лечебной практике.

Аллицин обладает широким спектром действия. К нему чувствительны грамположительные и грамотрицательные виды микроорганизмов и некоторые виды патогенных грибов. Бактерицидные концентрации выше бактериостатических приблизительно в 10 раз. Бактериостатические концентрации аллицина следующие:

Бактериостатическая концентрация аллицина и его синтетических аналогов общей формулы R-SO-S-R' (в миллимолях на 10 л)

<i>Streptococcus viridans</i>	— 1 : 125 000
„ <i>pyogenes</i>	— 1 : 111 000 — 1 : 125 000
„ <i>faecalis</i>	— 1 : 33 000
<i>Staphylococcus aureus</i>	— 1 : 125 000
„ <i>albus</i>	— 1 : 45 000
<i>Sarcina lutea</i>	— 1 : 335 000
<i>Bac. subtilis</i>	— 1 : 125 000 — 1 : 220 000
„ <i>cereus</i>	— 1 : 220 000
<i>Vibrio cholerae</i>	— 1 : 125 000
<i>Bact. pneumoniae</i>	— 1 : 33 000
„ <i>proteus Morganii</i>	— 1 : 125 000
„ <i>coli</i>	— 1 : 45 000
„ <i>enteritidis</i>	— 1 : 125 000
„ <i>paratyphi</i> A	— 1 : 125 000
„ „ B	— 1 : 125 000
„ <i>typhimurium</i>	— 1 : 125 000
„ <i>typhi</i>	— 1 : 62 000 — 1 : 125 000
„ <i>dysenteriae</i> Sonne	— 1 : 125 000
„ „ Flexneri	— 1 : 125 000 — 1 : 220 000
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> typus humanus	— 1 : 135 000
<i>Penicillium notatum</i>	— 1 : 75 000
<i>Aspergillus niger</i>	— 1 : 111 000
<i>Microsporium audouini</i>	— 1 : 1 100 000
<i>Trichophyton gypseum</i>	— 1 : 1 100 000

Установлено и синергическое действие аллицина при совместном применении его с другими антибиотиками. Так, например, стрептомицин задерживал рост туберкулезной палочки в дозе 1,6  $\mu$ /мл, а аллицин в дозе 10  $\mu$ /мл. При совместном применении этих антибиотиков их дозы снижались соответственно до 0,8 и 0,5  $\mu$ /мл (Гупта, Висванатхан, 1955).

Аллицин способен реагировать с цистеином и некоторыми другими тиоловыми соединениями. При этом образуются соединения, лишенные антибактериальной активности. Отсюда возникло представление о том, что механизм действия аллицина на микробы заключается в блокировании свободных сульфидрильных групп веществ, жизненно важных для микроорганизмов, возможно, цистеина и глутатиона. Однако это представление не является общепризнанным, так как известно, что активность многих антибиотических веществ, имеющих разное химическое строение, также подавляется цистеином. Мало вероятно, чтобы все они одинаково воздействовали на микробы. Скорее можно допустить, что взаимодействие аллицина, как и многих других антибиотиков, с цистеином имеет лишь косвенное отношение к механизму их действия на бактерии.

Общезвестно, что антибиотики представляют собой высокоспецифические вещества. Даже незначительные изменения в их структуре могут повлечь за собой утрату антибиотических свойств.

Вскоре после установления структурной формы аллицина он был синтезирован, а затем был получен и ряд его производных. Многие из них также обладали антимикробной активностью, что видно из следующих данных Смолы, Бейли и Кавалито (1947) (табл. 13).

Микроорганизмы	Радикалы R и R'							
	метил	этил	н-пропил	изопропил	трет. этил и бутил	н-бутил	н-амил	аллил
<i>Staphylococcus aureus</i> 209	3	1,5	2	3	6	0,5	0,1	0,6
<i>Staphylococcus aureus</i> SA 10 . . . . .	4,5	0,6	1,5	3	6	0,5	0,1	0,6
<i>Staphylococcus albus</i> 151	>6	1,5	3	3	6	1,5	0,1	1,5
<i>Sarcina lutea</i> . . . . .	1,5	0,6	0,3	1,2	3	0,05	0,03	0,2
<i>Streptococcus faecalis</i> 10 Cl . . . . .	>6	1,5	4	6	9	3	3	2
<i>Streptococcus haemolyticus</i> 68C . . . . .	4,5	1,5	1,5	3	6	0,5	1	0,6
<i>Streptococcus haemolyticus</i> C203 . . . . .	1,5	1,5	3	6	6	6	7	1
<i>Bacillus subtilis</i> C4 . . . . .	3	1,5	1	3	6	0,3	0,3	0,5
<i>Bacillus subtilis</i> S8 . . . . .	0,6	0,6	1	6	3	0,5	0,7	0,3
<i>Bac. cereus</i> 15 . . . . .	1,5	6	1,5	3	6	0,5	0,7	0,3
<i>Bact. coli</i> ATC 4157 . . . . .	3	1,5	3	6	6	>6	>1	1,5
<i>Bact. typhosum</i> . . . . .	1,5	1,5	3	6	9	>6	>1,3	1
<i>Bact. dysenteriae</i> Hiss. . . . .	1,5	0,6	2	6	9	4,5	—	0,3
<i>Bact. dysenteriae</i> Flexneri . . . . .	1,5	1,5	2	6	6	6	—	0,23
<i>Diplococcus pneumoniae</i> тип I . . . . .	6	1,5	5	12	>12	3	—	2
<i>Bact. tuberculosis ranae</i> . . . . .	1	0,01	0,1	0,1	0,6	0,03	0,07	0,5
<i>Aspergillus niger</i> . . . . .	2	0,07	0,6	3	3	1,2	0,7	0,6
<i>Penicillium notatum</i> . . . . .	>8	0,4	—	—	—	1,2	—	0,9
<i>Trichophyton gypseum</i> . . . . .	2	0,7	0,3	0,6	1	1,2	0,7	0,06
<i>Microsporium audouini</i> . . . . .	0,8	0,07	0,03	0,3	0,3	0,6	0,4	0,06

Из таблицы видно, что не только аллицин (аллил), но и ряд его аналогов проявляют ясно выраженную антибактериальную активность, причем амиловые производные аллицина обладают даже более выраженной активностью. Так, например, соединения, где аллиловые радикалы заменены амиловыми, оказались по отношению к стафилококку значительно активнее самого аллицина. Наименьшей активностью обладали пропиловые и бутиловые производные. Обращает внимание довольно высокая активность препаратов против некоторых грибов, в том числе и патогенных для человека, что должно побуждать к испытанию их при некоторых грибковых заболеваниях.

Отечественные исследователи М. А. Белоус и И. Я. Постовский показали, что подобной аллицину активностью обладают и близкие к нему соединения общей формулы  $R-SO_2-S-R'$ . Так аллиловый препарат формулы:  $CH_2=CH-CH_2-SO_2-S-CH_2-CH=CH_2$  обладал лишь в двое меньшей активностью по сравнению с аллицином. Авторы назвали это вещество псевдоаллицином.

Казалось весьма заманчивым, расширив ассортимент подобных соединений, испытать их на антибактериальную активность. Эта работа была выполнена нами (Дроботко, Айзенман, Зелепуха, 1958; Айзенман, Зелепуха, 1958) при испытании препаратов, синтезированных и предложенных нам Б. Г. Болдыревым. Это — эфиры жирных и ароматических производных тиосульфокислот. Такие аналоги псевдоаллицина представляют собой в значительном большинстве бесцветные (после перегонки), подвижные, маслоподобной консистенции жидкости с резким устойчивым, иногда крайне неприятным запахом лука или чеснока. Они очень плохо растворяются в воде и прекрасно растворимы в спирте, эфире, ацетоне, хлороформе и других органических растворителях (Болдырев и Захарчук, 1954).

В наших опытах (табл. 14) испытание препаратов производилось на жидкой питательной среде, подобранной для каждого вида микроорганизмов. На среде в пробирках готовилась серия разведений каждого препарата, после чего среда засеивалась определенным количеством микробов и помещалась в термостат при 28 или 37°, в зависимости от свойств микроба. Учет производился через 24 часа, а для медленно растущих микроорганизмов — позже. Антибактериальная активность выражалась в максимальных разведениях, при которых видимый рост не наблюдался.

Кроме того, в таблице приведены данные, характеризующие быстроту гибели водных инфузорий (парамеций, стилонихий, глауком и пр.) под действием препаратов. Часть препаратов с этой целью растворялась в воде (1:12000), и одна капля раствора смешивалась с каплей воды, содержащей инфузорию. Для другой части препаратов определялось действие их испарений. Для этого на дно луночки предметного стекла с углуб-

лением наносилось ничтожное количество препарата, и луночка покрывалась покровным стеклом с висящей вниз каплей жидкости, содержащей инфузорию. Под микроскопом определялось время гибели последних.

Пять аналогов псевдоаллицина испытывались на туберкулезной палочке человеческого и бычьего типов. Они задерживали рост этих бактерий в разведениях 1:100 000 — 1:1 000 000.

Несколько препаратов В. П. Тульчинской испытывалось на бруцеллах. Они действовали бактериостатически в разведениях до 1:10 000 и бактерицидно — до 1:1000\*.

Чтобы дать более четкое представление о широте диапазона действия аналогов псевдоаллицина, приводим антимикробный спектр одного из них (№ 194 — пропиловый эфир изобутилтиосульфокислоты):

<i>Staphylococcus aureus</i>	— 1: 100 000	<i>Bact. proteus vulgaris</i>	— 1: 10 000
<i>Streptococcus hemolyticus</i>	— 1: 50 000	„ <i>coli</i>	— 1: 25 000
<i>Micrococcus catarrhalis</i>	— 1: 100 000	<i>Aerobacter aerogenes</i>	— 1: 10 000
<i>Bac. subtilis</i>	— 1: 100 000	<i>Bact. pneumoniae</i>	— 1: 25 000
„ <i>mesentericus</i>	— 1: 50 000	„ <i>rhinoscleromatis</i>	— 1: 10 000
„ <i>megatherium</i>	— 1: 50 000	„ <i>prodigiosus</i>	— 1: 10 000
<i>Mycobacterium B<sub>1</sub></i>	— 1: 25 000—	„ <i>fluorescens</i>	— 1: 5000
„	— 1: 50 000	„ <i>pyocyaneus</i>	— 1: 5000
„ <i>tuberculosis</i>		<i>Penicillium</i>	— 1: 250 000
„ <i>typus humanus</i>	— 1: 1 000 000	<i>Aspergillus</i>	— 1: 100 000
„ <i>tuberculosis</i>		<i>Mucor</i>	— 1: 5000
„ <i>typus bovinus</i>	— 1: 500 000	<i>Rhizopus</i>	— 1: 5000
<i>Cor. diphtheriae</i>	— 1: 100 000	<i>Fusarium</i>	— 1: 250 000
<i>Bact. pertussis</i>	— 1: 50 000	<i>Epidermophyton Kauff-</i>	
„ <i>typhi</i>	— 1: 10 000	„ <i>man-Wolf</i>	— 1: 500 000
„ <i>paratyphi A</i>	— 1: 10 000	<i>Trichophyton gypsum</i>	— 1: 500 000
„ <i>B</i>	— 1: 5 000	„ <i>rubrofaciens</i>	— 1: 500 000
„ <i>dysenteriae Flexneri</i>	— 1: 50 000	<i>Microsporon lanosum</i>	— 1: 500 000
„ <i>Sonne</i>	— 1: 25 000	<i>Saccharomyces ellipsoi-</i>	
„ <i>Newcastl</i>	— 1: 50 000	„ <i>deus</i>	— 1: 250 000

Исследование показало, что аналоги псевдоаллицина, так же как и аллицин, обладают широким антимикробным спектром действия.

Итак, все аналоги псевдоаллицина обладают антимикробной активностью, зависящей от вида микроба, на который они действуют. Какие-либо закономерности в действии на микроорганизмы препаратов в зависимости от их химической структуры на нашем материале трудно установить. Не выявлено особой разницы между производными жирного и ароматического рядов. Однако можно отметить, что наиболее активными были изопропиловые и изобутиловые эфиры тиосульфокислот.

Чтобы иметь представление о силе действия аналогов псевдоаллицина, следует сравнить их с аллицином и его производными. Воспользуемся табл. 13, где приведены минимальные активные дозы аллицина и его аналогов, выраженные

\* Устное сообщение В. П. Тульчинской.

Таблица 14  
Антимикробная активность аналогов псевдоаллицина типа R-SO<sub>2</sub>-S-R' (разведения в тыс.)

№ препаратов	R	R'	Бактерии					Грибы							Отмирание нифузорий под действием препара- тов (в мин.)
			<i>Staphylococcus aureus</i> № 209	<i>Bact. coli</i>	<i>Mycobacte- rium B<sub>3</sub></i>	<i>Penicillium</i>	<i>Aspergillus</i>	<i>Mucor</i>	<i>Rhizopus</i>	<i>Fusarium</i>	<i>Trichophyton gypseum</i>	<i>Microsporum lanosum</i>	<i>Achorion schoenleini</i>	<i>Saccharomyces ellipsoideus</i>	
121 122	CH <sub>3</sub>	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_3\text{H}_7 \end{array} \text{CH} \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array}$	25 50	25 50	50 50	25 50	50 25	10 10	50 25	50 50	— —	— —	— —	— —	3 3
123		$\text{CH} \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array}$	100	50	50	25	25	10	10	50	—	—	—	—	4
120 124		$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$	25 25	25 25	50 50	25 25	50 50	10 10	50 10	50 50	— —	— —	— —	— —	2 5
180		$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2 \\ \text{CH}_3 \end{array}$	100	100	100	250	250	5	100	250	200	500	500	250	1 1/2
150 151	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_3\text{H}_7 \end{array} \text{CH} \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array}$	25 50	50 50	50 50	100 100	100 100	20 10	20 100	100 100	100 —	100 —	100 —	100 —	1 3
154		$\text{CH} \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array}$	50	50	50	100	100	50	100	100	100	100	100	100	3
153 152		$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$	50 100	50 50	100 100	100 100	100 100	20 10	20 10	100 100	100 —	100 —	100 —	100 —	1 1/2 3
155		$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array}$	50	50	100	100	100	5	20	100	100	100	100	100	2

118 112	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_3\text{H}_7 \end{array} \text{CH} \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array}$	25 25	25 25	20 20	25 25	25 50	50 50	10 10	10 10	50 50	— —	— —	— —	3 4
186		$\text{CH} \begin{array}{c} \text{CH}_2=\text{CH}_2 \\ \text{CH}_3 \end{array}$	250	100	250	100	100	25	25	25	250	—	—	250	—
113 119		$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$	25 10	25 5	20 20	50 5	50 —	50 —	10 —	10 —	50 —	— —	— —	50 —	5 —
187		$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array}$	250	25	100	100	100	100	5	5	100	—	—	250	—
126 127	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{CH} \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_3\text{H}_7 \end{array} \text{CH} \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array}$	50 10	20 20	20 20	10 25	50 50	10 50	10 10	25 50	— —	— —	— —	25 25	2 3
128		$\text{CH} \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array}$	100	25	100	50	50	50	5	50	250	500	200	250	—
125 129		$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$	20 20	50 20	50 20	50 25	50 50	10 50	10 10	10 50	50 —	— —	— —	50 10	3 3
179		$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array}$	100	25	100	250	250	250	5	10	250	500	500	250	2 1/2
145 144	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_3\text{H}_7 \end{array} \text{CH} \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array}$	50 50	25 25	25 100	50 50	100 100	100 100	10 10	10 100	100 —	— —	— —	— —	3 1/2 4
148		$\text{CH} \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array}$	100	25	50	100	100	100	20	25	100	—	—	—	5
147 146		$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$	25 50	25 10	50 50	50 10	100 10	100 10	10 10	100 50	100 —	100 —	100 —	100 —	4 10-12
149		$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array}$	50	5	50	10	10	10	10	10	50	—	—	—	7-8



№ препаратов	R	R'	Бактерии			Грибы								Отмирание инфузорий под действием препара- тов (в мин.)	
			<i>Staphylococcus aureus</i> № 209	<i>Bact. coli</i>	<i>Mycobacterium B.</i>	<i>Penicillium</i>	<i>Aspergillus</i>	<i>Mucor</i>	<i>Rhizopus</i>	<i>Fusarium</i>	<i>Trichophyton gypseum</i>	<i>Microsporum lanosum</i>	<i>Achorion schoenleini</i>		<i>Saccharomyces ellipsoideus</i>
193	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{CH}-\text{CH}_2 \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\text{C}_2\text{H}_5$	100	25	25	250	250	5	5	250	—	—	—	—	—
194		$\text{C}_6\text{H}_7$	100	25	25	250	100	5	5	250	500	500*	—	250	—
195		$\text{CH}_2=\text{CH}=\text{CH}_2$	100	25	100	250	100	5	5	250	—	—	—	—	—
136	$\text{C}_6\text{H}_5$	$\text{C}_2\text{H}_5$	20	10	10	100	100	10	10	100	—	—	—	—	4
138		$\text{C}_3\text{H}_7$	20	5	50	100	100	5	5	100	100	100	100	100	20—30
174		$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2 \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$	100	25	100	250	250	5	25	250	50	50	25	250	3—8
137		$\text{CH}_2=\text{CH}=\text{CH}_2$	20	20	20	100	100	5	5	100	100	100	100	100	30
139		$\text{C}_2\text{H}_5$	20	10	20	100	100	10	10	100	—	—	—	—	—
175		$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{CH}-\text{CH} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$	100	5	100	250	250	5	25	250	50	50	50	250	15

132	$n\text{-Cl}-\text{C}_6\text{H}_4$	$\begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \diagup \\ \text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2 \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$	20	10	20	50	50	10	10	50	—	—	—	10	1
133		$\text{C}_3\text{H}_7$	10	5	20	10	10	10	10	10	—	—	—	50	5
140		$\text{CH}_2=\text{CH}=\text{CH}_2$	100	5	10	100	50	10	10	50	—	—	—	—	—
134		$\text{CH}_2=\text{CH}=\text{CH}_2$	10	10	20	10	25	10	10	50	—	—	—	25	3
135		$\text{C}_2\text{H}_5$	20	5	20	25	25	10	10	25	—	—	—	10	6
178		$\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$	100	5	100	250	100	0,5	25	250	100	100	100	250	—
141	$n\text{-CH}_2\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{CH}-\text{CH} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array}$	20	5	20	200	100	10	10	100	—	—	—	—	He
142		$\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$	250	20	20	100	100	5	5	100	100	100	100	100	He
156		$\text{C}_2\text{H}_5$	100	10	50	50	50	10	10	100	—	—	—	—	действ.
157		$\text{C}_3\text{H}_7$	100	25	50	100	100	10	10	100	—	—	—	—	—
176		$\text{CH}_2=\text{CH}=\text{CH}_2$	100	25	100	250	250	5	25	250	500	100	100	250	90
158		$\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$	100	25	50	100	100	10	10	100	—	—	—	—	—
159	$\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$	$\text{C}_2\text{H}_5$	100	5	50	100	10	10	10	100	—	—	—	—	He
177		$\text{CH}_2=\text{CH}=\text{CH}_2$	100	5	100	250	25	5	25	250	500	100	100	250	He
188		$\text{C}_2\text{H}_5$	25	5	25	100	25	5	5	100	—	—	—	—	действ.
189		$\text{C}_3\text{H}_7$	100	5	100	25	25	5	5	100	—	—	—	—	(60 мин.)
190		$\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$	250	5	100	5	5	5	5	25	—	—	—	—	—
166		$\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$	25	10	25	25	25	5	5	100	100	100	50	25	—
191		$\text{C}_2\text{H}_5$	100	5	250	25	25	5	5	100	—	—	—	—	—

\* Данное испытание проведено не на *Achorion Schoenleinii*, а на *Epidermophyton Kaufmann-Wolf* и *Trichophyton rubrum*.

№ препаратов	R	R'	Бактерии			Грибы								Отмирание инфузорий под действием препарата (в мин.)		
			<i>Staphylococcus aureus</i> № 209	<i>Bact. coli</i>	<i>Mycobacterium B<sub>3</sub></i>	<i>Penicillium</i>	<i>Aspergillus</i>	<i>Mucor</i>	<i>Rhizopus</i>	<i>Fusarium</i>	<i>Trichophyton gypseum</i>	<i>Microsporium lanosum</i>	<i>Acholeplasma schoenleini</i>		<i>Saccharomyces ellipsoideus</i>	
171	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	25	5	25	250	100	5	25	250	50	100	100	100	100	10—20
172		C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	100	5	25	250	100	5	25	250	50	100	100	100	250	2 1/3
173		C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	100	5	100	250	250	5	25	250	100	100	100	100	250	2—3
181		CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>	250	25	100	250	100	50	25	250	100	100	100	100	150	1 1/2
161	n-CH <sub>3</sub> -CO- -NH-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	25	5	25	5	5	5	5	5	100	100	100	25	5	—
114		C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	10	5	20	10	25	10	10	26	—	—	—	—	2,5	1/2
162		CH <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	25	5	25	5	5	5	5	25	50	100	100	100	25	—
160		CH <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>	2,5	2,5	2,5	2,5	10	2,5	5	25	100	100	100	100	100	—
115	CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub> Br	10	10	20	10	10	10	10	10	—	—	—	25	1/2	
130		C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	5	5	20	—	10	—	—	10	—	—	—	25	—	Не действ. (20 мин.)
163	NH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	100	5	25	5	5	5	5	25	100	100	100	25	—	—
164		CH <sub>3</sub> -CH=CH <sub>2</sub>	250	25	100	100	20	20	5	100	100	100	100	100	50	2—5

в миллимолях на 10 л воды. У нас минимальные дозы выражены в разведениях препаратов. Представим некоторые данные табл. 13 в разведениях. Аллил-соединение, а это и есть аллицин, действует на золотистый стафилококк № 209 в разведении 0,6 миллимоля на 10 л воды. В переводе на язык «разведений» это значит, что он действует в разведении приблизительно 1:100 000. На другой стафилококк (№ 151) аллил-соединение действует в разведении 1:41 000. Наши препараты действуют на стафилококк № 209 в разведениях 1:25 000—1:250 000.

Для сравнения возьмем еще метил- и этилпроизводные аллицина. Они действуют на те же штаммы стафилококка (№ 209 и 151) в разведении 1:30 000 и 1:56 000, соответствующие же производные псевдоаллицина (№121 и 150) действуют в разведении 1:25 000.

Аналогичную картину можно наблюдать и при сравнении действия упомянутых препаратов на *Bact. coli*; аллицин действует в разведении 1:41 000, метилпроизводное — в разведении 1:30 000 и этилпроизводное — в разведении 1:56 000. Наши метил- и этилпроизводные действуют в большинстве случаев в разведении 1:50 000, реже — в разведении 1:25 000.

Сравнение показывает, что в силе действия аллициновых и псевдоаллициновых препаратов существенной разницы не наблюдается.

Можно сделать еще одно интересное сравнение. Аллицин и его аналоги действуют на грибы более резко, чем на бактерии. Такое же положение и с аналогами псевдоаллицина: фунгицидные свойства у испытанных препаратов в общем выражены сильнее, чем бактерицидные, хотя некоторые виды грибов (*Mucor* и *Rhizopus*) оказались малочувствительными к ним.

Для некоторых выводов необходимо было сравнить противостойное действие производных псевдоаллицина с действием чесночных фитонцидов. Такие данные приведены в табл. 14. Одна часть препаратов испытывалась в водных растворах, другая — в виде испарений. В обоих случаях инфузории гибли так же быстро, как и под действием чесночных фитонцидов. Из этого можно заключить, что аналоги псевдоаллицина обладают таким же мощным действием на простейших, как и аллицин и его производные.

Приведенные здесь данные свидетельствуют о возможности использования испытанных препаратов в медицинской лечебной практике. Но для этого необходимо установить, не снимается ли активность препаратов в присутствии крови или других белковых жидкостей животного организма? Ориентировочные исследования показали, что если антибактериальная активность некоторых препаратов и снижается, то не намного. Большинство из испытанных препаратов в присутствии 10% сыворотки крови вообще не снижало своей антибактериальной активности,

активность других снижалась в 2—5 раз, и только активность изопропилового эфира *p*-нитробензолтиосульфокислоты (№ 190) снижалась в 50 раз.

С целью изучения степени токсичности препаратов нами была испытана часть аналогов псевдоаллицина при однократном введении их в различных дозах подкожно белым мышам. Всего было испытано 22 препарата. Из них два препарата (№ 121 — этиловый эфир метилтиосульфокислоты  $\text{CH}_3\text{—SO}_2\text{—S—C}_2\text{H}_5$  и № 126 — этиловый эфир изопропилтиосульфокислоты  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{—SO}_2\text{—S—C}_2\text{H}_5$ ) при подкожном введении вызвали смерть мышей в дозах 0,125—0,25—0,375 мг на животное. Токсичность этих препаратов, по-видимому, не ниже токсичности аллицина (50,0 мг/кг или 0,1 мг на мышь весом 20 г). Остальные 11 препаратов не вызывали гибели мышей в испытанных дозах (до 2 мг на животное). Два препарата вызывали гибель животного в дозе 0,5 мг, три — в дозе 1 мг и четыре — в дозе 2 мг.

Конечно, испытание только 22 препаратов не может решить вопроса о токсичности всех препаратов, но все данные, взятые вместе, говорят с определенной убедительностью о ядовитости для животных значительной части производных псевдоаллицина. Вместе с тем приведенные данные о различной токсичности разных аналогов псевдоаллицина, а также о разной степени чувствительности их к сыворотке крови свидетельствуют о различии их биологических свойств.

Отдельные аналоги псевдоаллицина были испытаны при экспериментальных инфекциях белых мышей, вызванных пневмококком и палочкой пневмонии. Опыты дали отрицательные результаты. Лечение мышей, зараженных туберкулезной палочкой, дало неопределенные результаты. Следует отметить, что *in vivo* было испытано всего лишь 4 препарата из 70, что совершенно недостаточно для суждения о том, в какой степени аналоги псевдоаллицина могут быть использованы для парентерального введения. Есть все основания для испытания их при наружных инфекциях, особенно при грибковых поражениях кожи и волос, которые иногда очень трудно поддаются терапевтическим воздействиям. К такому испытанию побуждает довольно высокая антигрибковая активность упомянутых соединений и данные Е. П. Лесникова (1952) об успешной фитонцидотерапии чесоточными препаратами некоторых кожных грибковых заболеваний.

С целью выяснения такой возможности мы испытали действие четырех аналогов псевдоаллицина на нормальную кожу кроликов (табл. 15).

Приведенные данные свидетельствуют о том, что среди аналогов псевдоаллицина имеются как сильно раздражающие кожу, приводящие к некрозу, так и вызывающие лишь незна-

чительное раздражение кожи. Следовательно, среди большого ряда аналогов псевдоаллицина можно, как нам кажется, выбрать подходящие для практических целей препараты.

Таблица 15  
Влияние аналогов псевдоаллицина на нормальную кожу кроликов

Препараты	Разведение	Кожная реакция	
		через 1 сутки	через 10 суток
№ 186	Цельный	Отек	Некроз
	1: 10	Слабая отечность	Гиперемия и отек
	1:100	То же	То же
№ 148	Цельный	Слабо выраженная гиперемия	Некроз
	1: 10	То же	Шелушение
	1: 100	" "	"
	1:1000	" "	"
№ 188	1: 50	Видимой реакции нет	Гиперемия
	1: 500	То же	Слабая гиперемия
	1:5000	" "	То же
№ 150	Цельный	Слабо выраженная гиперемия	Изменений нет
	1: 10	То же	То же
	1: 100	" "	" "
	1:1000	" "	" "

Приведенным не исчерпывается возможность использования производных псевдоаллицина в лечебной практике. Выше упоминалось об опытах И. С. Новикова, лечившего дизентерию вдуванием в прямую кишку больных чесночных фитонцидов. Интересно было бы вместо чесночной кашицы испытать производные псевдоаллицина, избрав для этого наименее раздражающие, но обладающие высокой бактерицидностью препараты.

Чтобы установить, как действуют испарения псевдоаллицинов на дизентерийные микробы, были поставлены специальные опыты. Ничтожная капля псевдоаллицина на нормальной платиновой петле наносилась с внутренней стороны на крышку чашки Петри. Чашка с агаровой средой засеивалась дизентерийными бактериями, закрывалась крышкой, переворачивалась вверх дном и помещалась на сутки в термостат. 10 препаратов из 16 (№ 144, 145, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154 и 155) дали над каплей стерильные пятна до 8 см в диаметре. Остальные шесть препаратов стерильных пятен не дали. Стерильные пятна, по-видимому, давали только те препараты, которые

сравнительно легко испарялись и обладали достаточно высокой бактерицидностью.

Наиболее активные препараты были испытаны в другом опыте. Такая же капля препарата наносилась платиновой петлей на дно банки емкостью 500 мл (высота 25 см). Сверху банка прикрывалась чашкой Петри с агаром, обильно засеянным дизентерийной палочкой. Банка вместе с чашкой помещалась в термостат при 37°C. Каждые сутки чашка Петри заменялась новой со свежим посевом той же культуры. В течение трех суток испарения из капли испытывавшихся препаратов полностью задерживали рост дизентерийных палочек, и лишь через четверо суток культура начинала расти.

Нам представляется, что не так уж трудно сконструировать аппарат, при помощи которого можно было бы насыщать воздух парами того или иного производного псевдоаллицина и дозированно вводить их в прямую кишку дизентерийных больных. Так как препараты испаряются очень медленно, то речь могла бы идти о введении в организм ничтожных количеств паров, безвредных для организма.

Здесь изложены скорее общие соображения исследователя, однако они основываются на определенных фактических материалах, хоть и нуждаются еще в экспериментальной проверке и в тщательных наблюдениях.

Когда перед нами вставал вопрос о применении фитонцидов или других антибактериальных препаратов во врачебной практике, то, естественно, возникал вопрос и о «лечении» бактериальных и грибковых болезней культурных растений, и об их профилактике. Поэтому мы всегда стремились получить данные об антибактериальном действии препаратов и на возбудителей бактериозов растений. С этой целью ряд аналогов псевдоаллицина был передан в отдел бактериозов растений нашего института, где они были испытаны сперва *in vitro* на представителях возбудителей бактериозов растений, а затем в вегетационных опытах и в полевых условиях (Бельтюкова, 1958).

Оказалось, что многие аналоги псевдоаллицина действуют на фитопатогенные бактерии не в меньшей степени, чем в наших опытах с другими микроорганизмами. Далее Бельтюковой (1958) было показано, что предпосевная обработка семян некоторыми препаратами способствует повышению их всхожести, предохраняет растения от бактериальных и грибковых заболеваний и повышает урожай.

Изучая возможности использования аналогов псевдоаллицина в борьбе с головней культурных растений, мы испытали ряд препаратов на их свойство задерживать прорастание спор возбудителя этой болезни. Капли различных разведений препаратов наносились на предметные стекла, заражались спорами головни, затем помещались во влажной камере в термостат при 28°C на сутки, после чего под микроскопом учитывалось

наличие или отсутствие прорастания спор. Таким образом, были определены максимальные разведения препаратов, полностью задерживающие прорастание спор головни (табл. 16).

Таблица 16  
Концентрации эфиров тиосульфокислот, полностью задерживающие прорастание спор головни

№ препаратов	Споры головни		
	пшеницы	ячменя	кукурузы
150	1:100 000	1:250 000	—
153	1:250 000	1:100 000	1:50 000
155	1: 50 000	1:100 000	—
154	1: 50 000	1: 50 000	<1:10 000
179	1: 50 000	—	—
137	1: 50 000	1: 50 000	<1:10 000
138	1: 50 000	1: 10 000	1:10 000
174	1:100 000	1: 50 000	—
142	1: 50 000	<1: 10 000	<1:10 000
166	1: 10 000	—	—
188	1:100 000	1: 10 000	—
160	1: 10 000	—	—
161	1: 10 000	—	—
162	1: 50 000	—	—
163	1: 10 000	—	—

Полученные результаты побуждают к дальнейшим испытаниям аналогов псевдоаллицина в борьбе с головней. Некоторые препараты действуют в достаточно больших разведениях, чтобы испытать их не только *in vitro*, но и на живом растении.

Ко всему изложенному следует добавить, что аналоги псевдоаллицина оказались более устойчивыми, чем природный антибиотик аллицин.

Все приведенные данные показывают, что с помощью химических вариаций в некоторых случаях можно добиться изменения биологических свойств природных антибиотиков и что этот путь может служить делу получения важных в практическом отношении соединений.

Интересно отметить, что в настоящее время у разных видов растений из семейства лилейных обнаруживаются природные аналоги аллицина (аллицина), содержащие метильные и пропиловые группировки вместо до сих пор выявленных аллильных (Матцукава и другие, 1953). Фудживара с сотрудниками (1955) выявил в растениях этого семейства природные гомологи аллицина.

## Сативин

Обладающий антимикробным действием сативин получен Т. Д. Янович в 1944 г. из *Allium sativum* по методу, применяемому для получения пиоцианазы. Он представляет собой прозрачное вещество светло-желтого цвета, имеющее сильный чесночный запах.

По данным Н. В. Васильева (1952), антимикробным началом сативина является аллицин или какое-то очень близкое к нему вещество. Сативин хорошо смешивается с водой и спиртом. Он термостабилен и устойчив при хранении на протяжении одного года.

По данным ряда исследователей (Янович и Плахова, 1946; Белохвостов, 1949; Неболюбова, 1952, и др.), сативин оказывает антибиотическое действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии, в том числе и на ряд патогенных микробов — возбудителей туляремии, дизентерии, дифтерии, газовой гангрены, туберкулеза, холерного и паразитического вибрионов, стафилококков, вулгарного протея, сенной палочки и др. А. Г. Харкина (1951) обнаружила чувствительность к сативину фитопатогенных бактерий. Сативин обладает и протистогубным действием.

Е. П. Лесников, Ю. А. Тимоховский и И. Г. Гошандер (1956) установили антифунгальное действие сативина на грибы *Rhodotorula glutinis* и дрожжеподобные *Candida albicans* и *Candida triadis*. Авторы наблюдали возникновение резистентных беспигментных форм этих микробов при повторном воздействии антибиотика. Сативин является фактором изменчивости дизентерийных, туберкулезных и других микроорганизмов. Однако на вирус гриппа, как показали М. А. Мастеница и Т. Д. Янович (1955), сативин не оказывает влияния ни в опытах *in vivo*, ни в опытах *in vitro*.

В. И. Карелина (1955) изучала *in vitro* изменение антибактериальной активности сативина под воздействием соков пищеварительного тракта. Она показала, что желудочный сок повышает бактерицидность сативина, а слюна, нейтрализованный желудочный и двенадцатый соки снижают ее.

И. П. Миронова (1953) установила, что сативин ускоряет заживление кожных ран, способствуя регенерации эпителия и быстрому созреванию грануляционной ткани.

Сативин мало токсичен для животных. По А. С. Соратикову (1946), смертельная доза сативина для собак составляет 4 мл/кг, для кошек — 5,5 мл/кг.

В ряде работ сообщается о хороших результатах применения сативина при лечении некоторых заболеваний. Так, С. Д. Белохвостов (1949), С. Д. Белохвостов и Т. Д. Янович (1952) наблюдали благоприятный исход при лечении сативинном хронической дизентерии у детей, а также его профилактичес-

кую эффективность при этом заболевании. Л. Л. Крахмальников (1949) отметил эффективность сативина при лечении у детей конъюнктивитов пневмококкового происхождения.

Н. В. Васильев (1952) получил препарат концентрированного сативина, активность которого в 8—16 раз выше активности обычного сативина.

## Дефензоат

И. В. Торопцев и И. Е. Камнев (1946) выделили из *Allium sativum* антимикробный препарат, позже названный ими дефензоатом (цит. по Токину, 1951). Препарат представляет собой глюкозидоподобное вещество золотисто-желтого цвета, хорошо растворимое в воде. Дефензоат, по данным М. И. Хомулло и Г. Е. Неболюбовой, действует на *Staphylococcus aureus* в разведении 1:1600; на *Staphylococcus albus* — в разведении 1:1000; на *Corynebacterium diphtheriae* — в разведении 1:1400; на *Bact. typhi* — в разведении 1:800; на *Bact. paratyphi A* и *B* — в разведении 1:400; на *Bact. dysenteriae* — в разведении 1:800. При хранении в водных растворах антимикробные свойства дефензоата повышаются. По данным А. В. Коваленок и других (1945), дефензоат обладает протистогубным действием, не уступающим по силе действию натурального сока чеснока.

В опытах Р. В. Певговой (1949) жидкий дефензоат длительно предохранял мясо от разложения.

## Ализатин I и ализатин II

Датта с сотрудниками (1949) сообщил о выделении этих двух антибиотически активных веществ из *Allium sativum*. Оба они не растворимы в воде, чем отличаются от аллицина. Они действуют на *Staphylococcus aureus* в разведении до 1:50 000. Ализатин I действует и на *Bact. coli*. Подробных сведений об этих антибиотиках пока не приведено.

## Гарлицин

Машадо с сотрудниками (1948) получил из *Allium sativum* новый препарат, названный гарлицином. Это желтое вещество со свойствами слабой кислоты, хорошо растворимое в хлороформе, но очень слабо — в воде. Гарлицин не является индивидуальным веществом.

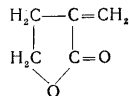
Активность его распространяется на грамположительные и грамотрицательные бактерии. Токсичность незначительна.

Описаны случаи успешного применения гарлицина при лечении заболеваний, обусловленных дизентерийными и паратифозными бактериями, а также при инвазии некоторыми глистами.

### $\alpha$ -Метиленбутиролактон

В 1946 г. Каваллито и Хаскелл сообщили о выделении из *Erythronium americanum* (кандыка) антибактериального вещества, обладающего невысокой активностью по отношению к золотистому стафилококку (в разведении 1:2000) и к паратифозной А палочке (в разведении 1:4000).

Препарат представляет собой жидкость, раздражающе действующую на кожу.



$\alpha$ -Метиленбутиролактон.

### Одорин

Одорин получен в 1948 г. Чи Ай-шен из лука-порей (*Allium odorum*). Он стабилен к нагреванию, к изменениям pH от 2,0 до 9,2 и имеет невысокую токсичность. Одорин оказывает антибактериальное действие на *Staphylococcus aureus* и *Bact. coli*.

### Урзалл и антибактериальные вещества из *Allium ursinum*

Г. В. Тутаев (1956) получил из луковиц и корешков дикого лука (*Allium ursinum*) два препарата, биологические и фармакологические свойства которых были однотипны, но препараты различались по силе своего действия.

Один из препаратов, нативный сок черемши, представляет собой желто-зеленую жидкость с удельным весом 1,052—1,065, имеющую кислую реакцию и чесночный запах. Препарат содержит 0,099% белка, 1,66% углеводов, 0,055% серы, следы аскорбиновой кислоты и йод. Второй препарат — эфирное извлечение из черемши, состоящее в основном из эфирных масел, — представляет собой маслянистую жидкость густой консистенции, с удельным весом 1,4. Она имеет кислую реакцию, хорошо растворима в хлороформе, трудно — в спиртах.

Оба препарата, особенно эфирное извлечение, обладают выраженным протистогонным действием. Они оказывают действие также на грамположительные и грамотрицательные бактерии: *Bact. coli*, *Bact. typhi*, *Bact. paratyphi A*, *Bact. proteus vulgaris*, *Bact. pyocyaneus*, *Bact. rhinoscleromatis*, *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus albus*. Наиболее чувствительна к этим препаратам брюшнотифозная палочка. В опытах Г. В. Тутаева и В. Д. Буховец (1951) бактерицидная концентрация эфирного

масла для *Bact. coli* равна 1:4000, для *Staphylococcus aureus* — 1:2000.

Сок черемши в опытах Г. В. Тутаева оказался нетоксичным. Эфирное извлечение при подкожном введении вызывает смерть мышей в дозе 250 мг/кг, а кроликов — в дозе 200 мг/кг.

Препараты проникают в ткани через оболочку живой клетки. Они нормализуют ткани, усиливают их регенеративную способность и т. д. Оба препарата оказались эффективными в гинекологии.

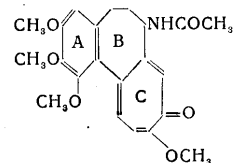
Эфирное извлечение применяется в виде 0,3%-ной мази на вазелине. В опытах Т. С. Дешук и Г. В. Тутаева мазь была эффективна при лечении инфицированных ран и трофических язв.

Сок черемши введен в медицинскую практику под названием урзалл.

Медвежий лук в опытах А. М. Фоя (1954) оказывал благоприятное действие при лечении трихомонадного кольпита.

### Колхицин и омаин (демеколлин)

Колхицин выделен из *Colchicum autumnale* и других видов *Colchicum*, а также из *Merendera* и *Gloriosa*. Он описан М. М. Шемякиным и А. С. Хохловым (1953) в группе антибиотиков алициклического строения, а именно соединений трополонового ряда.



Колхицин (формула Дьюара).

Так как колхицин является хорошо известным веществом, мы не останавливаемся здесь на многих его свойствах. Приведем лишь те из них, которые имеют непосредственное отношение к интересующему нас вопросу.

Колхицин отличается высокой и разносторонней биологической активностью. Уже в очень малых концентрациях (1:100 000 000) он подавляет клеточное деление в тканевых культурах. Он подавляет также развитие клеток злокачественных опухолей. В настоящее время накопилось значительное количество работ, посвященных изучению действия колхицина при экспериментальных и спонтанных новообразованиях у животных. Имеются также данные о клиническом испытании колхицина при некоторых злокачественных формах опухолей.

Все эти данные весьма противоречивы. Возможно, что отсутствие успеха в лечении колхицином злокачественных опухолей в известной степени зависит от того, что лечебные дозы его близки к смертельным.

Мейер (1955) установил, что колхицин в дозах 1:50—1:400 задерживает рост *Staphylococcus aureus*, *Bact. coli*, *Bact. lactis aerogenes*, *Bact. prodigiosum*, *Bac. subtilis* и др., что особенно удавалось наблюдать в течение первых трех часов после его применения. Заметное воздействие на бактерии оказывали и меньшие концентрации, но они действовали слабее, что объясняется быстрым развитием у бактерий устойчивости к колхицину.

По данным Гохар и Маккави (1951, 1952), колхицин действует антибактериально главным образом только на грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus tetragenus*, *Bac. anthracis*, *Mycobacterium phlei*, *Corynebacterium hoffmannii*, а также *Vibrio cholerae*. Грамотрицательные бактерии не чувствительны к колхицину.

В наших опытах колхицин не имел антимикробной активности (Айзенман и Зелепуха, 1958). Но нами отмечена высокая инактивирующая сила колхицина по отношению к внеклеточному бактериофагу кишечной палочки. При контактировании бактериофага с колхицином в разных дозах при 37° отмечена полная инактивация бактериофага.

Некоторые производные колхицина имеют иные свойства. Так, колхицин, соединение, получающееся в результате кислотного и щелочного гидролиза метоксильной группы, содержащейся в кольце С молекулы колхицина (Гохар и Маккави), обладает более широким антибактериальным спектром. К нему чувствительны и грамотрицательные бактерии.

N-Этиламиноколхицин эффективнее колхицина при генитальных папилломах, а также при лечении рака груди у женщин (цит. по Шемякину и Хохлову, 1953).

В последнее время привлекает к себе внимание алкалоид, выделенный В. В. Киселевым, Г. П. Мельниковым и А. А. Безром (1952—1953) из *Colchicum autumnale*. Новый алкалоид вначале был назван *колхамин*ом, а затем *омаином*. От колхицина омаин отличается тем, что в боковой цепи кольца В у него отсутствует СО-группа.

Е. М. Вермель и И. Т. Крамаренко (1955) показали в эксперименте, что омаин менее токсичен и более эффективен, чем колхицин. Он оказался эффективным и при лечении рака кожи, причем установлено, что он обладает избирательным действием на клетки этого новообразования при незначительном влиянии на нормальную ткань.

Отмечено, что в начальных стадиях рака кожи омаиновая мазь излечивает всех больных. Она введена в лечебную практику как местное средство для лечения этого заболевания.

Несколько позже этот алкалоид был выделен из *Colchicum*

*autumnale* и за рубежом и назван веществом F. Его называют еще демеколцином (Шер и другие, 1954).

Имеются сообщения о положительном влиянии демеколцина как цитостатического средства при миелоидных лейкозах (Мешлин и другие, 1953; Бок, Гросс, 1953, и др.), а иногда также при лечении карцином и сарком.

## СЕМЕЙСТВО БАНАНОВЫХ — MUSACEAE

### Антибактериальное вещество из банана

В банане (*Musa sapientum*) содержится одно или несколько антибактериальных веществ (Скотт с сотрудниками, 1949).

Экстракты из листьев и стеблей, обладая лишь слабой антибактериальной активностью, задерживали рост грамположительных и кислотоустойчивых бактерий. Экстракты из зеленых плодов задерживали рост только грибов (*Fusarium oxysporum*, *F. lycopersici*). Экстракты из спелых бананов оказывали и антибактериальное и антифунгальное действие. Такое же действие оказывала субстанция из кожуры спелых плодов, возгоняемая при низком давлении. Это вещество задерживало рост грамположительных, грамотрицательных и кислотоустойчивых бактерий и грибов: *Staphylococcus aureus*, *Bac. subtilis*, *Sarcina lutea*, *Mycobacterium phlei*, *Bact. coli*, *Rhodococcus roseus*, *Bact. translucens* f. sp. *hordei-avenae*, *Fusarium oxysporum*, *Fusarium lycopersici*.

## СЕМЕЙСТВО ИМБИРНЫХ — ZINGIBERACEAE

Из растений, принадлежащих к семейству Zingiberaceae, лекарственное значение имеет имбир (*Zingiber officinale*), применяемый как средство, возбуждающее пищеварительную функцию. Имбир используется в тибетской медицине и в гомеопатии.

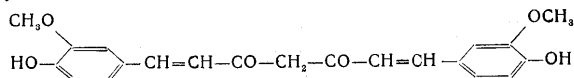
Иенсен (1951) выделил из корней *Alpinia officinalis* вещество, предохраняющее пищевые продукты от загнивания.

### Кукурмин

Растительный пигмент кукурмин еще в прошлом столетии выделен из корней и стеблей *Curcuma tinctorica*, *Curcuma rotunda* и *Curcuma viridiflora*. Однако его антибиотические свойства обнаружены лишь в 1949 г. (Шрауфштеттер и Бернт). Авторы, исходя из того, что некоторые антибиотики содержат ненасыщенные кетоны с группировкой  $—C=C—CO—$ , предприняли изучение антибактериальных свойств ряда аналогичных соединений.

Кукурмин  $C_{21}H_{20}O_6$ , согласно М. М. Шемякину и А. С. Хохлову (1953), относится к соединениям диаориолметановой груп-

пы и представляет собой диферулоилметан, который уже давно получен синтезом.



Диферулоилметан.

Куркумин — кристаллическое вещество оранжево-красного цвета, с температурой плавления 183°. Это вещество растворяется в спирте, эфире и в некоторых других органических растворителях и не растворим в воде и лигнине.

На микроорганизмы куркумин действует в следующих разведениях:

<i>Staphylococcus aureus</i>	— 1 : 20 000
<i>Bact. paratyphi</i>	— < 1 : 5 000
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	— 1 : 40 000
<i>Trichophyton gypseum</i>	— 1 : 40 000

Антибактериальная активность куркумина обусловлена наличием в его молекуле группировки  $—CO—C=C—$ .

Другие ненасыщенные  $\alpha$ - и  $\beta$ -непредельные кетоны, содержащие эту группировку, также оказывают антимикробное действие. Многие из них, как и куркумин, инактивируются сульфгидрильными соединениями, что связывается с возможным механизмом их антибактериального действия.

М. М. Шемякин и А. С. Хохлов (1953) подчеркивают, что среди очень большого числа исследованных  $\alpha$ - и  $\beta$ -непредельных кетонов не было пока обнаружено веществ, имеющих практическое значение.

#### СЕМЕЙСТВО ОРХИДНЫХ — ORCHIDACEAE

В медицине в качестве обволакивающего средства при отравлениях, а также при некоторых кишечных заболеваниях у детей применяется салеп, приготовляемый из корня ятрышника (*Orchis*), а также из любки (*Platanthera*).

Мартынец с сотрудниками (1955) обнаружил антибактериальные свойства у экстрактов из *Epipactis latifolia* и *Cephalanthera latifolia*.

Вакка и Уолш сообщили в 1954 г. о получении ими антибактериального вещества из *Ascophyllum nodosum*. Высушенное измельченное растение экстрагировалось спиртом, затем растворитель выпаривался, и остаток представлял собой твердую массу зелено-коричневого оттенка, плохо растворимую в спирте и не растворимую в воде.

Вещество оказывает антибиотическое действие на *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus albus*,

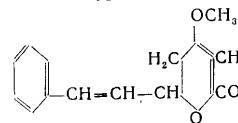
*Proteus vulgaris*, *Bact. typhi*, *Brucella melitensis*, *Bact. coli aerogenes*, *Bact. pneumoniae*, *Bact. pyocyaneus* и не оказывает действия на *Bac. subtilis*.

#### СЕМЕЙСТВО ПЕРЕЧНЫХ — PIPERACEAE

##### Каванин

Из *Piper methysticum* (кава-кава) выделено смолистое вещество, специфически действующее на гонококки. Из корней этого растения Борше и Райш (1930) выделили ненасыщенный лактон, названный каванном.

Вельдстра и Хавинга (1945) упоминают о том, что кавайн применялся при лечении гонореи под названием гонозан.



Каванин.

#### СЕМЕЙСТВО ИВОВЫХ — SALICACEAE

Отдельные растения этого семейства с давних пор широко применялись для лечения ряда заболеваний. Достаточно вспомнить, что до открытия хинина основным средством для лечения малярии служили препараты из коры ивы (*Salix*). В народной медицине кора этого растения и в настоящее время используется как противомаларийное средство. Отвары и порошок из нее применяются для лечения нарывов и язв.

В медицинской практике применяется выделенный из ивы глюкозид салицин. Препараты из коры ивы применяются как кровоостанавливающее, вяжущее и глистогонное.

Некоторые растения этого семейства имеют и антимикробные свойства. По данным Б. П. Токкина (1951), протистостатическое действие обнаружено у трех видов тополя (*Populus alba*, *P. berolinensis*, *P. pyramidalis*) и ивы вавилонской (*Salix babylonica*).

Такие же свойства у *Populus berolinensis* обнаружил Г. И. Изюмов (1952). Гросье (1950) обнаружил антифунгальные свойства у водных экстрактов из коры *Populus* sp. Ткани листа ивы, по данным П. И. Брынцева (1954), при малейших поражениях способны продуцировать летучие фитонциды и в огромных количествах выделять их в окружающую среду.

По нашим данным, антибактериальные свойства имеют экстракты из ивы и осины (*Populus tremula*).

В. П. Короткова (1954) обнаружила, что почки тополя угнетают размножение вируса гриппа А, А<sub>1</sub> и В. Ф. М. Спиридонов (1957) получил эффективную живую вакцину против ящура путем обработки вируса экстрактом из листьев тополя.

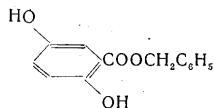


По сообщению Ф. М. Спиридонова, водно-спиртовая вытяжка из листьев тополя с успехом применялась в ветеринарии для лечения животных, больных ящуром. Кабелик (1953) отмечает, что почки тополя богаты антибиотиками. Обнаружено благоприятное действие препаратов из тканей тополя при ожогах и поражениях, вызванных облучением рентгеновскими лучами.

Клеппинг и Керк (1951) выделили из коры тополя (*Populus candidans*) несколько соединений. Одно из них — бензилгентиат описано ниже. Второе представляет собой нейтральное серебристо-белое кристаллическое вещество с температурой плавления 57—61°, не растворимое в воде, но растворимое в бензоле, хлороформе, ацетоне и эфире. Соединение задерживает рост *Penicillium italicum* в разведении 1:22 000. Авторы считают, что это вещество не может считаться индивидуальным соединением. Оно неустойчиво. При высокой температуре и при хранении в этих условиях теряет антибактериальную активность.

#### Бензилгентиат

Бензилгентиат представляет собой белое кристаллическое вещество с температурой плавления 104—105°.



Бензилгентиат.

Синтетический и природный препараты имеют одинаковые свойства.

Бензилгентиат оказывает главным образом антифунгальное действие. Он задерживает рост грибов в следующих разведениях:

<i>Botritis cinerea</i>	—	1:10 000
<i>Penicillium italicum</i>	—	1:10 000
<i>Aspergillus niger</i>	—	1:10 000
<i>Rhizopus nigricans</i>	—	1:10 000

#### СЕМЕЙСТВО ОРЕХОВЫХ — JUGLANDACEAE

Из растений этого семейства больше всего известен орех грецкий (*Jugland regia*). Он отличается наличием большого количества аскорбиновой кислоты. Экстракты из листьев грецкого ореха применяются в качестве вяжущего средства. В гомеопатии применяется эссенция из кожуры его плодов.

Кожура другого вида ореха — *Jugland nigra* еще в древнее время применялась в Греции и Риме для лечения кожных заболеваний.

Б. П. Токин (1951) и Н. З. Канода (1952) обнаружили

фитонцидные свойства по отношению к простейшим у ореха черного и ореха грецкого, а А. Ф. Гаммерман и М. И. Мамайчук (1956) показали высокую антибактериальную активность грецкого ореха. Она была обнаружена у этого растения и нами.

Активными оказались экстракты и из лапыны (*Pterocarya fraxinifolia*).

Иенсен (1951) экстрагировал из тканей *Jugland cinerea* антимикробное вещество, предложенное для консервирования пищевых продуктов.

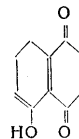
#### Юглон

Из растений, принадлежащих к семейству ореховых, давно выделено соединение, рассматриваемое в настоящее время как антибиотик. Оно получило название юглон. Юглон обнаружен в зеленой кожуре *Jugland regia*, *J. cinerea*, *J. nigra* и др.

Юглон — кристаллическое вещество красновато-желтого цвета, игольчатой формы. Температура плавления 154°.

Антибиотик хорошо растворится в хлороформе, спирте, эфире и в некоторых других органических растворителях, но не растворяется в воде.

Юглон  $C_{10}H_6O_3$  относится к хинонам и является производным 1,4-нафтохинона (5-окси-1,4-нафтохинон). Это вещество получено и синтетическим путем.



Юглон.

Юглон задерживает развитие бактерий и, особенно, грибов. Он токсичен также для рыб и корней растений.

По данным Лагранж (1955), юглон *in vitro* нейтрализует токсины столбнячной и дифтерийной палочек. *In vivo* антиоксическое действие юглона не проявляется.

Отмечена его эффективность при лечении экземы, псориаза, импетиго и при местном лечении некоторых кожных заболеваний, например стригущего лишая, обусловленного *Microsporum audouini*, некоторыми видами *Trichophyton* и *Tinea*.

В орехе (*Jugland regia*), кроме юглона, Лагранж (1954) установил еще одно антибактериальное вещество. Оно обнаружено в водных экстрактах, приготовленных из свежих листьев растения, собранных в период с июня по август. Вещество разрушается при температуре 56°, сохраняется при 20° и при pH 4,2—4,6. Это вещество почти специфически действует на

сибиреязвенные палочки. Бактерицидное действие на различные бактерии в течение 20—24 часов проявляется в следующих разведениях:

<i>Bac. anthracis</i>	—	1: 10 000 000
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	—	1: 10 000
<i>Vibrio cholerae</i>	—	1: 100
<i>Bac. subtilis</i>	—	1: 10
<i>Pneumococcus</i>	—	цельный
<i>Staphylococcus</i>	—	"
<i>Streptococcus</i>	—	"
<i>Bact. proteus</i>	—	"
" <i>coli</i>	—	"
" <i>typhi</i>	—	"
" <i>typhimurium</i>	—	"
" <i>dysenteriae</i>	—	"
Григорьева—Шуга	—	"

Вещество имеет также лечебные свойства при экспериментальной сибиреязвенной инфекции белых мышей. Так же как и юглол, *in vitro* оно обладает антитоксическим действием по отношению к дифтерийному и столбнячному токсинам.

#### СЕМЕЙСТВО БЕРЕЗОВЫХ — BETULACEAE

Составные химические вещества и препараты березы применяются в народной медицине как мочегонное и желчегонное средство, при желудочно-кишечных расстройствах, при ломоте в суставах, для лечения кожных заболеваний. В медицине препараты из березы применяются как мочегонное.

Некоторые растения семейства березовых обладают антимикробным действием. Б. П. Токин (1951), М. И. Брынцев (1954), Б. А. Курнаков с сотрудниками (1954) установили протистостатические свойства у березы бородавчатой (*Betula verrucosa*), граба восточного (*Carpinus betulus*), лещины обыкновенной (*Corylus avellana*).

В наших опытах высокую антибактериальную активность имели экстракты из березы бородавчатой, граба и орешника.

Особенно активными оказались спиртовые вытяжки из орешника и граба, задерживающие рост *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bact. pertussis*, *Bact. dysenteriae*, *Bact. typhi*.

Высушенный на водяной бане отвар из листьев орешника тормозил развитие *Staphylococcus aureus* в разведении 1:1000 и коклюшной палочки в разведении 1:2000. На остальные исследованные виды бактерий он не оказывал влияния. Очевидно, некоторые вещества, находящиеся в спиртовой вытяжке, отличаются от веществ, входящих в состав высушенного отвара, или не сохраняются в отваре при высушивании.

Эфирное извлечение из отвара действовало на *Staphylococcus aureus* в разведении 1:10 000, на граммотрицательные бакте-

рии — в меньших концентрациях. Вещество было активнее при pH бульона выше 7. Активное вещество устойчиво при хранении и к нагреванию, но разрушается щелочью и инактивируется кровью. По своим свойствам оно имеет большое сходство с дубильными веществами, в частности с галловой кислотой, но не кристаллизуется, имеет вид маслоподобной жидкости оливкового цвета.

Антибактериальные свойства граба обусловлены галловой кислотой.

#### СЕМЕЙСТВО БУКОВЫХ — FAGACEAE

В некоторых растениях семейства буковых, например в буке восточном (*Fagus orientalis*), содержится давно известное антисептическое и антипаразитарное вещество креозот, нашедшее себе применение в медицине и ветеринарии. Креозот и отдельные вещества, входящие в его состав, а также их производные применяются также как кровоостанавливающее и при гнилостных процессах в дыхательных органах; креозот назначается в ветеринарии при глистных инвазиях легких.

Кора дуба применяется в медицине и ветеринарии как вяжущее средство при лечении ряда воспалительных процессов в ротовой полости, глотке, гортани, зеве, а также в народной медицине при ожогах.

По данным Б. П. Токина (1951), П. А. Положенцева и И. П. Положенцева (1952), листья многих видов дуба обладают протистостатическим действием.

Г. Б. Дуброва (1952) установил действие фитонцидов дуба на *Aspergillus niger*, а В. Г. Граменицкая (1952, 1954) — на некоторые бактерии. Фитонцидная активность дуба установлена С. С. Скворцовым (1954) и Л. В. Селениной (1954). По Мартынецу с сотрудниками (1951), экстракты из листьев и плодов *Quercus lanuginosa* задерживали рост *Bact. mycoides*.

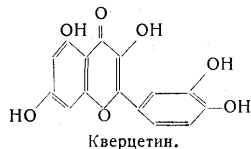
Нами обнаружены антибактериальные свойства у экстрактов дуба черешчатого (*Quercus robur*) и бука крымского (*Fagus taurica*).

#### Кверцетин

Из коры дуба (например, *Quercus tinctoria*) уже давно выделен флавоновый пигмент кверцетин, у которого позднее была обнаружена антибиотическая активность. Кверцетин выделен также из растений, принадлежащих к другим семействам (*Viola*, сем. *Violaceae*; *Chieranthus*, сем. *Cruciferae*; *Narcissus*, сем. *Amaryllidaceae*).

В растениях кверцетин обнаруживается в свободном состоянии или в виде разных гликозидов, причем последние не отличаются антимикробной активностью. Одним из таких гликозидов является, например, рутин. Сам рутин и его аглюконы кверцетин являются антагонистами антибиотика томатина (гликозидо-алкалоида) (цит. по Кожибскому и Куриловичу, 1955).

Кверцетин представляет собой кристаллическое вещество желтого цвета, с температурой плавления 313—314°. Это кислотосодержащее гетероциклическое соединение относится к группе флавонолов и является 3, 5, 7, 3', 4'-пентагидроксил-флавоном.



Кверцетин.

Кверцетин давно получен и синтетическим путем.

По данным Нагски и других (1947), антимикробная активность кверцетина проявляется в следующих разведениях:

<i>Aerobacillus polymyxa</i>	—	1:10 000—1:13 000
<i>Brucella abortus</i>	—	1:10 000—1:13 000
<i>Staphylococcus albus</i>	—	1:10 000—1:13 000
<i>aureus</i>	—	1:10 000—1:13 000
<i>Aerobacter aerogenes</i>	—	частичное угнетение
<i>Bact. coli</i>	—	1: 6 000—1: 7 000
<i>proteus vulgaris</i>	—	1: 6 000—1: 7 000
<i>pyocyaneus</i>	—	1: 6 000—1: 7 000
<i>angulata</i>	—	1: 6 000—1: 7 000
<i>tabaci</i>	—	1: 6 000—1: 7 000
<i>paratyphi C (oranienburg)</i>	—	1: 6 000—1: 7 000
<i>Streptococcus pyogenes</i>	—	1: 6 000—1: 7 000
<i>Mucor racemosus</i>	—	1:7 000

На грибы *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger*, *Fusarium oxysporus lycopersici*, *Penicillium notatum*, *Actinomyces fradii* кверцетин не действует.

Антибактериальная активность кверцетина утрачивается в присутствии сыворотки крови. Цистеин не оказывает влияния на его активность.

#### СЕМЕЙСТВО ТУТОВЫХ — MORACEAE

О лекарственных свойствах растений этого семейства имеются сравнительно мало данных. В народной медицине настои из инжира (*Ficus carica*) применяются для полоскания зева при простуде и для размягчения нарывов.

У некоторых растений обнаружены антимикробные свойства. Б. П. Токин (1951) отметил их у фикуса Купера (*Ficus Cooperi*), фикуса ползучего (*Ficus radicans*), туты черного (*Morus nigra*), а И. З. Канада (1952) — у маклюры оранжевой (*Maclura aurantiaca*), в этом случае установлено их действие на *Leishmania*. Из *Maclura pumila* Иенсен (1951) выделил антибиотическое вещество, отличающееся термостабильностью и отсутствием токсичности. Винтером и Виллеке (1952), а также нами отмечено анти-

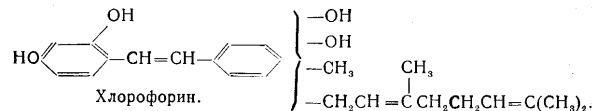
бактериальное действие экстрактов из шелковицы (*Morus alba*). Петерсон (1953) обнаружил антифунгальную активность у водных экстрактов из этой шелковицы.

Осборн (1943) установил активность экстрактов из *Dorstenia Barteri*, *D. elata*, *D. nionnii*.

#### Хлорофорин

Из древесины *Chlorophora excelsa*, произрастающего в Африке, М. Грудон и Р. Кинг (1949) выделили антибиотическое вещество, названное авторами хлорофорином. По своему химическому строению хлорофорин близок к антибиотическому веществу пиносильвину, выделенному из некоторых хвойных растений.

Хлорофорин — производное стильбена, его суммарная формула  $C_{25}H_{30}O_4$ .



Хлорофорин.

Строение этого соединения, однако, полностью еще не установлено. Оно представляет собой аморфное вещество с температурой плавления 157—159°. Хлорофорин содержится в растениях в большом количестве и, по-видимому, обуславливает его устойчивость к разрушающему действию грибов и насекомых.

#### СЕМЕЙСТВО КОНОПЛЕВЫХ — CANNABINACEAE

Растения этого семейства лишь недавно выделены из более крупного семейства тутовых (*Moraceae*). Поэтому в различных литературных источниках продуценты антимикробных веществ растений семейства коноплевых часто относятся к семейству *Moraceae*.

В медицине использовались некоторые растения из семейства коноплевых. Они применялись в качестве народных лекарственных средств.

Препараты из конопли индийской (*Cannabis indica*) включены в государственную фармакопею и используются в качестве болеутоляющего средства. Смолистые вещества растения обладают наркотическим действием (гашиш).

Семена конопли посевной (*Cannabis sativa*) используются в тибетской медицине. Ширек (1955) отмечает важное значение конопляного семени в лечении туберкулеза, особенно у детей.

Настой из шишек и железок хмеля применяются как болеутоляющее и успокаивающее нервную систему, при некото-

рых заболеваниях мочевых путей, наружно при ушибах, нарывах и язвах. Антимикробные свойства обнаружены нами у конопля посевной, конопля сорной (*Cannabis ruderalis*) и у хмеля (*Humulus lupulus*). Мишенер с сотрудниками (1948), Мартынец с сотрудниками (1951), Готтшалл (1949) и другие также обнаружили антибактериальную активность у экстрактов из хмеля.

Хмель широко применялся человечеством на протяжении многовекового периода (хлебопечение, пивоварение и т. д.). В этом случае при использовании хмеля стихийно преследовалось стимулирование определенных бродительных процессов. Одним из факторов его воздействия в пивоварении является продукция растений так называемых  $\alpha$ - и  $\beta$ -смол и  $\alpha$ - и  $\beta$ -кислот, препятствующих загрязнению посторонней микрофлорой бродящей массы.

Эти смолы и кислоты получил в нашей лаборатории П. И. Кисель. Они оказались в разной степени активными по отношению к ряду грамположительных бактерий.

Из хмеля выделены антибиотики лупулон, гумулон и гумулион. Из конопли посевной выделен антибактериально активный концентрат — кансатин (Айзенман, Зелепуха, 1958).

## Гумулон и лупулон

К обнаружению гумулona привело исследование действующего начала смолистых веществ — шишек хмеля.

Антибиотическая активность гумуллона и лупуллона установлена лишь в 1947—1948 гг., хотя их антисептические свойства известны давно.

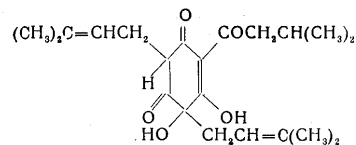
Гумулон и лупулон имеют ациклическое строение и принадлежат к соединениям циклогексанового ряда. Оба антибиотика можно выделить из шишек некоторых сортов хмеля разными способами, причем по удалении одного вещества изолируется и второе. Для наглядности сравнения некоторые свойства обоих антибиотиков приводим параллельно.

## Гумулон

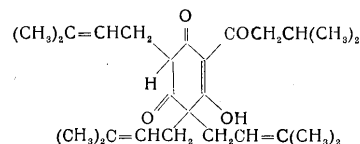
Очень горькое желтое вещество, температура плавления 65—66°. Слабая кислота. Суммарная формула  $C_{21}H_{30}O_5$ . Содержит три активных атома водорода.

Лупулон

Белое кристаллическое вещество, почти негорючее. Температура плавления 91—92°. Слабая кислота. Суммарная формула  $C_{26}H_{38}O_4$ . Содержит два активных атома водорода.



Гумулон.



Дупулон.

Проведенное строение гумуллона не считается окончательно доказанным, несмотря на то, что его синтез уже осуществлен. Лупуллон получен также синтетическим путем.

Оба соединения растворяются во многих органических растворителях, а в воде растворяются плохо. Они неустойчивы к высокой температуре. Их устойчивость значительно повышается в присутствии аскорбиновой кислоты.

Антибиотическая активность у лупуллона выражена сильнее, чем у гумуллона (табл. 17).

Таблица 17

Активность антибиотиков при исследовании на агаре

Микроорганизмы	Гумулон	Лупулон
<i>Bac. anthracis</i> . . . . .	1: 50 000	1: 300 000
" <i>subtilis</i> . . . . .	1: 50 000	1: 1 000 000
" <i>cereus</i> v. <i>mycoides</i> . . . . .	1:100 000	1:1 000 000
<i>Streptococcus faecalis</i> . . . . .	1: 30 000	1:500 000
<i>Staphylococcus aureus</i> . . . . .	1:30 000—1:50 000	1:400 000—1:650 000
<i>Pneumococcus</i> тип I . . . . .	1: 20 000	1:300 000
<i>Mycobacterium phlei</i> . . . . .	1: 30 000	1:20 000—1:300 000
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> . . . . .		
typus <i>humanus</i> . . . . .	1:4 000—1:10 000	1:29 000—1:160 000
<i>Sarcina lutea</i> . . . . .	1: 30 000	1:100 000
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> . . . . .		
<i>gravis</i> . . . . .	1: 10 000	1:100 000
<i>Micrococcus lysodeieticus</i> . . . . .	1: 60 000	1:300 000
<i>Sclerotinia fructicola</i> . . . . .	1: 50 000	1: 50 000
<i>Rhizopus nigricans</i> . . . . .	1:100 000	1: 7 000

На граммотрицательные бактерии, грибы и дрожжи оба антибиотика почти не действуют, хотя данные разных авторов в этом отношении часто не совпадают. Например, у одних авторов (Сейлл, 1949; Левис, 1949) антибиотики почти не оказывали

действия на грибы и дрожжи, а у других (Мичинер, 1948) лупулон задерживал рост грибов в разведениях 1:1250—1:50 000, а гумулон — в разведениях 1:16 000—1:110 000.

Антибактериальная активность лупулона значительно снижается в присутствии кровяной сыворотки. Однако Чайн с сотрудниками (1949) приходит к заключению, что инактивация лупулونا в этих условиях не наступает.

Токсичность лупулона невысока — LD<sub>50</sub> при введении внутримышечно 600 мг/кг, а при введении per os — 1500 мг/кг. При повторных парентеральных введениях возникают дегенеративные изменения в почках, при пероральном введении подобные явления не наблюдаются. Мыши легко переносят внутримышечные инъекции 30 мг/кг в течение 30 дней. Морские свинки несколько чувствительнее к этому препарату, чем белые мыши.

Лечение лупулоном белых мышей, зараженных стрептококком, дало отрицательный результат (Сейлл и другие, 1949). Однако другие авторы в опытах с туберкулезной палочкой показали, что у леченых мышей бактерии обнаруживаются в значительно меньшем количестве, чем у нелеченых (Чайн, Эндерсон и другие, 1949).

Клинические испытания лупулونا в качестве противотуберкулезного средства не дали обнадеживающего результата.

В работах последних лет приводятся данные (цит. по Хохлову и Шемякину, 1956) о том, что в хмеле, кроме гумулونا и лупулونا, содержится несколько других аналогов — адгумулон, когумулон, колупулон и др. Адгумулон оказался изомером гумулونا.

В литературе приводятся данные об антибиотической активности некоторых родственных гумулону и лупулону соединений. Так, по данным Карлсона (1951), при исследованиях на *Streptococcus faecalis* и *Staphylococcus aureus* гексагидролупулон был в 6—8 раз активнее, но in vitro оба вещества одинаково действуют на туберкулезную палочку, а in vivo оба неактивны. Несколько синтетических аналогов лупулونا также оказались активными.

#### Гумулинон

Кук и Харис (1950) сообщили, что из шишек хмеля вместе с гумулоном и лупулоном выделяется еще одно антибиотическое вещество — гумулинон C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>6</sub>. Однако по данным Ригби и Бетюн, гумулинон — не природный продукт, а образуется в процессе выделения гумулونا. От гумулونا и лупулونا он отличается хорошей растворимостью в щелочной воде, что облегчает его изолирование от этих антибиотиков.

Гумулинон представляет собой белое кристаллическое вещество с температурой плавления 74°.

Антибиотическая активность гумулинона ниже, чем гумулونا и, особенно, лупулونا:

<i>Lactobacillus plantarum</i>	— 1:20 000
<i>Mycobacterium phlei</i>	— 1:10 000
<i>Staphylococcus aureus</i>	—
<i>Bact. coli</i>	—

#### Кансатин

Антибактериальные свойства конопли (*Cannabis sativa*) отмечались нами неоднократно. Они отмечены и рядом других авторов. При попытках выделения из конопли антибактериального вещества нами совместно с Е. Я. Рашба и М. Б. Каганской был изолирован препарат (сумма алкалоидов), задерживавший рост *Staphylococcus aureus* в разведении 1:10 000—1:40 000 и не оказывавший действия на *Bact. coli*.

После выделения из конопли суммы алкалоидов последующие экстракты из нее также обладают сильным антибактериальным действием, что свидетельствует о наличии в растении других антибактериальных веществ. Они извлечены нами из растения 96%-ным спиртом, а также петролевым эфиром при комнатной температуре в течение нескольких дней. (Хлорофилл, полученный из спиртового или бензинового извлечения, обладал лишь слабой антибиотической активностью). Растворитель быстро удаляли из раствора выпариванием на кипящей водяной бане. Концентрат представляет собой сухую темно-зеленую массу с характерным запахом. Его называли кансатином.

Он хорошо растворяется в небольших объемах спирта. При разбавлении дает с водой устойчивую гомогенную мутную взвесь.

Препарат оказывал избирательное действие на грамположительные микроорганизмы (за исключением коклюшной палочки). На отдельные виды микроорганизмов кансатин действовал в следующих разведениях:

<i>Staphylococcus aureus</i>	— 1:100 000—1:200 000
<i>Bac. megatherium</i>	— 1:100 000
„ <i>mesentericus</i>	— 1:100 000
„ <i>subtilis</i>	— 1:100 000
„ <i>mycoides</i>	— 1:100 000
<i>Streptococcus hemolyticus</i>	— 1:25 000—1:50 000
<i>Micrococcus catarrhalis</i>	— 1:25 000—1:50 000
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> typus <i>humanus</i>	— 1:50 000
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> typus <i>bovinus</i>	— 1:500 000
<i>Bact. pertussis</i>	— 1:5 000
<i>Penicillium</i>	— 1:2 500
<i>Aspergillus</i>	—
<i>Rhizopus</i>	— 1:2 500
<i>Mucor</i>	— 1:2 500
<i>Fusarium</i>	—
<i>Saccharomyces ellipsoideus</i>	—

На многие испытанные виды грамотрицательных бактерий кансатин не оказывал бактериостатического действия. По дан-

ным К. И. Бельтюковой, кансатин задерживал развитие ряда фитопатогенных бактерий.

Антибактериальная активность кансатина резко снижается в присутствии сыворотки крови. Его токсичность невелика.

Сотрудница нашей лаборатории А. А. Рабинович установила, что нагревание спиртового экстракта из растения усиливает его антибактериальную активность. Активность кансатина еще более повышалась, если нагревание производилось в присутствии щелочи. Из эфирного экстракта растения было выделено вещество кислотного характера, обладающее антибактериальной активностью по отношению к *Staphylococcus aureus* в разведении 1:375 000. Выделенное вещество дает характерное фиолетовое окрашивание со спиртовой щелочью, свойственное каннабидиолу. Химическое изучение его продолжается.

Помимо этого вещества, в конопле обнаружено в небольшом количестве эфирное масло, также обладающее антибактериальной активностью: оно задерживало рост золотистого стафилококка в разведении 1:50 000 — 1:100 000.

Таким образом, в листьях *Cannabis sativa* обнаружено, по крайней мере, три антибактериально активные группы веществ: алкалоидного характера, кислотного характера и эфирное масло.

Независимо от нас, чехословацкие исследователи Крейчи (1955) и другие изучали антибактериальные вещества из индийской конопли (*Cannabis indica*), культивировавшейся в Чехословакии. Антибактериальное вещество действовало на грамположительные бактерии: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus hemolyticus*, *Streptococcus viridans*, *pneumococcus*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bac. anthracis*.

На *Mycobacterium tuberculosis* вещество действует еще в разведении 1:150 000. К нему чувствительны и стафилококки, устойчивые к пенициллину. Грамотрицательные бактерии не чувствительны к нему.

Активность вещества снижается в присутствии крови и сыворотки крови.

По данным Крейчи и Шантавого (1955), выделенное вещество имеет кислотный характер и по своим химическим свойствам напоминает каннабидиол; это вещество было названо каннабиоловой кислотой. По Клавусей и Ленфальд (1955), каннабиоловая кислота обладает местным раздражающим действием, хотя экстракт конопли, лишенный только части балластных веществ, не оказывал раздражающего действия, напротив, он обладает болеутоляющим свойством, по словам автора, издавна известным врачам. Антибактериальные вещества из конопли индийской были использованы для приготовления ряда препаратов (жидких и мазей) и с успехом применялись в стоматологии, отоларингологии и дерматологии.

Отмечено благоприятное действие экстракта конопли при

лечении специфических фистул (за исключением случаев, вызванных синегнойной палочкой).

#### СЕМЕЙСТВО ПРОТЕИНЫХ — PROTEACEAE

Атkinson (цит. по Skinnerу, 1955) описала в 1949 г. антибактериальное вещество, выделенное из растения *Persoonia pini-folius*. Оно представляет собой масло бледно-желтого цвета, замерзающее при температуре 10° ниже нуля.

При исследовании на твердой среде это вещество оказалось активным против *Staphylococcus aureus*, *Bac. anthracis*, *Bac. mycoides*, *Bac. subtilis*, *Bac. botulinus*, *Bac. septicum*, *Bac. sporogenes*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Mycobacterium*, *Streptococcus*, *Bact. typhi*, *Aerobacter aerogenes*, *Bact. dysenteriae*, *Brucella abortus*, *Brucella melitensis*, *Bact. bronchiseptica*, *Bact. prodigiosum*, *Bact. coli*, *Micrococcus catarrhalis*, *Bact. aviseptica*, *Bact. pestis*, *Bact. proteus vulgaris* и многих других видов бактерий.

В дозе 500 мг/кг оно вызывало гибель мышей.

#### СЕМЕЙСТВО КИРКАЗОНОВЫХ — ARISTOLOCHIACEAE

В народной медицине применяется ряд растений семейства кирказоновых. Например, копытень европейский применяется в качестве противолихорадочного средства, кирказон ломоносовидный — как противорожистое, для лечения проказы, малярии, ожогов и как средство для заживления ран. Для лечения некоторых из этих заболеваний, а также при болях в желудке применяют кирказон иберийский.

Из разных видов копытня, принадлежащего к этому семейству, получены вещество А ( $C_{21}H_{20}O_8N_2S$ ), вещество В ( $C_{16}H_{11}O_7N$ ) и алкалоидоподобное вещество копытин.

#### Вещество А

Вещество А получили Кавалито и Бейли (1946) из *Asarum canadense* v. *reflexum* (дикий имбирь). Химически это соединение изучено очень слабо. Известно, что оно бесцветно, при 160° разлагается медленно, а при 175° быстро. Следовательно, определенной точки плавления соединение не имеет. Вещество А растворимо в спирте, эфире, ацетоне и в некоторых других органических растворителях и почти не растворимо в воде.

Антибиотическая активность вещества А довольно высока, но распространяется главным образом на грамположительные бактерии:

<i>Bac. subtilis</i>	— 1: 400 000
<i>Clostridium botulinus</i> A, B, C, E	— 1: 400 000 — 1: 2 000 000
<i>Bac. tetani</i>	— 1: 1 500 000
<i>Staphylococcus aureus</i>	— 1: 400 000 — 1: 800 000
<i>Streptococcus faecalis</i>	— 1: 150 000

<i>Bac. cereus</i>	— 1 : 1 000 000 — 1 : 2 000 000
<i>Sarcina lutea</i>	— 1 : 1 500 000
<i>Bac. histolyticus</i>	— 1 : 400 000
<i>Bact. coli</i>	— 1 : 10 000
" <i>paratyphi A</i>	— 1 : 10 000

Вещество А оказывает антибактериальное действие и на другие виды бактерий.

Антибиотическая активность вещества А быстро инактивируется цистеином. Его токсичность высока. Внутривенное введение мышам в дозе 5 мг/кг вызывает гибель животных в течение двух-трех дней.

### Вещество В

Параллельно с веществом А Кавалито и Бейли (1946) выделили из *Asarum canadense* var. *reflexum* второй антибиотик — вещество В. Оно получено в виде кристаллов желтого цвета. Предположительно это соединение имеет суммарную формулу  $C_{16}H_{11}O_7N$ . В отличие от нейтрального (в водно-спиртовом растворе) вещества А это соединение имеет кислую реакцию. Так же как и вещество А, оно не имеет определенной точки плавления, но медленно темнеет при температуре 230—260°. Хорошо растворимо в ряде органических растворителей, но не в воде, соли его в воде растворимы.

Активность вещества В значительно меньше по сравнению с активностью вещества А. В разведении 1 : 10 000 оно полностью тормозит рост *Bac. cereus*, *Bac. subtilis*, *Staphylococcus albus*, *Staphylococcus aureus* и лишь частично *Streptococcus faecalis*.

Антибактериальная активность этого соединения полностью снимается цистеином. Токсичность его также высока. Летальная доза для мышей при внутривенном введении составляет 5 мг/кг.

### Копытин

В 1957 г. нами совместно с Е. Я. Рашба, М. Б. Каганской и С. И. Новиковой из другого вида копытня — *Asarum europaeum* получено антибактериальное вещество, отличающееся от обоих соединений, выделенных Кавалито и Бейли.

*Asarum europaeum* широко использовался в народной медицине и в прежнее время входил в российскую фармакопею, главным образом как отхаркивающее и рвотное.

При использовании методики, принятой Всесоюзным институтом растениеводства (ВИЛАР) для выделения алкалоидов, мы получили вещество, дающее положительные реакции на алкалоиды. Его выход был очень низок и не превышал 0,007% массы воздушно сухого растения.

Препарат представляет собой сухое желтоватого цвета вещество, хорошо растворимое в ряде органических растворителей

и очень слабо растворимое в воде, имеет свойства основания.

Антибиотическая активность препарата оказалась невысокой и распространялась главным образом на группу грамположительных микроорганизмов (антибактериальная активность препарата в бульоне):

<i>Staphylococcus aureus</i>	— 1 : 25 000
<i>Micrococcus catarrhalis</i>	— 1 : 2 000
<i>Pneumococcus</i>	— 1 : 10 000
<i>Bac. subtilis</i>	— 1 : 2 000
" <i>mesentericus</i>	— 1 : 5 000
" <i>megatherium</i>	— 1 : 2 000
" <i>mycoides</i>	— 1 : 5 000
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> typus <i>humanus</i>	— 1 : 25 000

На грамотрицательные бактерии, плесневые грибы, актиномицеты и дрожжи копытня не оказывал антимикробного действия.

Активность копытня в присутствии 10% сыворотки крови снижалась в 2—2,5 раза.

Белые мыши при однократном введении копытня подкожно в дозе до 5 мг на животное весом в 20 г оставались живыми, при повторных инъекциях отмечалась кумулятивная токсичность. Опыты на белых мышах *in vivo* при экспериментальной пневмококковой инфекции дали отрицательные результаты.

Следует отметить, что, кроме копытня, в *Asarum europaeum* содержится и другие антибактериальные вещества, о чем свидетельствовала антибиотическая активность растения после извлечения из него копытня.

### СЕМЕЙСТВО ГРЕЧИШНЫХ — POLYGONACEAE

К этому семейству относится ряд растений, имеющих лекарственное значение: ревень тангутский (*Rheum tanguticum*), некоторые виды горца (*Polygonum bistorta*), водяной перец (*Polygonum hydropiper*) и др.

Горец шероховатый (*Polygonum scabrum*) применяется в народной медицине при золотухе и геморрое и как кровоостанавливающее. В народной медицине и в клинической практике как кровоостанавливающее средство применяется водяной перец.

Об антимикробной активности растений, принадлежащих к гречишным, имеется немного данных. Б. П. Токин с сотрудниками (1951) обнаружил летучие фитонциды у жузгуна головы медузы (*Calligonum caput Medusae*) и горца земноводного (*Polygonum amphibium*). Н. Б. Плахова (1954) отметила антисептическое действие фитонцидов двух видов щавеля (*Rumex*). Мартынец с сотрудниками (1952, 1955) сообщил о наличии антибактериальных свойств у экстрактов гречихи вьющейся (*Fagopyrum convolvulus*), горца лопухолистного (*Polygonum lapathifoliae*) и щавеля (*Rumex acetosa*). Готтшалл с сотрудни-

ками (1949) отметил антибиотическую активность экстрактов почечуйной травы (*Polygonum persicaria*) и ревеня (*Rheum officinalis*).

Нами (1957) установлена активность экстрактов из спорыша (*Polygonum aviculare*), водяного перца (*Polygonum hydropiper*), блошной гречихи (*Fagopyrum sagittatum*) и из некоторых других растений. Неактивными оказались ревеня татарский (*Rheum tataricum*) и щавель кислый (*Rumex acetosa*). Однако по данным других авторов ревеня татарский содержит антибактериально активные вещества.

Выше упоминалось, что водяной перец применяется в народной медицине как кровоостанавливающее. Он включен и в государственную фармакопею СССР.

Водяной перец имеет также антибактериальные свойства. П. И. Кисель получил из водяного перца антибактериальное вещество, по-видимому, алкалоидной природы.

Вещество выделено из растения экстракцией — вначале ацетоном с добавлением раствора аммиака (на 200 г высушенного измельченного растения 1 л ацетона + 200 мм 25%-ного аммиака), а затем чистым ацетоном. Собранные ацетоновые экстракты соединялись, освобождались от растворителя и подкислялись. Кислый раствор фильтровался для освобождения от выпавшего при этом осадка и доводился 5%-ным раствором NaOH до нейтральной реакции. Осадок центрифугировался, отмывался от щелочи водой и высушивался в вакууме. Вещество представляет собой серовато-желтый порошок, хорошо растворимый в спирте, ацетоне и в слабо подкисленной воде.

Для испытаний вещество растворяли в соляной (0,5 мл 0,1-н. раствора на 10 мг вещества), щавелевой (3 мл 5%-ного раствора на 50 мг вещества) или в аскорбиновой (1 мг на 1 мг вещества) кислотах с последующим разведением водой до нужной концентрации.

По нашим данным, вещество задерживало рост микроорганизмов в следующих разведениях:

<i>Staphylococcus aureus</i>	— 1 : 50 000
<i>Streptococcus hemolyticus</i>	— 1 : 50 000
<i>Bact. typhi</i>	— 1 : 5 000

Прибавление к средам 4 и 10% сыворотки крови не снижает активности препарата. Белые мыши без видимой реакции переносили однократную подкожную инъекцию до 1 мг включительно (растворение в аскорбиновой кислоте). Испытание препарата *in vivo* на белых мышах, зараженных гемолитическим стрептококком, и на кроликах, зараженных золотистым стафилококком, дало отрицательные результаты.

#### СЕМЕЙСТВО КУВШИНКОВЫХ — NYMPHAEACEAE

В литературе имеются сведения о лечебных свойствах растений, принадлежащих к этому семейству. Так, желтая кув-

шинка (кубышка) известна как народное лекарственное средство под названием одолень В гомеопатии применяется эссенция, приготовленная из свежих корневищ. Корневища применяются также в тибетской медицине.

Об антибиотических свойствах растений, принадлежащих к этому семейству, имеется очень мало данных. Б. П. Токин (1951) установил, что фитонциды кувшинки не действуют на исследованные им простейшие. В. М. Круглова (1952) показала, что кубышка (*Nuphar luteum*) и кувшинка (*Nymphaea alba*) отличаются значительной протистоцидной активностью.

Тихонова (1953) исследовала водные отвары из различных частей желтой кубышки и показала, что они действуют на различные типы дизентерийной палочки.

Е. Я. Рашба, М. Б. Каганская и С. И. Новикова (1957) совместно с нами установили, что в цветках, листьях и корневищах желтой кубышки содержатся вещества с высокой антибактериальной активностью. Они извлекаются из высушенного растения по методу получения алкалоидов, принятому в ВИЛАРе. Полученный таким образом активный препарат назван нами нуфлютином.

#### Нуфлютин

Это вещество представляет собой полутвердую смолистую массу, состоящую из смеси сырых алкалоидов. Не выяснено, содержатся ли в нем только уже описанные в литературе алкалоиды или же еще какие-то неизвестные вещества, тоже основной природы. Нуфлютин хорошо растворяется в спирте и эфире и не растворяется в воде.

Антибактериальная активность нуфлютина испытана на целом ряде микроорганизмов. Наиболее активным был препарат, полученный из корневищ.

К нуфлютину чувствительны главным образом грамположительные микроорганизмы и лишь единичные грамотрицательные виды бактерий и плесневые грибы:

<i>Staphylococcus aureus</i>	— 1 : 500 000 — 1 : 2 500 000
<i>Streptococcus hemolyticus</i>	— 1 : 250 000 — 1 : 500 000
<i>Micrococcus catarrhalis</i>	— 1 : 1 000 000 — 1 : 2 000 000
<i>Mycobacterium B<sub>5</sub></i>	— 1 : 250 000 — 1 : 1 000 000
<i>Mycobacterium tuberculosis typus humanus</i>	— 1 : 100 000 — 1 : 1 000 000
<i>Bact. subtilis</i>	— 1 : 500 000
„ <i>megatherium</i>	— 1 : 500 000 — 1 : 1 000 000
„ <i>mycoides</i>	— 1 : 5 000 000
<i>Bact. pertussis</i>	— 1 : 250 000
„ <i>dysenteriae</i>	Flexneri —
„ „	Sonne —
„ „	Newkastle —
„ „	Григорьева-Шага —
<i>Bact. typhi</i>	—
„ <i>paratyphi A и B</i>	—
„ <i>pneumoniae</i>	— 1 : 25 000



<i>Bact. rhinoscleromatis</i>	—
„ <i>coli commune</i> и <i>communior</i>	—
„ <i>fluorescens</i>	—
„ <i>pyocyaneus</i>	—
„ <i>prodigiosum</i>	—
<i>Penicillium</i>	—1: 2 500
<i>Aspergillus</i>	—1: 2 500
<i>Mucor</i>	—
<i>Fusarium</i>	—1: 25 000
<i>Rhizopus</i>	—1: 5 000
<i>Saccharomyces ellipsoideus</i>	—1: 10 000

В П. Тульчинская испытывала действие нуфлютина на бруцеллы. Он задерживал их развитие в разведении 1:100\*.

По данным К. И. Бельтюковой (1957), к нуфлютину оказались высокочувствительными многие виды фитопатогенных бактерий.

Активность нуфлютина частично снижается в присутствии сыворотки крови и при хранении.

Однократные подкожные введения нуфлютина белым мышам в количестве до 2,5 мг не вызывали гибели животных, но при повторных инъекциях отмечалась кумулятивная токсичность.

Испытание активности нуфлютина *in vivo* при экспериментальных пневмококковой и туберкулезной инфекциях дало отрицательные результаты.

С. И. Новикова изолировала из желтой кубышки уже известный алкалоид нуфарин, который, по нашим данным, оказался антибактериально высокоактивным. Но и после его выделения полученная из растения сумма алкалоидов была активной. Возможно, что антимикробные свойства желтой кубышки обусловлены не только нуфарином.

Изучение антибиотических веществ кубышки желтой нельзя считать законченным.

### Нуфарин

Испытанный нами нуфарин выделен С. И. Новиковой по методу Горис и Крете (1910) в виде кристаллического вещества белого цвета со слегка желтоватым оттенком.

Нуфарин  $C_{18}H_{24}O_2N_2$ , по описанию А. П. Орехова (1955), представляет собой белую аморфную массу, хорошо растворимую в органических растворителях.

В наших опытах для определения антимикробной активности нуфарин растворяли в спирте и затем в воде. Его бактериостатическая активность следующая:

<i>Staphylococcus aureus</i>	—1: 1 000 000 —1: 2 500 000
<i>Streptococcus hemolyticus</i>	—1: 1 000 000
<i>Micrococcus catarrhalis</i>	—1: 1 000 000
<i>Bac. mesentericus</i>	—1: 1 000 000
„ <i>megatherium</i>	—1: 1 000 000
„ <i>mycoides</i>	—1: 2 500 000

\* Устное сообщение.

<i>Mycobacterium Bs</i>	—1: 1 000 000
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> typus <i>humanus</i>	—1: 100 000
<i>Bact. coli</i>	—
„ <i>typhi</i>	—
„ <i>paratyphi A</i>	—
„ <i>B</i>	—
„ <i>dysenteriae</i> Flexneri	—
„ <i>rhinoscleromatis</i>	—
„ <i>proteus</i>	—
„ <i>pyocyaneus</i>	—
„ <i>prodigiosum</i>	—
„ <i>fluorescens</i>	—
<i>Saccharomyces ellipsoideus</i>	—1: 5000

В присутствии сыворотки крови антибактериальная активность нуфарина снижается в 20—40 раз.

Приведенные данные показывают, что к нуфарину в основном чувствительны те же виды микроорганизмов, что и к нуфлютину.

Однократное введение белым мышам 5 мг нуфарина вызывает гибель животного через 24 часа. Дозы 2,5 и 1 мг на мышь не вызывают гибели, но при повторном введении 1 мг отмечается кумулятивная токсичность препарата.

### СЕМЕЙСТВО ЛЮТИКОВЫХ — RANUNCULACEAE

Отдельные растения, принадлежащие к семейству лютиковых, широко использовались в народной медицине для лечения наружных гнойных процессов, а также сифилиса, проказы, коклюша, кори, оспы, малярии, тифов, ревматизма, ряда заболеваний дыхательных путей, желудочно-кишечных заболеваний, паралича, женских болезней и т. п.

Акад. Бурденко и проф. Дудко (цит. по Шестакову, 1956) с успехом применяли водно-паровой отгон из лютика едкого (препарат X) при лечении долго не заживающих ран, а А. Н. Младенцев и С. Д. Шестаков пришли к выводу об эффективности препарата при различных формах туберкулеза легких, почек и кожи.

В ветеринарной практике применялись водные отгоны из различных лютиковых для лечения гнойных заболеваний и травматических повреждений (Поваженко, Кулик, 1942; Тихонин, 1942; Гусынин, 1942), а также эпизоотического лимфангоита лошадей (Гусынин, 1949).

Б. П. Токин с сотрудниками обнаружил летучие фитонциды, действующие на простейшие, у ряда представителей семейства лютиковых — рогаглавника серповидного (*Ceratocephalus falcatus*), живокости (*Delphinium sp.*), нескольких видов пеона, лютика однолистного (*Ranunculus monophyllus*), лютика перистораздельного (*Ranunculus pinnatisectus*) и т. п.

Летучие вещества у лютиковых описали также Н. З. Канода (1952), И. Ф. Рудаков (1941) и другие.

Антимикробные свойства у соков и экстрактов из отдельных представителей этого семейства обнаружены многими авторами (Сацыперова, 1952; Сарминский, 1942; Леонов, 1942, и др.).

В наших опытах антибактериально активными были спиртовые экстракты из калужницы болотной (*Caltha palustris*), пеонов (*Peonia* sp.), лютика иллирийского (*Ranunculus illyricus*), лютика ползучего (*R. reptans*), лютика многоцветкового (*R. polyanthemus*), лютика едкого (*R. acer*), ломоноса прямого (*Clematis recta*), ломоноса восточного (*Clematis orientalis*), ветреницы лесной (*Anemone nemorosa*), адониса весеннего (*Adonis vernalis*), василисника малого (*Thalictrum minus*), живокости полевой (*Consolida arvensis*).

Экстракты из всех этих растений оказывали действие главным образом на грамположительные микробы. Лишь некоторые из них тормозили рост коклюшной палочки, и ни один не задерживал развития брюшнотифозного микроба.

А. Д. Путримас (1956) установил действие водного перерогна листьев *Pulsatilla pratensis* на некоторые виды грибов и на этом основании приходит к выводу о возможной эффективности его в борьбе с фузариозом растений. И. К. Дагис (1954) обнаружил способность экстракта едкого лютика задерживать прорастание спор головни.

В результате изучения антимикробных свойств *Anemone pulsatilla* Сигал и Холден (1945), Баер, Холден и Сигал (1946) выделили из него антибиотическое вещество, которое оказало действие на протоанемонин, полученным еще в 1920 г. Азахина и Фуита из *Ranunculus sceleratus*. К протоанемонину оказались чувствительными многие виды бактерий и некоторые виды грибов.

### Протоанемонин

Как указывалось выше, Е. П. Синельникова (1951) выделила в нашей лаборатории протоанемонин из ряда видов лютиковых. И. В. Рудаков (1951) обнаружил протоанемонин во всех исследованных видах ломоноса. Д. П. Снегирев (1954) выделил его из ломоноса жгучего (*Clematis flammula*). С. Н. Норкина с сотрудниками (1953) также связывает активность выделенных ею экстрактов из лютика едкого с наличием в них протоанемонина.

А. С. Яносис (1956) с помощью разработанного им кондуктометрического метода количественного определения протоанемонина установил различное содержание его у разных представителей этого семейства. Отличаются по содержанию протоанемонина и разные части растения (Дагис, 1954; Яносис, 1956). Оно зависит также от периода вегетации растений (Дагис, 1954; Яносис, 1956; Сацыперова, 1953, и другие).

Е. П. Синельникова (1951) обнаружила, что содержание протоанемонина в растениях зависит от экологических условий. Например, в растениях, растущих на влажной почве, протоанемонин не был обнаружен, тогда как тот же вид растения, собранный в то же время в сухой местности, содержал его в большом количестве.

Хилл и ван Хейнинген (1951) показали, что протоанемонин содержится в растениях в виде предшественника глюкозида ранункулина, не обладающего антибактериальным действием. При повреждении растения ранункулин в результате ферментативного процесса расщепляется на протоанемонин и глюкозу.

Протоанемонин — бесцветное маслоподобное вещество вязкой консистенции. Он обладает значительным антимикробным действием по отношению ко многим видам грамположительных и грамотрицательных бактерий, грибов, дрожжей, простейших и других микроорганизмов. Это объясняется, по-видимому, тем, что он подавляет клеточное деление микробов. Такое же явление отмечено и по отношению к растительным и животным клеткам.

Баером с сотрудниками, Е. П. Синельниковой и другими авторами показано, что протоанемонин в зависимости от вида микроорганизмов задерживает их рост в разведении 1:6000 — 1:350 000, а простейших — в разведении до 1:1 600 000.

К протоанемонину чувствительны фитопатогенные бактерии и грибы (Бельтюкова и Кисель, 1950). На вирусы гриппа и бактериофаг протоанемонин не действует (Холден и другие, 1947). Однако, по данным Н. И. Леонова (1942), водные отгоны лютиков оказывали влияние на вирус ящура.

Действие протоанемонина мало зависит от количества микробных тел и возраста культуры.

Активность протоанемонина проявляется в большей степени при pH 5,6, при pH 8,0 она начинает снижаться. Активность этого препарата резко снижается и в присутствии белковых жидкостей организма, особенно крови.

Протоанемонин инактивируется и сульфгидрильными соединениями, например, цистеином и др. Это явление послужило поводом к предположению о возможном механизме его антибиотического действия, которое объяснялось взаимодействием антибиотика с сульфгидрильными группами энзимов, что приводит к нарушению жизнедеятельности клеток.

Протоанемонин оказался весьма токсичным. При аппликации на кожу в концентрированном виде он оказывает нарывное действие; отмечено также слезоточивое его действие. Несколько меньше проявляется его токсичность при введении в кровь.

В определенных концентрациях антибиотик действует токсически и на растительные ткани, задерживая прорастание семян

Таблица 17

Максимальное разведение препаратов, задерживающее рост микробов

Микроорганизмы	Сводные данные ряда авторов	Данные Е. П. Синельниковой	
		Протоанемонин синтетический	Протоанемонин из растения
<i>Pneumococcus</i> . . .	1:55 000	—	—
<i>Streptococcus hemolyticus</i> . . .	1:16 000—1:66 000	1:10 000—1:50 000	1:50 000—1:150 000
<i>Streptococcus mitior</i> . . .	1:33 000—1:55 000	—	—
<i>Staphylococcus aureus</i> . . .	1:55 000—1:60 000	1:30 000—1:40 000	1:50 000—1:75 000
<i>Staphylococcus albus</i> . . .	1:66 000	—	—
<i>Bac. subtilis</i> . . .	1:20 000—1:50 000	—	—
<i>B. anthracis</i> . . .	1:20 000—1:50 000	—	—
<i>Micrococcus lyodeicticus</i> . . .	1:44 000	—	—
<i>Corynebacterium</i> (4 вида) . . .	1:6000—1:100 000	1:45 000—1:50 000	1:175 000—1:250 000
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> . . .	—	1:45 000	—
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> . . .	—	1:45 000	—
<i>Clostridium</i> (6 видов), в том числе возбудителей газовой гангрены	1:30 000—1:350 000	1:10 000—1:40 000	1:50 000—1:175 000
<i>Bact. pertussis</i> . . .	—	1:45 000—1:60 000	1:150 000—1:200 000
<i>B. pneumoniae</i> . . .	1:40 000	—	—
<i>Micrococcus catarhalis</i> . . .	1:166 000	—	—
<i>Bact. pyocyaneus</i> . . .	1:30 000—1:200 000	1:30 000—1:50 000	1:150 000—1:200 000
<i>B. prodigiosus</i> . . .	1:80 000—1:180 000	—	—
<i>Vibrio cholerae</i> . . .	1:60 000—1:200 000	—	—
<i>Bact. proteus vulgaris</i> . . .	1:80 000—1:120 000	1:20 000—1:45 000	1:150 000—1:200 000
<i>Bact. coli</i> . . .	1:25 000—1:83 000	1:30 000—1:45 000	1:30 000—1:125 000
<i>typhi</i> . . .	1:25 000—1:330 000	1:40 000—1:50 000	1:125 000—1:175 000
<i>paratyphi</i> A . . .	1:166 000	1:45 000—1:50 000	1:150 000
<i>B</i> . . .	1:166 000	1:40 000—1:50 000	1:125 000—1:175 000
<i>dysenteriae</i> . . .	1:166 000—1:250 000	1:45 000—1:50 000	1:125 000—1:175 000
<i>rhinoscleromatis</i> . . .	—	1:60 000—1:65 000	1:150 000—1:200 000
Грибы 12 видов	1:62 000—1:300 000	1:40 000—1:45 000	1:10 000—1:100 000
Простейшие:			
<i>Tetrahymena gelei</i> . . .	1:200 000—1:300 000	—	—
<i>Tripanosoma gambiense</i> . . .	1:200 000—1:1600 000	—	—

культурных растений (Бельтюкова и Кисель, 1950; Дагис, 1954; Путримас, 1956).

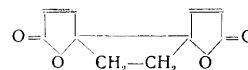
Протоанемонин очень нестоек: через 20 суток, а иногда и через несколько часов его активность начинает снижаться. Это объясняется тем, что протоанемонин при хранении быстро переходит в анемонин, затем в анемоновую и анемоиновую кислоты (цит. по Яносис, 1956), причем последние уже не имеют антибактериальной активности.

Вопрос о возможности использования протоанемонина в лечебной практике еще не решен, несмотря на отдельные успешные попытки применения его для лечения кожных заболеваний и наружных гнойных процессов в эксперименте и в ветеринарной практике.

### Анемонин

Анемонин описан еще в 1892 г. В дальнейшем его неоднократно выделяли наряду с протоанемонином, хотя предполагается, что он образуется лишь в процессе получения последнего.

Анемонин — кристаллическое вещество в виде белых бесцветных пластинок или игл с точкой плавления 158°. Суммарная формула его  $C_{10}H_8O_4$ . Он хорошо растворяется в некоторых органических растворителях и в горячей воде, нелетучий. С химической стороны анемонин представляет собой дилактон циклобутан-1:2-диол-1:2-диакриловой кислоты.



Анемонин.

Антибиотическая активность анемонина менее выражена, чем у протоанемонина. На бактерии (Баер с сотрудниками, 1946) анемонин практически не действует, но эти же авторы отмечают, что Боас и Штойде (1935), пользуясь разными методами исследования, установили антибиотические свойства у анемонина.

По данным Боас и Штойде (1935), на *Mucor stolonifer* анемонин действует в разведении 1:70 000 на *Aspergillus niger* — в разведении 1:50 000, на *Saccharomyces cerevisiae* — в разведении 1:50 000 — 1:100 000, на *Mycoderma* — в разведении 1:30 000 и на *Oidium lactis* — в разведении 1:25 000. Анемонин действует также на туберкулезную палочку в разведении 1:50 000 (Депп и Берсон, 1950).

Анемонин довольно токсичен. В опытах *in vivo* оказался неактивным.

## Лютидин

Лютидин выделен С. Д. Шестаковым и П. П. Алексеевым (1956) из лютика едкого (*Ranunculus acris*) при изучении водно-парового отгона. Он представляет собой кристаллическое вещество неопределенного состава с альдегидной и лактонной группировками. Растворяется в спирте, эфире и хлороформе.

По сравнению с протоанемонином лютидин оказывает более выраженное антибактериальное действие как на грамположительные, так и на грамотрицательные микроорганизмы. Антибиотик вызывает разрушение туберкулезной палочки.

С. Д. Шестаков приводит данные об успешном лечении лютидином 42 больных разными формами туберкулеза легких.

По данным автора, вредного действия препарата в применяемых дозах на организм больных не отмечено.

### Антимикробное вещество из *Coptis chinensis*

По сообщению Ляо Янь-сюнь, водные вытяжки из корня *Coptis chinensis* оказывают сильное антибактериальное действие на *Bac. anthracis*, *Bac. perfringens*, *Staphylococcus aureus*, *Bact. rhizopathiae suis*, *Bact. multicauda*, более слабое действие на *Bact. coli*, нечувствительной оказалась *Bact. pyocyaneus*.

Антибактериальные свойства вытяжек сохранялись и при 30-минутном нагревании при 121°.

Под воздействием  $HgCl_2$  (1%) из водной вытяжки корня можно осадить темнокоричневое вещество, также обладающее антибактериальной активностью.

В опытах *in vivo* введение препаратов из корня *Coptis chinensis* морским свинкам, зараженным *Bac. anthracis*, способствовало некоторому продлению их жизни.

### СЕМЕЙСТВО БАРБАРИСОВЫХ — BERBERIDACEAE

Некоторые растения семейства барбарисовых применяются в народной медицине в СССР (Забайкалье), в Китае, Тибете, Индии и в других странах против лихорадки, ревматизма, в качестве потогонного при простуде, кровоостанавливающего и успокаивающего. В литературе встречаются указания и на антимикробные свойства барбарисовых.

Б. П. Токин установил фитонцидную активность у *Leontice* sp. и *Berberis Gagnepainii*, М. Л. Парфенова (1954) — у *Berberis vulgaris*, Готтшалл, Лукас и другие — у экстрактов из *Berberis asiatica*.

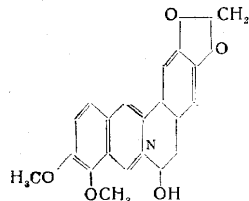
В последние годы выяснилось, что и некоторые алкалоиды, полученные из барбарисовых, антимикробно активны. К ним относятся берберин, умбеллятин и гаспин.

К антибиотикам, выделенным из растений этого семейства, относятся и подофиллин.

## Берберин

Этот давно известный алкалоид выделен из *Berberis vulgaris*, *B. glauca*, *B. aethnensis*, *B. nervosa*, *B. Thunbergii*, *B. heteropoda* и др. Берберин выделен также из ряда растений, принадлежащих к семейству лютиковых, в том числе из *Hydrastis canadensis*, и из растений семейства луносемянниковых.

Суммарная формула берберина  $C_{20}H_{19}O_8N$ .



Берберин.

Гупта и Кахали еще в 1944 г. установили, что берберин в разведении 1:80 000 действует на *Leishmania tropica* и отметили его эффективность при лечении лейшманиоза (восточной язвы, пендинской язвы) и заболеваний человека, вызванных *Trypanosoma equiperdum*.

Укито и другие (1949) установили антибактериальную активность берберина по отношению к ряду бактерий, в том числе и патогенных. Джилливер (1946) обнаружил чувствительность к берберину фитопатогенных микроорганизмов, Фонтен (1948) — его антифунгальное действие по отношению к ряду грибов, в том числе патогенных для человека.

Об антимикробной активности берберина свидетельствуют следующие данные:

<i>Staphylococcus aureus</i>	— 1: 6 400 — 1: 400 000
<i>Streptococcus hemolyticus</i>	— 1: 25 000
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	— 1: 6 660
<i>Pneumococcus</i>	— 1: 6 400
<i>Micrococcus gonorrhoeae</i>	— 1: 820 000
<i>Bact. typhi</i>	— 1: 100 — 1: 12 800
„ <i>dysenteriae</i>	— 1: 1 600 — 1: 51 200
„ <i>paratyphosiae</i>	— 1: 6 400
„ <i>coli</i>	— 1: 3 200
„ <i>pyocyaneus</i>	— 1: 400
„ <i>syringae</i>	— 1: 5 000
<i>Corynebacterium sepeidonicum</i>	— 1: 20 000
<i>Bact. maltacearum</i>	— 1: 20 000
„ <i>begoniae</i>	— 1: 80 000
<i>Verticillium dahliae</i>	— 1: 5 000
<i>Actinomyces scabies</i>	— 1: 20 000
<i>Phytophthora erythroseptica</i>	— 1: 5 000
<i>Claviceps purpurea</i>	— 1: 5 000
<i>Rhizoctonia crocorum</i>	— 1: 5 000
<i>Paramecia</i>	— 1: 500

частично  
подавляет  
развитие

Берберин, испытанный нами, задерживал рост культуры *Staphylococcus aureus* в разведении 1:25 000.

По данным Шмитц (1950), берберин действует на тканевые культуры рака Эрлиха.

### Умбеллятин

Алкалоид умбеллятин  $C_{21}H_{25}O_8N$  выделен из *Berberis umbellata* и *Berberis insignis*. Гупта и Кахали (1944) показали его довольно высокую активность по отношению к патогенным простейшим. Так, он подавляет *Leishmania tropica* в разведении 1:50 000 — 1:100 000, но на *Leishmania donovani* не действует и в разведении 1:10 000. Мало чувствительна к умбеллятину и *Entamoeba histolytica*. На парамеции умбеллятин действует в разведении 1:500. По данным авторов, умбеллятин эффективен при лечении заболеваний людей, обусловленных *Leishmania tropica*.

### Таспин

Алкалоид таспин выделен из *Leontice Ewersmanii*. По нашим данным, он также оказывает антибактериальное действие на грамположительные микроорганизмы:

<i>Staphylococcus aureus</i>	— 1: 10 000 — 1: 100 000
<i>Micrococcus catarrhalis</i>	— 1: 20 000
<i>Pneumococcus</i>	—
<i>Corinebacterium diphtheriae</i>	— 1: 75 000 — 1: 500 000
<i>Mycobacterium B<sub>5</sub></i>	1: 2 000 000
<i>Bac. subtilis</i>	1: 50 000
„ <i>mycoides</i>	— 1: 30 000 — 1: 50 000
„ <i>megatherium</i>	— 1: 50 000
„ <i>mesentericus</i>	— 1: 50 000

На грамотрицательные бактерии и грибы таспин не оказывает заметного действия даже в разведении 1:1000.

При наличии в среде цельной крови или ее сыворотки антибактериальная активность таспина снижается лишь незначительно. Однако он оказался довольно токсичным, что препятствовало выявлению его активности *in vivo*.

### Подофиллин

Подофиллин выделен из *Podophyllum peltatum*. Шнелл и Тайер (цит. по Скиннеру, 1955) обнаружили антибактериальную активность водных экстрактов из этого растения.

Подофиллин представляет собой желтую смолу, обладающую слабительным действием. По данным Райсс и Винстон (1949), подофиллин оказывает антифунгальное действие на ряд патогенных грибов, причем в более высоких концентрациях он оказывает и фунгицидное действие, что видно из следующих данных (табл. 18).

Местное применение подофиллина оказывает лечебное действие при заболевании, обусловленном *Microsporium audouinii* и *Microsporium lanosum*.

Таблица 18

#### Антифунгальная и фунгицидная активность подофиллина

Грибы	Фунгистатические концентрации	Фунгицидные концентрации
<i>Microsporium audouinii</i>	1:10 000	1:1000
„ <i>fulvum</i>	1:10 000	1: 200
„ <i>lanosum</i>	1:10 000	1:1000
<i>Trichophyton gypsum</i>	1:10 000	—
„ <i>purpureum</i>	1:10 000	1: 200

Подофиллин содержит подофиллотоксин, действующий на клетки злокачественных опухолей. Сам подофиллин также обладает этим свойством. Он используется при кожном раке, но широкого применения не получил (цит. по Ларионову, 1956). Однако исследования в этой области еще продолжаются.

### СЕМЕЙСТВО ЛУНОСЕМЯННИКОВЫХ — MENISPERMACEAE

Некоторые растения этого семейства являются продуцентами веществ с антимикробными свойствами.

По данным Готшалла с сотрудниками (1949), экстракты из *Menispermum canadensis* действуют на *Mycobacterium tuberculosis*. Из *Chondrodendron tomentosum* выделено антимикробное вещество, пригодное для консервирования пищевых продуктов (Иенсен, 1951). Из других растений получены антибиотик трилобин и алкалоиды цефарантин и гиндрицин.

### Трилобин

Это вещество было получено из *Cocculus trilobus*. Оно оказывает антибактериальное действие на *Mycobacterium tuberculosis* (цит. по Шемякину и Хохлову, 1952).

### Цефарантин

Алкалоид изохинолиновой природы цефарантин выделен из корней *Stephania cepharantha* и стеблей *Stephania Sasakii*. Он представляет собой светло-желтое порошкообразное вещество, плавящееся при 103°. Суммарная формула цефарантина  $C_{27}H_{38}O_6N_2$ . В Японии этот алкалоид применяется в качестве антитуберкулезного средства. По данным ряда авторов (Бюши, 1945; Юнод, 1946; Фитцпатрик, 1954; Гупта и Висванатхан, 1955; Сирзи и Де, 1952), цефарантин оказывает антибактериальное действие на *Micobacterium tuberculosis* до разведения 1:500 000, но действие этого препарата непродолжительно: к концу

четвертой недели культура в его присутствии начинает развиваться.

Лечебного действия цефалантина при экспериментальной туберкулезной инфекции у белых мышей не отмечено (Сирзи и Де, 1952). Гупта и Висванатхан (1955) наблюдали *in vitro* лизис этих бактерий под влиянием цефалантина.

Сочетание цефалантина со стрептомицином или хлорамфениколом позволяло значительно снижать активные дозы всех этих антибиотиков. Авторы считают особенно заслуживающим внимания сочетание стрептомицина с цефалантином, поскольку первый обладает бактериостатическим, а второй — бактерицидным действием. Активные концентрации стрептомицина при этом снижаются с 0,6 до 0,1  $\gamma$ /мл, а цефалантина — с 2 до 0,6  $\gamma$ /мл. По данным Лямбен и Бернар (1953), цефалантин действует и на другие бактерии: на *Bac. mesentericus* в разведении 1:13 330; на стафилококк — в разведении 1:660; на дизентерийную и кишечную палочки — в разведении 1:2850; на брюшнотифозную палочку — в разведении 1:1330 и на некоторые другие.

#### Гиндрицин

Алкалоид гиндрицин, выделенный из *Stephania glabra*, по данным Осборна (1943), обладает слабой антибактериальной активностью; в разведении 1:24 000 он задерживает рост *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes*.

В присутствии сыворотки крови активность гиндрицина сильно снижается (цит. по Скиннеру, 1955).

#### СЕМЕЙСТВО МАГНОЛИЕВЫХ — MAGNOLIACEAE

По сообщению Ляо Янь-сюн (1954), водные вытяжки из коры магнолии (*Magnolia hypoleuca*) обладали сильным антибактериальным действием по отношению к *Bac. anthracis*, *Bac. perfringens*, *Staphylococcus aureus*, *Bact. rhusiopathiae suis*, *Bact. multocida* и слабо или вовсе не действовали на кишечную и синегнойную палочку.

Антибактериальные свойства вытяжек сохранялись после длительной термической обработки.

Введение вытяжки морским свинкам, зараженным *Bac. anthracis*, способствовало некоторому продлению жизни животных.

#### СЕМЕЙСТВО ЛАВРОВЫХ — LAURACEAE

Лавр камфарный (*Cinnamomum camphora*) имеет лекарственное значение и является источником камфоры. Последняя, помимо своего общеизвестного действия на сердечно-сосудистую систему, при местном применении обладает, по М. Д. Машков-

скому (1954), раздражающим и отчасти антисептическим действием и употребляется при воспалительных процессах, ревматизме и т. п.

У некоторых видов лавровых обнаружены антимикробные свойства. Например, Б. П. Токин обнаружил антимикробные свойства у корицы Рейнвардта (*Cinnamomum Reinwardti*) и у лавра благородного (*Laurus nobilis*), а В. Г. Граменицкая (1952) у лавровишни (*Laurocerasus officinalis*).

Иенсен (1951) выделил антибиотик из тканей авокадо (*Persea gratissima* или *americana*).

Препарат представляет собой желто-коричневую массу, растворимую в спирте. В опытах автора он действовал антибиотически на микробы, вызывающие мясные отравления и разлагающие пищевые продукты. При разведении 1:5000 препятствовал развитию *Staphylococcus aureus*, взятого в качестве тест-микроба.

Автор считает, что препарат можно применять при консервировании мяса и кремов.

#### СЕМЕЙСТВО МАКОВЫХ — PAPAVERACEAE

Имеющиеся в литературе сведения о лечебных свойствах растений семейства маковых, применяемых в народной медицине, касаются главным образом различных видов мака и чистотела. Общеизвестно также использование мака (*Papaver somniferum*) в качестве лекарственного растения.

*Chelidonium majus* (чистотел) широко применяется в гомеопатии и в тибетской медицине. Он описан в государственной фармакопее СССР как наружное средство. В народной медицине чистотел применяется для лечения самых разнообразных заболеваний, в частности кожного туберкулеза и злокачественных опухолей. Последнее побудило некоторых авторов заняться изучением его антибластических свойств. К. П. Балицкий (1953) испытал водный экстракт из чистотела при саркоме крыс, аденомемосаркоме мышей и карциноме Броун-Пирс. У леченых животных отмечалось замедленное развитие опухоли, и их гибель наступала в более отдаленные сроки. Отмечены также значительные изменения в опухолевой ткани. Все это, по мнению автора, свидетельствует об антибластическом действии экстрактов на различные опухоли животных. Л. В. Земскова (1955) с успехом применяла сок чистотела для лечения папилломатоза гортани у детей.

Изучались и антимикробные свойства растений, принадлежащих к этому семейству. Мартынец с сотрудниками (1951) сообщил об антибактериальном действии экстрактов из *Chelidonium majus*, *Glauicum corniculatum*, *Papaver rhoeas*, а Осборн (1943) — из *Corydalis bulbosum* и *Corydalis luteum*.

По данным Н. З. Канода (1954), чистотел обладает сильным протистогонным действием.

Алькевич с сотрудниками (1954—1955) установил антифунгальное действие сока чистотела на ряд патогенных грибов: *Trichophyton interdigitale*, *Trichophyton gypsum asteroides*, *Microsporium audouini*, *Epidermophyton Kauffman-Wolf* и др. По мнению автора, действующее вещество чистотела нелетуче, растворимо в воде, термостабильно, с алкалоидами не связано.

Мнение автора о неалкалоидной природе испытанных им препаратов из чистотела, на наш взгляд, вполне резонно. Несколько забегая вперед, отметим, что отдельные антимикробно активные алкалоиды, выделенные нами из чистотела, в большинстве случаев не влияли на развитие грибов, почти не действовала на них и сумма алкалоидов из этого растения.

По нашим наблюдениям, спиртовой экстракт из наземной части чистотела задерживал развитие некоторых микроорганизмов (*Bac. mesentericus*). По данным Осборна (1943), Лукас и Левис (1944), экстракты из чистотела не являются антибактериально активными.

В опытах Штиклъ (1928) антибиотически активными против стафилококка и сибиреязвенной палочки были экстракты и отдельные алкалоиды, выделенные из чистотела и некоторых других растений, принадлежащих к этому семейству: хелидонин из корней чистотела, хелеритрин, содержащийся также в *Bocconia fluorescens* и *Eschscholtzia californica*, и золотые соли этих алкалоидов.

Букач (1956) методом хроматографии на бумаге установил, что вещества, содержащиеся в вытяжках из корней чистотела и угнетающие размножение *Azotobacter chroococcum* и *Az. vinelandii*, являются алкалоидами (хелеритрином и сангвинарином). Несколько раньше об антимикробных свойствах сангвинарина, действующего на стафилококк в разведении свыше 1:22 000, сообщили Лямбен и Бернар (1953). Имеются также сведения об активности смеси сангвинарина с хелеритрином в разведении 1:50 000 (цит. по Шемякину и Хохлову, 1953).

Нами совместно с Е. Я. Рашба, С. И. Новиковой и М. Б. Коганской (1957) из чистотела выделен и испытан препарат, представляющий собой смесь сырых алкалоидов. В его состав входят также протопин, хелидонин, гомохелидонин и хелеритрин, относящиеся к производным нафтофенантридина. Протопин не оказывал антибактериального действия, остальные три алкалоида, а также сумма сырых алкалоидов в разной степени были антибактериально активными.

#### Сумма алкалоидов из чистотела

Препарат получен из корней, стеблей и листьев чистотела по методу выделения алкалоидов, принятому в ВИЛАРе. Выход препарата из растения около 0,16%. Он содержит 1,26% азота,

не растворяется в воде и хорошо растворяется в органических растворителях. Препарат в больших разведениях (1:100 000) задерживает развитие ряда грамположительных бактерий, в том числе и патогенных, почти не действует на грамотрицательные бактерии и плесневые грибы. Развитие туберкулезной палочки задерживается при добавлении его к среде в разведении до 1:1 000 000.

Активность препарата частично снижается в присутствии сыворотки крови. При температуре 3—5° активность сохраняется не менее месяца.

Однократное введение препарата подкожно белым мышам в дозах до 2 мг не вызывает гибели животных. Ежедневное введение 0,3 мг на протяжении двух недель не вызывает видимых явлений отравления.

В опытах *in vivo*, при лечении мышей при экспериментальной пневмококковой инфекции, а также зараженных массивной дозой туберкулезной палочки типа *bovinus* препарат не проявил лечебных свойств.

#### Хелидонин

Установлено, что этот алкалоид  $C_{20}H_{19}O_5N$ , кроме *Chelidonium majus*, содержится также в некоторых других растениях, принадлежащих главным образом к семейству маковых. Хелидонин обладает незначительным антибактериальным действием. В наших опытах он задерживал развитие стафилококка и некоторых других грамположительных бактерий в разведении 1:5000 — 1:10 000, туберкулезной палочки — в разведении 1:10 000 и почти не действовал на грамотрицательные бактерии и плесневые грибы.

#### Гомохелидонин

Этот алкалоид ( $C_{21}H_{23}O_5N$ ) найден только в *Chelidonium majus*. Он обладает значительной антибактериальной активностью, действует главным образом на грамположительные бактерии. По нашим данным, бактериостатическая активность его для стафилококка проявляется в разведении 1:125 000, развитие туберкулезной палочки он задерживает в разведении 1:100 000.

Гомохелидонин оказывает некоторое антибиотическое действие на туберкулезную палочку в ориентировочных опытах *in vivo*. При лечении гомохелидоном (0,3 мг подкожно на протяжении трех недель) мыши, зараженные массивной дозой туберкулезной палочки типа *bovinus*, погибают в меньшем количестве, и в мазках из их органов туберкулезные палочки обнаруживаются реже, чем у мышей контрольной группы.

## Сангвинарин

Сангвинарин  $C_{20}H_{15}O_5N$  (или  $C_{20}H_{14}O_4NOH$ ), выделенный впервые из корней *Sanguinaria canadensis*, также найден в *Chelidonium majus* и еще в некоторых растениях семейства маковых. По данным Лямбен и Бернар (1953), он оказывает антибактериальное действие. На стафилококки действует в разведении 1:22 000, на некоторые грамположительные виды — в разведении 1:1000.

## Хелеритрин

Хелеритрин  $C_{21}H_{19}O_5N$  (или  $C_{21}H_{18}O_4NOH$ ), принадлежащий к той же группе химических соединений (производные нафтофенантридина), что и предыдущие алкалоиды, помимо *Chelidonium majus*, обнаружен также в некоторых других растениях семейства маковых. Он задерживает развитие ряда грамположительных бактерий.

По нашим данным, бактериостатическая активность хелеритрина для стафилококка проявляется в разведении 1:10 000; развитие туберкулезной палочки он задерживает в разведении 1:25 000.

В заключение можно сказать, что смесь алкалоидов из чистотела, а также некоторые отдельные содержащиеся в нем алкалоиды обладают выраженными антибактериальными свойствами. Особенно это относится к гомохелидонину, который оказывает антибиотическое действие и *in vivo*.

Таблица 19  
Антибактериальная активность алкалоидов из чистотела

Микроорганизмы	Смесь алкалоидов	Хелидонин	Хелеритрин	Гомохелидонин
<i>Staphylococcus aureus</i>	1: 93 000	1: 10 000	1:10 000	1:50 000 —
<i>Micrococcus catarrhalis</i>	1: 2000	1: 2000	1:10 000	1:125 000
<i>Bac. subtilis</i>	1: 2000	—	—	1: 5000
<i>megatherium</i>	1: 2000	1: 5000	—	1: 5000
<i>mesentericus</i>	1: 2000	—	—	1: 20 000
<i>mycoides</i>	1: 20 000	0	1: 5000	1: 10 000
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> typus humanus	1: 50 000 —	—	—	1: 20 000
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> typus bovinus	1:1 000 000	1: 1000	1:25 000	1:100 000
<i>Mycobacterium B<sub>s</sub></i>	1: 500 000	0	1:50 000	1:250 000
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> <i>gravis</i>	1: 5000	1: 5000	1: 2000	1: 10 000
<i>Bact. pneumoniae</i>	1: 50 000	1:100 000	1:50 000	1:200 000
		—	1: 2000	1: 20 000

На грамотрицательные бактерии *Aerobacter aerogenes*, *Bact. coli*, *Bact. typhi*, *Bact. paratyphi* А и В, на два вида *Bact. dysen-*

*teriae*, на *Bact. proteus vulgaris*, *Bact. prodigiosum*, *Bact. fluorescens*, на грибы *Penicillium*, *Aspergillus*, *Mucor*, *Rhizopus*, *Fusarium* и дрожжи *Saccharomyces ellipsoideus* алкалоиды не оказывали действия.

Вопрос о пригодности препаратов из чистотела для изучения их в клинике нуждается еще в дальнейших исследованиях.

## СЕМЕЙСТВО КРЕСТОЦВЕТНЫХ — CRUCIFERAE

Некоторые растения этого семейства имеют лекарственное значение и особенно часто применяются в народной медицине и в гомеопатии. Так, икотник серый (*Berteroa incana*) применяется в народной медицине для лечения женских болезней; пастушья сумка (*Capsella bursa pastoris*) — как кровоостанавливающее и при рвоте у беременных, клоповник безлестковый (*Lepidium apetalum*) — как жаропонижающее, при лихорадке и малярии, хрен (*Armoracia rusticana*) — как мочегонное, редька (*Raphanus sativus*) — как мочегонное и возбуждающее. В гомеопатии из хрена и редьки приготавливаются эссенции.

В медицинской практике эфирное горчичное масло применяется как местное раздражающее и отвлекающее средство.

У многих растений этого обширного семейства обнаружены антимикробные свойства.

По данным Б. П. Токина, протистоцидные свойства имеют хрен деревенский (*Armoracia rusticana*), сурепка дуговидная (*Barbarea arcuata*), пастушья сумка (*Capsella bursa pastoris*), дескурация Софии (*Descurainia Sophia*), гольдбахия гладкая (*Goldbachia laevigata*), клоповник посевной (*Lepidium sativum*), лепталеум нителистный (*Leptaleum filifolium*), малькольмия африканская (*Malcolmia africana*), редька посевная (*Raphanus sativus*), горчица белая (*Sinapis alba*). Г. Б. Дуброва (1952) установил фунгицидные свойства летучих веществ семян горчич.

В опытах А. Е. Зимина (1954) антимикробное действие оказывали экстракты сердечника стелющегося (*Cardamine*).

В наших исследованиях антибактериальные свойства обнаружены у различных экстрактов из следующих растений: капусты (*Brassica oleracea*), хрена деревенского, горчицы столовой, ярутки полевой (*Thlaspi arvense*), башенницы голой (*Turritis glabra*), гулявника (*Sisymbrium Loeseli*), пастушьей сумки, клоповника полевая (*Lepidium campestre*), клоповника толстолистного (*Lepidium crassifolium*), сердечника зубчатого (*Cardamine dentata*), редьки полевой (*Raphanus raphanistrum*), редиски, икотника серого (*Berteroa incana*), бурачка чашечного (*Allyssum calycinum*) и некоторых других.

Мартынец с сотрудниками (1951, 1952, 1955) обнаружил антимикробные свойства различных экстрактов из *Berteroa incana*, *Erysimum durum*, *Rapistrum perenne*.



Литтл и Грубаух (1946), а также Фонтен (1947) обнаружили активность экстрактов и соков кочанной и цветной капусты. Экстракты из капусты, как показали и наши исследования, отличаются высокой антибактериальной активностью. В. П. Тульчинская обнаружила действие экстрактов из капусты на бактерии.

В опытах П. И. Бедросовой (1954), а также Н. М. Соколовой и П. И. Бедросовой (1956) высокую фитонцидную активность имели соки белокачанной капусты. Из белокачанной и краснокачанной капусты получены концентраты и кристаллы, оказывающие бактериостатическое действие на культуру туберкулезной палочки *in vitro* и задерживающие течение туберкулезного процесса у зараженных морских свинок. Наибольшей активностью *in vitro* обладают кристаллы из краснокачанной капусты, представляющие собой глюкозидную фракцию красящих веществ капусты.

Диккерман и Либерман (1952) обнаружили антимикробное действие водного экстракта из капусты на *Bact. coli*, *Aerobacter aerogenes*, *Bact. typhi*, *Staphylococcus aureus* и на ряд других микроорганизмов. Авторы выделили из этого растения активное вещество, оказавшееся углеводом с молекулярным весом 100 000, обладающее сильно выраженными редуцирующими свойствами.

Следует отметить, что из капусты Герритсен и Хаэгсма получили антибиотическое вещество, сходное с рапином.

По данным Д. П. Снегирева (1954), водные вытяжки из *Lepidium draba* (блеховник крупковидный) обладают сильным бактерицидным и фунгицидным действием. Выделенное вещество относится к группе изотиоцианатов (горчичные масла).

Действительно, горчичные масла, выделенные из растений семейства крестоцветных (горчицы, хрена и др.), обладают выраженным антимикробным действием. Горчица давно известна как народное лечебное средство.

Со времени появления учения о фитонцидах высших растений многие авторы на горчицу неоднократно обращали внимание. Так, летучие фитонциды горчицы с успехом использовались для удлинения сроков хранения рыбы (Равич-Шербо, 1954) и для борьбы с заболеваниями плодов цитрусовых, вызываемых грибами *Penicillium* (Сперанский и Бруев, 1954).

А. И. Рогачева (1954—1956) обнаружила влияние летучих фракций фитонцидов горчицы на ряд микробов, вызывающих порчу консервированных продуктов. Г. Д. Дуброва (1956) считает возможным использование метода комбинированного действия фитонцидов горчицы и низких температур для удлинения сроков хранения скоропортящихся пищевых продуктов. По данным А. Г. Фуга (1956), примесь горчицы к вике снижает поражение последней акациевой огневкой.

По Х. Х. Абдуллину (1954), эфирное масло из горчицы обла-

дает высоким бактерицидным действием на *Bact. enteritidis*, *Bact. anthracis* и *Bact. rhusiopathiae suis*.

По В. И. Полтеву (1954), фитонциды горчицы используются для лечения пчел.

Аналогичные данные имеются и о хрене. Савчук (1947) и Сухачев (1950) установили возможность консервирования фитонцидами хрена мяса и фруктов, а Н. И. Шпак (1956) — животных тканей (кожи, плаценты).

Фотер и Голик (1938) сообщили об антибактериальном действии паров корней хрена на некоторые бактерии, в том числе и на *Mycobacterium tuberculosis*.

А. М. Фой (1954) отмечает лечебное действие фитонцидов из корней хрена при трихомонадном кольпите.

Аллилгорчичное масло содержится в растениях в виде глюкозида синигрина. Этот глюкозид не обладает антимикробной активностью. Под влиянием энзиматического процесса, вызванного ферментами, также находящимися в растении, синигрин расщепляется с образованием антибиотически активного аллилгорчичного масла.

Это вещество, относящееся к изотиоцианатам, входит вместе с другими изотиоцианатами в группу антибиотиков ациклического строения.

Суммарная формула аллилгорчичного масла  $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{NCS}$ . Его антимикробная активность высока:

<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	
typus humanus	— 1: 1 000 000
<i>Bact. coli</i>	— 1: 10 000
<i>Plasmodiophora brassicae</i>	— 1: 10 000 — 1: 1 000 000
<i>Colletotrichum circinans</i>	— 1: 10 000 — 1: 100 000

Действует на грибы и фенилэтилгорчичное масло  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NCS}$ , выделенное из репы, родникового креса и некоторых других растений. Оно находится в растениях в виде глюкозида и образуется из него при расщеплении под влиянием содержащегося в растении энзима. В этой связи следует отметить, что, как указывает В. С. Соколов (1952), особенностью растений семейства крестоцветных является наличие в них горчичных глюкозидов.

Фенилэтилгорчичное масло угнетает некоторые виды грибов в разведениях 1: 10 000 — 1: 200 000.

Возможно, что и другие природные горчичные масла антимикробно активны. Это тем более вероятно, что антимикробно активными оказались многие синтетические горчичные масла.

Наличие в горчичных маслах группировки NCS должно обуславливать их значительную токсичность. Это в равной степени относится и к другим антибиотикам, относящимся к изотиоцианатам — к рафанину и хейролину.

## Рафанин (сульфорафен)

Венгерские авторы Иванович и Хорват (1947) обнаружили, что водные экстракты из семян *Raphanus sativus* оказывают антибактериальное действие на *Staphylococcus aureus* и *Bact. coli*. Они выделили активное вещество и назвали его рафанином. Экстракты из листьев и корней не отличались активностью.

По мнению авторов, в растении находится не антибиотик, а какой-то его предшественник, который под влиянием особого энзима (предполагается мирозиназа), также содержащегося в растении, превращается в рафанин.

Рафанин представляет собой почти бесцветное или слегка желтоватое масло с температурой кипения 135° при давлении 0,06 мм ртутного столба. Вещество нейтральное, при pH 3,0—8,0 стабильное, но вне их пределов разрушается. Рафанин устойчив также к нагреванию. Он хорошо растворяется в воде, спирте и в ряде других органических растворителей, хуже в эфире и очень слабо в петролейном эфире. Суммарная формула  $C_{17}H_{26}O_3N_3S_5$  или  $C_{17}H_{26}O_4N_3S_5$ . Строение его остается невыясненным.

При исследовании на агаре рафанин в разведении 1:1000 задерживал рост *Bac. anthracis*, *Bac. subtilis*, *Bact. coli*, *Bact. pyocyaneus*, *Bact. paratyphi* B, *Bact. typhi*, *Bact. dysenteriae*, *Bact. prodigiosus*, *Staphylococcus aureus*.

При испытании методом серийных разведений антибактериальная активность рафанина, по данным тех же авторов, представляется в следующем виде:

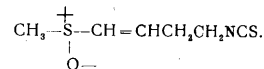
<i>Staphylococcus aureus</i>	— 1: 28 000
<i>Bac. anthracis</i>	— 1: 4 000
„ <i>subtilis</i>	— 1: 4 000
<i>Bact. coli</i>	— 1: 5 000
„ <i>typhi</i>	— 1: 8 000
„ <i>dysenteriae</i>	— 1: 8 000
„ <i>pyocyaneus</i>	— 1: 8 000

Отмечено также слабое антифунгальное действие рафанина. Антибиотическая активность рафанина инактивируется тиами (цит. по М. М. Шемякину и А. С. Хохлову) и снижается в присутствии сыворотки крови.

Рафанин высокотоксичный для белых мышей и морских свинок, он задерживает рост в тканевых культурах фибробластов (1:20 000 — полностью, 1:40 000 — частично). В дозе 1:1000 задерживает прорастание семян овсяницы луговой, капусты огородной, горчицы белой, огурцов, ячменя и др.

Вскоре после получения рафанина Ивановичем и Хорватом Шмид и Каррер (1948) выделили из семян редиса масло (названное сульфорофеном), сходное по своим физическим и биологическим свойствам с рафанином. Сульфорофен, по мнению авторов, содержится в семенах в виде глюкозида. Он представ-

ляет собой метил-(4-изотиоциан-бутен-1-ил-1)-сульфоксид, его суммарная формула  $C_6H_9ONS_2$ , строение:



По своей структуре сульфорофен напоминает аллиин (предшественник аллицина — антибиотика из чеснока).

Хохлов и Шемякин еще в 1949 г. высказали предположение о том, что близость свойств обоих антибиотиков — рафанина и сульфорофена — может свидетельствовать об их идентичности. Такое же мнение высказали в 1950 г. венгерские исследователи Кошка и Иванович. Вместе с тем М. М. Шемякин и А. С. Хохлов (1953) считают, что идентичность рафанина с сульфорофеном окончательно еще не доказана.

Антибиотическая активность сульфорофена незначительна. В 1%-ном растворе он задерживает рост стрептококков, пневмококков, кишечной палочки, но 0,1%-ный раствор уже неэффективен. Он обладает также способностью тормозить прорастание семян некоторых растений.

Негри с сотрудниками (1951) тоже выделил из семян редиса антибиотическое вещество, которое он назвал сативином. По мнению М. М. Шемякина и А. С. Хохлова, это вещество, вероятно, также является сульфорофеном. Напомним, что сативином Т. Д. Янович назвала антибиотик, который она выделила из чеснока (сем. лилейных).

## Хейролин

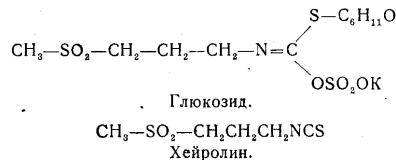
К группе антибиотиков — изоцианатов принадлежит и родственный рафанину (сульфорафену) хейролин.

В 1943 г. Осборн обнаружил, что *Cheiranthus Cheiri* (лактофиоль, желтофиоль) обладает антибиотической активностью. Винтер и Виллеке (1953) тоже показали высокую активность экстрактов из листьев этого растения. Антисептические свойства лактофиоли издавна известны, и растение использовалось в народной медицине. Чейн и Каллоу (цит. по Скиннеру, 1955) выделили из семян лактофиоли активное начало, которое оказалось хейролином — соединением, давно выделенным из *Cheiranthus Cheiri* и *Erysimum arkansanum*. По данным Кречетовича (цит. по В. С. Соколову), ядовитый алкалоид хейролин содержится в *Erysimum aureum*.

Хейролин  $C_5H_9O_2NS_2$  — нейтральное кристаллическое вещество, с температурой плавления 47—48°, слабо растворимое в воде и хорошо — в спирте.

Химическое строение хейролина хорошо изучено; он получен и путем синтеза. Хейролин представляет собой γ-изотиоцианпропил-метил-сульфон.

В самой лактофиоли, согласно Шнайдер и Шютц (1913), хейролин находится в виде глюкозида. Под влиянием ферментического и химического гидролиза этот глюкозид легко расщепляется, причем наряду с другими веществами образуется и хейролин.



Об антибиотической активности хейролина свидетельствуют следующие данные:

<i>Staphylococcus aureus</i>	— 1: 40 000
<i>Streptococcus pyogenes</i>	— 1: 5 000
<i>Bact. coli</i>	— 1: 20 000
„ <i>typhi</i>	— 1: 20 000
„ <i>proteus vulgaris</i>	— 1: 5 000
„ <i>pyocyaneus</i>	— 1: 5 000
„ <i>prodigiosus</i>	— меньше 1: 5000
<i>Microsporium japonicum</i>	— меньше 1: 5000
<i>Phytophthora erythrosepica</i>	— 1: 320 000

В разведении 1: 20 000 — 1: 80 000 хейролин оказывает бактериостатическое действие на фитопатогенных бактерий, в разведении 1: 5000 задерживает рост многочисленных видов грибов, в том числе и патогенных.

Активность хейролина резко снижается в присутствии сыворотки крови.

Хейролин высокотоксичный, особенно если вводить его в кровь. Уже в невысоких дозах (15 мг/кг) он вызывает резкие изменения кровяного давления, а в больших концентрациях и гибель животных. Летальная доза для белых мышей при введении в кровь составляет 0,02 мг, per os — 4 мг.

Производные хейролина, лишённые группировки NCS, утрачивали токсические свойства, хотя одновременно эти соединения лишались и антимикробной активности. Эти наблюдения послужили поводом к предположению, что токсические, равно как и антибиотические, свойства хейролина обусловлены наличием в его молекуле изотиоциановой группировки.

По мнению Зондерса (1946), токсичность хейролина препятствует применению его в медицинской практике.

#### Рапин

Герритсен и Хаагсма (1951) выделили антибиотические вещества из репы (*Brassica rapa*) и капусты огородной (*Brassica oleracea*). Причем эти вещества обнаруживаются только в поверхностных слоях семян.

Антибиотик, выделенный из репы, авторы назвали рапином. Это желтое маслянистое вещество, с резким запахом турнепса. В воде растворяется плохо.

В разведении 1: 100 000 в опытах на твердой питательной среде рапин задерживал рост многих видов грибов и дрожжей, в том числе и патогенных, например *Trichophyton rosaceum* и др. Наиболее чувствительным к нему оказался *Fusarium oxysporum*. На кишечную палочку, микрококки и сенную палочку в этой концентрации рапин не оказывал действия.

Активное начало из капусты представляет собой желтое твердое вещество, слегка растворимое в воде, с запахом и некоторыми другими свойствами, как и у рапина. Оно оказалось несколько менее активным, чем вещество, выделенное из репы. Например, на *Fusarium oxysporum* и *Penicillium notatum* это вещество действовало в разведении 1: 10 000.

#### СЕМЕЙСТВО МОРИНГАЦИЕВЫХ — MORINGACEAE

##### Птеригоспермин

Р. Рао с сотрудниками получил в 1946 г. из индийского лекарственного растения *Moringa pterigosperma* активное по отношению к бактериям и грибам вещество, названное птеригоспермином. Оно представляет собой масло, хорошо растворимое в спирте, а с водой образующее высококонцентрированную эмульсию. В дальнейшем Куруп и Рао (1950) установили, что птеригоспермин не является индивидуальным веществом. Оно было разделено на две антибиотически активные фракции; одна из них выделялась при температуре 125—128°, а вторая — при температуре 140—141°. Первая действовала на *Staphylococcus aureus* в разведении 1: 200 000, вторая — в разведении 1: 400 000 — 1: 500 000. Обе фракции были активны и по отношению к *Bact. coli*.

В ходе дальнейшей очистки Куруп и Рао получили птеригоспермин в кристаллическом виде. Его суммарная формула  $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_2$ .



Птеригоспермин.

$\text{R}=\text{CS}; \text{R}_1=\text{NCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$   
или  $\text{R}=\text{NCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ , а  $\text{R}_1=\text{CS}$ .

Антибактериальная активность очищенного птеригоспермина, по данным Куруп и Рао (1954), следующая:

<i>Staphylococcus aureus</i>	— 1: 50 000 — 1: 200 000
<i>Bac. subtilis</i>	— 1: 500 000 — 1: 1 000 000
<i>Aerobacter aerogenes</i>	— 1: 330 000 — 1: 500 000
<i>Bact. coli</i>	— 1: 500 000 — 1: 800 000
„ <i>paratyphi</i>	— 1: 330 000 — 1: 830 000
„ <i>dysenteriae</i>	— 1: 600 000 — 1: 1 000 000
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	— 1: 500 000 — 1: 660 000

На твердой среде птеригоспермин в разведении 1 : 100 000 — 1 : 200 000 задерживал рост *Alternaria solani*, *Fusarium lycopersici*, *Aspergillus niger*, *Penicillium notatum*.

На антибактериальную активность птеригоспермина оказывают влияние некоторые витамины и аминокислоты. Например, витамин В<sub>1</sub> и глютаминовая кислота снижали ее, а витамин В<sub>6</sub> (пиридоксин), наоборот, повышал (опыты со стафилококком и кишечной палочкой).

Отмечено синергическое действие птеригоспермина с хлормицетином на ряд патогенных бактерий.

Птеригоспермин подавляет развитие семян ячменя, бобовых и других растений, но в концентрациях, намного больших, чем развитие грибов и бактерий.

### Спирохин

Об антибактериальных свойствах другого вещества из *Moringa pterigosperma* — спирохина сообщили в 1951 г. Чаттерджи и Маитра. Это вещество тормозит развитие ряда грамположительных бактерий.

### СЕМЕЙСТВО РОСЯНКОВЫХ — DROSERACEAE

По данным Динел и Аткинсон, антибиотические свойства обнаружены у всех исследованных росянок (цит. по Ермольевой и Грищенко, 1951). Из *Drosera peltata* Аткинсон (1949) выделил антибиотическое вещество в кристаллическом виде. В разведении 1 : 1000 оно задерживало рост *Staphylococcus aureus* и *Bact. typhi*. Химическая природа его не определена.

Другое растение из семейства росянковых — *Drosera rotundifolia* (росянка круглолистная) имеет медицинское значение. Экстракты из него применяются при коклюше, астме, артериосклерозе, а также как отхаркивающее при некоторых заболеваниях дыхательных путей. Растение применяется также в гомеопатии.

Из него и из *Drosera intermedia* получен антибиотик плюмбагин (см. сем. свинчатковых).

### СЕМЕЙСТВО ТОЛСТЯНКОВЫХ — CRASSULACEAE

Из семейства толстянковых в народной медицине используется очиток едкий (*Sedum acre*). Он применяется при дифтерии, а также как противомаларийное, мочегонное и слабительное. Растение используется и в гомеопатии в виде эссенции. В гомеопатии используется и заячья капуста (*Sedum purpureum*). Последняя применяется также в тибетской медицине.

Мартынец и другие (1951, 1952, 1955) обнаружили антибиотические свойства экстрактов из очитка белого (*Sedum album*), очитка большого (*Sedum maximum*) и живучки отпрысковой (*Sempervivum soboliferum*).

Зединг в 1941 г. показал, что сок из растения *Echeveria glauca* оказывает бактерицидное действие на *Bact. ozaenae*. Более подробных сведений о природе антибиотического вещества не сообщено.

В наших исследованиях различных экстрактов из очитка едкого, очитка большого, живучки отпрысковой и живучки русской (*Sempervivum ruthenicum*) антибактериальной активности обнаружить не удалось. Однако активность, хотя и невысокой, обладал препарат смеси сырых алкалоидов из очитка едкого. Препарат суммы алкалоидов задерживал рост *Staphylococcus aureus* и *Mycobacterium B<sub>5</sub>* в разведении 1 : 2000, дифтерийной палочки и *Bac. mycoides* — в разведении 1 : 2500, а *Bact. coli* — в разведении 1 : 500. На остальные исследованные виды грамотрицательных бактерий, на грибы и дрожжи препарат не оказывал влияния. Токсичность его невысока. Белые мыши весом 18—20 г легко переносили подкожное введение 0,5, 1 и 2 мг.

### СЕМЕЙСТВО КАМНЕЛОМКОВЫХ — SAXIFRAGACEAE

Некоторые камнеломковые, например камнеломка болотная (*Saxifraga hirculus*), применяются в народной медицине как мочегонное и при кожных заболеваниях. В тибетской медицине применяются камнеломка гребенчато-решетчатая (*S. bronchialis*) и камнеломка точечная (*S. punctata*). Камнеломка зернистая (*S. granulata*) применяется в гомеопатии. Ягоды черной смородины (*Ribes nigrum*) применяются при простудных заболеваниях. Листья этого растения применяются для лечения ревматизма, как мочегонное и слабительное.

Многие растения семейства камнеломковых содержат антимикробные вещества. По данным Б. П. Токина (1951), противостолбным действием обладают летучие фитонциды трех видов чубушника (*Philadelphus*) и двух видов смородины (*Ribes*) — черной и каменной.

Активность смородины обнаружена также А. И. Рогачевой (1954, 1956) и многими другими.

Черная смородина привлекла к себе большое внимание, причем предприняты попытки выяснить природу ее действующего вещества. В наших опытах к экстрактам из черной смородины оказалась чувствительной *Mycobacterium tuberculosis* (Айзенман, Зелепуха, 1957).

По мнению К. Л. Стуккей (1954), антибиотическая активность летучих фракций фитонцидов черной смородины не обусловлена эфирным маслом. П. И. Бедросова из черной смородины получила концентрат и кристаллы глюкозидного характера, обладающие антибактериальным действием, причем аскорбиновая кислота усиливает их бактерицидный эффект. Добавление аскорбиновой кислоты к этим веществам вызывает их

распад, сопровождающийся выделением антибактериально активной летучей фракции. По данным Н. Н. Карташовой (1956), протистостойное действие околоцветника черной смородины усиливается при наличии антоциана. Однако все эти данные окончательно еще не решают вопроса об антибиотических веществах черной смородины.

Мартынец (1955) обнаружил антибактериальную активность экстрактов из камнеломки живучей (*Saxifraga aizoon*), а в наших опытах антибактериально активными были и экстракты из селезеночника (*Chrysosplenium alternifolium*), бадана толстолистного (*Berginea crassifolia*) и дейции (*Deutzia scabra* Thunb.).

Имеются сообщения о выделении из растений, принадлежащих к семейству камнеломковых, антибиотических веществ фебрифугина, изофебрифугина и антимикробного препарата из бадана.

### Фебрифугин и изофебрифугин

Оба эти антибиотические вещества выделены из *Dichroa febrifuga*, называемого в Китае ченг-шенем (*Chang Shan*).

Корни этого растения давно применяются в народной медицине Китая для лечения малярии (Янг с сотрудниками, 1946). Авторы показали, что экстракт из корней *Dichroa febrifuga* действует при малярии не хуже хинина, хотя антипаразитарное действие его слабее. Они выделили из растения четыре кристаллических вещества: два нейтральных (дихрин А и дихрин В) и два алкалоида (дихроин А и дихроин В). Антималарийное действие в опытах на цыплятах оказывал только дихроин В.

Изучение антималярийных веществ из *Dichroa* впоследствии провели Кепфли с сотрудниками (1947, 1949) и Кюзль с сотрудниками (1948). Они установили, что антималярийная активность свойственна двум алкалоидам, названным ими фебрифугином и изофебрифугином, причем, по их данным, эти алкалоиды соответствовали дихроину А и дихроину В.

В листьях активное вещество содержится в большем количестве, чем в корнях. Авторы считают, что, кроме выделенных ими алкалоидов, растение содержит еще какое-то антималярийное вещество.

Фебрифугин и изофебрифугин представляют собой, вероятно, изомерные соединения. Их суммарная формула  $C_{16}H_{19}N_2O_8$ . Оба они содержат в своей молекуле хинозольное кольцо. При нагревании изофебрифугин превращается в фебрифугин.

Позже Аблонди и другие (1952) сообщили, что из листьев гортензии (*Hydrangea*), тоже принадлежащей к семейству Saxifagaceae, он изолировал антималярийный алкалоид, идентичный алкалоиду, обнаруженному у *Dichroa febrifuga*.

Фебрифугин кристаллизуется из этилового спирта в

виде бесцветных игл с температурой плавления 139—140°. Он растворяется в воде (от 1 до 3%), спирте, хлороформе и в ацетоне; не растворяется в эфире, бензине, петролейном эфире. Фебрифугин примерно в 100 раз активнее хинина при испытании на утках и цыплятах (зараженных *Plasmodium gallinaceum* и *Plasmodium lophurae*), а также на обезьянах (*Plasmodium cynomolgi*), хотя стойкого эффекта у последних не было получено.

LD<sub>50</sub> фебрифугина для белых мышей при введении per os составляет 2,5—3,0 мг/кг, т. е. он почти в 100 раз токсичнее хинина. Токсическое действие фебрифугина проявляется медленно, симптомы иные, чем под влиянием хинина. По другим данным, токсическая доза фебрифугина только в два раза превышает лечебную. Он обладает сильным рвотным действием.

Изофебрифугин кристаллизуется из метилового спирта в виде бесцветных призм с температурой плавления 129—130°. Он менее активен против *Plasmodium lophurae* у уток, чем фебрифугин. Его активность соответствует приблизительно активности хинина. Авторы отмечают, что анитиотики из *Dichroa febrifuga* представляют особый интерес, так как они обладают плазмодицидной активностью, что пока известно только для растений семейства Rubiaceae, к которому принадлежит и хинное дерево.

### Антибактериальное вещество из бадана — *Berginea crassifolia*

Л. В. Селенина (1954) обнаружила, что это растение содержит летучие протистостойные вещества. Тканевые соки и экстракты, особенно спиртовые, из листьев и корневищ бадана также антимикробно активны, причем эта активность находится в прямой зависимости от содержания в растении дубильных веществ и обусловлена ими. Оказалось, что выраженным антибактериальным действием обладают фракции танинов и особенно полифенолов.

По Н. Б. Плаховой (1954), в бадане дубильных веществ больше, чем во многих исследованных ею дубильных растениях Сибири.

В наших исследованиях антибактериальная активность бадана оказалась обусловленной галловой кислотой.

Фитонциды бадана, как и других дубильных растений, по Л. В. Селениной (1954) и Н. Б. Плаховой (1954), отличаются широким спектром антимикробного действия: они задерживают рост грамотрицательных, грамположительных и кислотоустойчивых бактерий.

По данным Л. Я. Тихоновой (1956), водно-спиртовое извлечение и настой из бадана оказывают антибактериальное дей-

ствии на дизентерийную палочку *in vitro* и *in vivo*, причем больше всего действующего начала извлекается при экстракции водно-спиртовой смесью.

Водно-спиртовое извлечение безвредно для кроликов, морских свинок и мышей при введении *per os* и *per gestum*.

По Л. Я. Тихоновой, А. А. Алексеевой и Э. М. Курган (1954), экстракт из бадана весьма эффективен при лечении острой и хронической дизентерии, независимо от тяжести заболевания.

В комбинации с синтомицином и сульфамидными препаратами он эффективен также при тяжелых случаях упорного бациллоносительства.

### СЕМЕЙСТВО РОЗАННЫХ — ROSACEAE

Среди обширного семейства розанных, насчитывающих более 2 тыс. видов, многие растения являются лекарственными. Некоторые из них применяются в клинической практике, в гомеопатии и в народной медицине.

Лекарственное значение имеют земляника (*Fragaria vesca*); малина (*Rubus idaeus*), морошка (*Rubus chamaemorus*), рябина (*Sorbus aucuparia*), черемуха (*Padus racemosa*), шиповники (*Rosa canina*), боярышник (*Crataegus oxyacantha*), таволга (*Filipendula ulmaria*), кровохлебка (*Sanguisorba officinalis*), лапчатка (*Potentilla*) и некоторые другие.

Многие из этих растений содержат витамины, в частности аскорбиновую кислоту, и применяются как противосцинготное, антиавитаминозное средство (морошка, шиповники, рябина). Как источник витаминов и железа используются яблоки.

К. А. Мещёрская (1954) отметила, что сок из свежих листьев земляники способствует заживлению ран. Земляника используется в медицине как мочегонное. Такое же применение она имеет и в народной медицине. С этой же целью используется и черемуха. Малина применяется как потогонное.

Шиповник и черемуха применяются как вяжущее средство, а последняя используется и при глазных заболеваниях.

Шиповник применяется при ряде заболеваний печени, в частности он служит для приготовления холосаса — препарата, широко назначаемого при болезнях желчного пузыря, печени и желчных путей.

Спирей (*Spiraea sorbifolia*) используется в народной медицине для лечения кожной формы туберкулеза и других кожных заболеваний.

Большое лечебное значение приобрел боярышник, используемый в медицине, гомеопатии, в тибетской медицине и как народное средство. Плоды боярышника применяются для регулирования кровообращения в венечных сосудах сердца и сосудах мозга. Препараты из этого растения применяются в меди-

цине при ангионеврозах, неврозах сердца и при некоторых других заболеваниях сердца.

Предполагаемое действующее начало плодов боярышника — катехуусовая кислота, а также растительный флавоновый пигмент кверцетин, имеющий антибиотические свойства. Препараты из листьев этого растения успокаивающе действуют на центральную нервную систему, нормализуют деятельность сердца и улучшают общее состояние.

Как средство против ревматизма используется в медицине таволга (*Filipendula ulmaria*). Она нашла себе применение и в гомеопатии.

Кровохлебка лекарственная используется в медицине как вяжущее, противовоспалительное, болеутоляющее и кровоостанавливающее средство. В народной медицине при заболеваниях слизистой оболочки рта и горла, при дизентерии, энтерите, язве желудка и других заболеваниях издавна применяется лапчатка.

Большое количество растений семейства розанных имеют антимикробные свойства. Они обнаружены Б. П. Токиным в опытах с парамециями в качестве тест-микроба у вишней мелкоплодной (*Cerasus microcarpa*), хеномелеса японского (*Chaenomeles japonica*), 20 видов кизильника (*Cotoneaster*), семи видов боярышника (*Crataegus*), у трех видов черемухи (*Padus*), у фотинии мелкозубчатой (*Photinia serrulata*), сливы Писарда черной (*Prunus pissardii* v. *nigra*), трех видов пираканты (*Pyracantha*), восьми различных видов роз (*Rosa*), рябины древовидного (*Sorbaria arborea*), у двух видов таволги (*Spiraea*) и у трех видов странвезии (*Stranvaesia*).

Антимикробные свойства соков, экстрактов и летучих веществ шиповника обнаружены Н. В. Новотельновым (1954), а также Н. З. Канода (1954). Последней (1952) отмечено действие айвы продолговатой (*Cydonia oblonga*) на лейшманию. У рябины антимикробные свойства обнаружены П. И. Брынцевым (1954); у черемухи — Г. В. Дубровой (1952), Б. А. Курнаковым с сотрудниками (1954), Б. С. Драбкиным (1954), В. Н. Егоровым (1949), В. Г. Граменицкой (1952), И. Ф. Сацыперовой (1951); у лапчатки (*Potentilla*) и кровохлебки — Л. В. Селениной (1954) и Н. Б. Плаховой (1952, 1953, 1954); у лавровишни (*Laurocerasus officinalis*) — К. Л. Стуккей (1955); у ирги (*Amebanchier vulgaris*), семян миндаля (*Amygdalis*) — Б. С. Драбкиным (1954); у малины — А. И. Рогачевой (1954); у земляники — А. И. Рогачевой, И. К. Лагис (1954), Б. Е. Айзенман и С. И. Зелепухой (1958); у яблони (*Malus*) — Н. З. Канода (1954), В. Г. Граменицкой (1954); у груши (*Pyrus*) — А. Ф. Гаммерман и М. И. Мамайчук (1956). А. И. Шаниро и О. К. Филиппова (1947) обнаружили антимикробную активность у масла, выделенного из черемухи и шиповника.

В наших опытах антибактериально активными оказались экстракты из семи видов шиповника (*Rosa*), из репейника аптечного (*Agrimonium eupatorium*), спиреи, груши, яблони, мушмулы германской (*Mespilus germanica*), черемухи, трех видов кизильника, боярышника, двух видов гравилата (*Geum*), лабазника шестилепестного (*Filipendula hexapetala*), ежевики (*Rubus caesius*), земляники, малины, вишни, четырех видов лапчатки и пузыреплодника (*Physocarpus opulifolia*).

Антимикробные свойства отдельных растений этого семейства изучались особенно интенсивно. Йенсен (1951) и Миллер (1951) разработали способ консервирования пищевых продуктов с помощью антибактериально активных экстрактов из *Geum verum* (гравилат истинный) и *Agrimonia griposepola* (репешок сжаточашелистниковый).

Много внимания уделялось и кровохлебке. Ее антимикробная активность обусловлена, по-видимому, дубильными веществами. Более подробно этот вопрос освещен нами в разделе о дубильных веществах растений.

Значительный интерес вызвали и антибиотические свойства черемухи. По мнению Б. С. Драбкина, фитонцидное действие летучих веществ черемухи обусловлено синильной кислотой и бензойным альдегидом. Эти вещества образуются при повреждении ткани в результате ферментативного гидролиза глюкозидов амигдалина и пруназина, содержащихся в растении. Автор считает, что фитонцидное действие других растений семейства розанных (лавровишни, ирги, семян миндаля и др.) также, вероятно, связано с глюкозидами типа амигдалина.

В отношении лавровишни это предположение может найти себе подтверждение в опытах К. Л. Стуккей, которая показала, что антимикробная активность листьев лавровишни равна активности летучих продуктов расщепления амигдалина. Однако действие летучих фитонцидов черемухи, по данным К. Л. Стуккей, обуславливается не только синильной кислотой и бензойным альдегидом, оно связано также с другими веществами.

В литературе встречаются сообщения о терапевтическом эффекте антибиотических веществ черемухи. Его наблюдал Б. С. Ябленник и др. (1956) при лечении бензойным альдегидом больных эпидермофитией, а В. И. Казаков, Б. С. Драбкин и Б. Б. Бакшт (1953) — при глубоких формах трихофитии и микроспории.

Из розанных выделены антибиотики флоретин, парасорбиновая кислота, соединение  $C_{10}H_{14}O_4$  и 7-метоксикумарин.

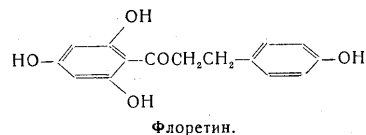
#### Флоретин

Яблоня неоднократно привлекала внимание исследователей. Было уже отмечалось, что рядом авторов установлено анти-

бактериальное действие соков и экстрактов из этого растения. Особенно выделяется активность антоновских яблок. Например, В. Г. Граменицкая (1954) наблюдала ее по отношению к *Bact. dysenteriae*. По данным В. П. Коротковой (1954), фитонциды антоновских яблок тормозят развитие вируса гриппа А, А<sub>1</sub> и В.

Отмечено тормозящее действие яблочного пектина на размножение вируса гриппа А и частично В в курином эмбрионе и в эксперименте на белых мышах (Дрейзен и Карлина, 1954). Активное вещество извлекалось спиртом. Чистый пектин не был активным.

Макдональд и Бишоп (1952) установили антибактериальное действие ацетонового, спиртового и эфирного экстрактов из листьев яблони (*Pyrus malus*). Впоследствии авторами было выделено активное начало, которое оказалось давно известным природным соединением флоретином. Это вещество является аглюконом глюкозида флоридина, содержащегося во всех частях яблони, груши, сливы и в некоторых других растениях семейства розанных. Флоретин  $C_{12}H_{12}O_4$  — кристаллическое вещество, плавящееся при 262—270°. Он является  $\omega$ -*n*-гидроксибензилпропилфеноном.



Флоретин плохо растворим в воде. Для исследования его активности, проводившегося на агаре, флоретин растворяли в пропиленгликоле. К флоретину оказались чувствительными *Bac. cereus*, *Bac. megatherium*, *Bac. subtilis*, *Bac. mycoides*, *Corynebacterium pseudodiphtheriae*, *Sarcina lutea*, *Pneumococcus*, *Streptococcus faecalis*, *Mycobacterium phlei*, *Micrococcus catarrhalis*, *Bact. coli*, *Aerobacter aerogenes*, *Bact. proteus vulgaris*, *Alcaligenes viscosus*, *Bact. prodigiosum*.

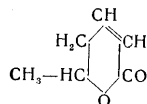
На грибы флоретин не оказывает действия. Его активность в присутствии 1% крови значительно снижается.

Предполагается, что антибактериальная активность флоретина обусловлена его отрицательным влиянием на фосфорный обмен бактериальной клетки.

Д. П. Снегирев (1954) выделил из листьев яблони *Malus silvestris* (ранет шампанский) вещество, задерживающее рост *Mycobacterium* В<sub>5</sub>. Автор установил, что это вещество является флоретином.

## Парасорбиновая кислота

Это соединение выделено еще в прошлом столетии, одна его антибиотическая активность установлена лишь в 1943 г. Парасорбиновая кислота  $C_6H_8O_2$  отгоняется в виде масла из сока ягод рябины (*Sorbus aucuparia*) при перегонке с водяным паром.



Парасорбиновая кислота.

В молекуле этого соединения содержится непредельная лактонная группировка. Парасорбиновая кислота является правовращающей формой гексолактона, ее температура кипения  $104-105^\circ$  при 14 мм ртутного столба.

При нагревании со щелочью парасорбиновая кислота превращается в изомерную ей сорбиновую кислоту.

Парасорбиновая кислота хорошо растворяется в эфире и слабо в воде.

Это вещество задерживает рост *Staphylococcus aureus* в разведении 1:2000. На другие микробы действует в разведении 1:1000 и реже в разведении 1:10000. На *Trypanosoma equiperdum* оказывает действие в разведении 1:50000.

Парасорбиновая кислота инактивируется цистеином. Токсичность ее значительна.  $LD_{50}$  для мышей составляет 5 мг на животное. Задерживает рост мезенхимных клеток и фибробластов и тормозит прорастание семян некоторых растений.

В опытах *in vivo* на мышах, зараженных *Bact. enteritidis*, эффективность парасорбиновой кислоты оказалась незначительной; несколько эффективнее была она при некоторых вирусных инфекциях в эксперименте на мышах.

Сорбиновая кислота также обладает некоторыми антимикробными свойствами. Есть указание (Бейек и Фейбион, 1955), что в концентрации 0,025—0,075% она тормозит развитие некоторых плесневых грибов. Ее антимикробные свойства лучше всего проявляются в кислой среде (рН 4). Имеется ряд сообщений (Нолото и другие, 1956) о применении ее как консерванта различных пищевых продуктов.

## Антибиотик из *Spiraea*

Антимикробные свойства *Spiraea aruncus* обнаружены Осборном еще в 1943 г., а затем и некоторыми другими авторами. Так, Джилливер в 1946 г. обнаружил высокую актив-

ность экстракта из *Spiraea* sp., который в больших разведениях задерживал рост многих фитопатогенных и некоторых других микробов, что видно из следующих данных:

<i>Phytophthora erythroseptica</i>	— 1:320 000
<i>Leuconostoe</i> sp.	— 1:40 000
<i>Bact. aroideae</i>	— 1:20 000
<i>Pythium ultimum</i>	— 1:20 000
<i>Actinomyces scabies</i>	— 1:10 000
<i>Corynebacterium sepeidonicum</i>	— 1:10 000
<i>Bact. begoniae</i>	— 1:10 000
„ <i>campestris</i>	— 1:10 000
„ <i>malvacearum</i>	— 1:10 000
Другие бактерии и грибы	— 1:5 000

На *Corynebacterium michiganense*, *Bact. marginalis*, *Fusarium avenaceum* и др. экстракт не оказывал никакого действия.

Нами установлены антибактериальные свойства у *Spiraea media* и *Spiraea crenata* (*crenifolia*). Экстракты задерживали рост *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bact. pertussis*, *Bact. typhi* и *Bac. mesentericus*.

## Соединение $C_{10}H_{14}O_4$

Выделенное Абрагамом с сотрудниками (1946) из *Spiraea aruncus* соединение представляет собой бесцветное кристаллическое вещество с температурой плавления  $79-80^\circ$ . Кристаллы призматической формы. Вещество нейтрально. По мнению авторов, в его молекуле содержится  $\alpha, \beta$ -ненасыщенное лактонное кольцо.

Вещество задерживает рост *Staphylococcus aureus*, *Bact. coli*, *Bact. proteus vulgaris* в разведении 1:4000, на *Bact. pyocyaneus* не оказывает действия и в разведении 1:2000. Под влиянием щелочи и далее на холоду теряет активность.

Поскольку вещество проявляет слабую антибактериальную активность, авторы не изучали более подробно его свойства.

## 7-метоксикумарин

Д. П. Снегирев (1954) выделил из листьев *Cerasus vulgare* (вишня сорта анадольская) вещество, тормозящее развитие *Bact. acetii*. Оно оказалось идентичным 7-метоксикумарину. Активными по отношению к этим бактериям оказались кумарин и другие испытанные Снегиревым производные кумарина:  $\beta, \alpha$ -нафтокумарин,  $\alpha, \beta$ -нафтокумарин, 6-метилкумарин и 6-хлоркумарин.

В этой связи интересно отметить, что антибиотическое вещество из ястребинки волосистой (*Hieracium pilosella*) (сем.



сложноцветных), выделенное Дюкенуа и Грэб (1953), также оказалось окси-7-кумарином. Оно отличалось высокой активностью *in vitro* и *in vivo* при бруцеллезе. В опытах автора были активными и некоторые производные окси-7-кумарина.

#### СЕМЕЙСТВО ЦЕЗАЛЬПИНИЕВЫХ — CAESALPINIACEAE

Об антибиотических свойствах растений, принадлежащих к этому семейству, имеются весьма ограниченные данные. В 1951 г. А. А. Абдуллаева сообщила о том, что плоды гледичии (*Gleditschia triacanthus*, *Gl. inermis*, *Gl. japonica*) обладают мощным антимикробным действием. Действие летучих фракций и соков (цельных и разведенных) из плодов этого растения исследовались на большом количестве различных микроорганизмов. Наибольшее антибиотическое действие плоды гледичии оказывают на группу кокков и дифтерийную палочку, несколько меньше — на кишечную и дизентерийную палочки, на холерные и парاخолерные вибрионы. Высокочувствительными были также большинство из исследованных штаммов бруцелл, многие сапрофитные бактерии, грибы и некоторые простейшие (*Entamoeba histolytica*). Нечувствительными были только дрожжи.

Антибиотическое вещество из гледичии частично растворимо в воде. Оно термостабильно: не разрушается при автоклавировании под давлением в 1—2 атмосферы на протяжении 20 минут и при воздействии сухого жара (200° на протяжении 2 часов). Плоды гледичии сохраняют свои бактерицидные свойства до восьми месяцев.

Успешно проведены опыты по использованию гледичии для консервации скоропортящихся продуктов: мясо, подвешенное над плодами гледичии в закрытом резервуаре, не поргилось на протяжении шести месяцев.

Р. Л. Хазанович, Ф. Г. Ахмедова, М. И. Руссиян и Х. Х. Халматов выделили из плодов гледичии обыкновенной вещество глюкозидного характера, оказывающее сильное бактерицидное действие на ряд патогенных микроорганизмов.

#### СЕМЕЙСТВО МОТЫЛЬКОВЫХ — PAPILLIONACEAE

В обширном семействе мотыльковых имеется целый ряд растений, нашедших себе применение в медицине, а также широко известных как народное средство.

В медицине лекарственное значение имеют некоторые виды донника (например, *Melilotus officinalis*), дрок красильный (*Genista tinctoria*), применяемый при заболеваниях щитовидной железы, чина луговая (*Lathyrus pratensis*), применяемая как отхаркивающее, при абсцессе легких, пневмонии, острых

и хронических заболеваниях дыхательных путей, некоторые виды солодки (например, *Glycyrrhiza glabra*) — как отхаркивающее, легкое слабительное и диуретическое, софора толсто-плодная (*Sophora pachycarpa*) для возбуждения дыхания. Другие виды софоры также используются, в частности как инсектицидное средство. Как мочегонное используется стальник колючий (*Ononis spinosa*), ракичник веничный (*Sarothamnus scoparius*). Послабляюще действуют отвары и настои из разных видов пузырника (*Colutea*).

При кожных заболеваниях применяется карагана мелкоцветная (*Caragana microphylla*). Некоторые виды индийской сенны (*Cassia angustifolia*, *Cassia acutifolia*) применяются в медицине как слабительное (александрийский лист).

Х. И. Гутерц (1955) наблюдал благоприятное действие отваров из верблюжьей колючки (*Alhagi persarum*) при острой дизентерии. Особенно ценным было быстрое и стойкое прекращение высеваемости дизентерийных палочек.

В гомеопатии используется чаще всего в виде эссенций дрок красильный, клевер красный, фасоль многоцветковая (*Phaseolus multiflorus*), стальник колючий и др.

В народной медицине при некоторых легочных заболеваниях применяется клевер красный. Применяется он и в тибетской медицине.

Термопис ланцетовидный (*Thermopsis lanceolata*) применяется при гриппе, легочных заболеваниях, головной боли, как глистогонное. В качестве последнего применяют некоторые виды козлятника (*Galega*).

Разнообразное применение имеет дрок красильный. Широко используется в народной медицине Сибири, Китая, Японии, Тибета при туберкулезе легких, при малярии и других болезнях софоры желтоватая (*Sophora flavescens*). В тибетской медицине для лечения отека и водянки, как кровоостанавливающее, мочегонное и жаропонижающее применяются некоторые виды остроолодных (*Oxytropis*).

Пажитник (*Trigonella foenum graecum*) применяется при опухолях (карбункулах, фурункулах и т. п.), а сenna (*Cassia*) используется в народной медицине Коста-Рики для лечения гонорреи.

У многих видов мотыльковых обнаружены антимикробные свойства. Так, Б. П. Токин с сотрудниками (1951) обнаружил фитонцидные свойства у желтой акации (*Caragana arborescens*). Из дрочка красильного (*Genista tinctoria*), солодки гладкой (*Glycyrrhiza glabra*) и др. мы получили различные экстракты с хорошо выраженными антибактериальными свойствами, причем экстракты из солодки оказывали действие не только на грамположительные бактерии, но и на брюшнотифозную и коклюшную палочки.

К. И. Бельтюкова (1956) установила чувствительность

к алкалоидному препарату из дрока красильного ряда фитопатогенных бактерий.

Интересны наблюдения Е. Н. Мишустина и А. Н. Наумовой (1955) об антибактериальном действии сапонина, выделяемого в почву корнями люцерны, на бактерии из рода *Pseudomonas* и *Mycobacterium*, на *Bact. malvacearum* — возбудителя гомоза хлопчатника и на другие микроорганизмы.

Литл и Грубаух (1946) обнаружили антимикробные свойства у бобов, А. И. Рогачева (1956) — у фасоли; Бонье (1952) — у зерен земляного ореха (*Arachis hypogaea*), Осборн (1943) — у *Bauhinia hawheriana*. Мартынец с сотрудниками (1951, 1952, 1955) обследовал большое количество растений этого семейства и почти у всех обнаружил антибактериальные вещества. Готтшалл с сотрудниками (1949) установил у экстрактов из клевера свойство задерживать рост *Mycobacterium tuberculosis*. Иенсен (1951) предложил использовать для консервации пищевых продуктов антибактериальные свойства растений *Krameria triandra* и *Krameria argentea*, а Иенсен и Миллер (1951) — *Petalostemum purpureum*.

Из некоторых растений семейства мотыльковых выделены антибиотики реин (кассевая кислота), чексин, канавалин, дикумарол, виналин, этилгаллат, софорин и цитринин, образуемый как высшими растениями, так и микроорганизмами. Далеко не все они получены в чистом виде или хотя бы в виде концентратов. Сведения о некоторых из них крайне ограничены. Особенно это относится к софоруину, данные о котором почерпнуты из краткой заметки В. Бережинской и С. Судаковой (1956) в газ. «Медицинский работник».

### Софорин

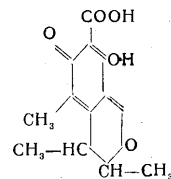
Софорин — настойка из свежих плодов софоры японской — предложен В. В. Лысковым в качестве средства, ускоряющего заживление ран. Он не токсичен, способствует быстрому очищению ран, ускорению грануляции ткани. Применяется для лечения острых и хронических нагноительных процессов, трофических язв, абсцессов, флегмон, обширных раневых повреждений, ожогов, парапроктитов и маститов.

Препарат утвержден для внедрения в практику.

### Цитринин

Известный антибиотик цитринин, образуемый разными видами грибов *Penicillium* и *Aspergillus*, выделен также из австралийского растения *Crotolaria crispata*.

Цитринин относится к кислородсодержащим гетероциклическим соединениям. В его молекуле содержится группировка хиноидного характера.



Цитринин.

Цитринин — это желтое кристаллическое вещество, с температурой плавления 178—179°. Растворяется в большинстве органических растворителей и в растворах щелочей, почти не растворяется в воде.

Оказывает антибиотическое действие на ряд микроорганизмов:

<i>Staphylococcus aureus</i>	— 1: 12 000 — 1: 160 000
„ <i>citreus</i>	— 1: 80 000
„ <i>albus</i>	— 1: 50 000
<i>Streptococcus pyogenes</i>	— 1: 12 000
<i>Bac. anthracis</i>	— 1: 30 000
<i>Vibrio cholerae</i>	— 1: 1 000 — 1: 50 000
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	— 1: 10 000 — 1: 100 000
<i>Bac. subtilis</i>	— 1: 33 000 — 1: 200 000
„ <i>mycoides</i>	— 1: 10 000 — 1: 128 000
<i>Micrococcus gonorrhoeae</i>	—
<i>Bact. pyocyaneus</i>	— 1: 70 — 1: 8 000
„ <i>pneumoniae</i>	—
„ <i>coli</i>	— 1: 250 — 1: 2 000
<i>Pneumococcus</i>	— 1: 2 000
<i>Bact. enteritidis</i>	— 1: 4 000
„ <i>typhi</i>	— 1: 1 000 — 1: 2 000
„ <i>paratyphi</i>	— 1: 125
„ <i>dysenteriae</i>	— 1: 250 — 1: 500
<i>Mycobacteria smegmatis</i>	—
„ <i>phlei</i>	—

Активность цитринина не снижается в присутствии сыворотки крови, но он токсичен.

DLM для белых мышей 100 мг/кг, для других лабораторных животных — 50—100 мг/кг.

По данным Леуш (1952), цитринин имеет определенное значение в дерматологической практике.

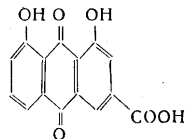
### Реин (кассевая кислота)

Реин содержится в ряде видов *Cassia* (*Cassia reticulata*, *Cassia acutifolia*, *Cassia officinalis* и др.). Из листьев этого растения Робинс с сотрудниками (1947) выделил кристаллическое вещество с антибиотическими свойствами. Авторы назвали его кассевой кислотой. Однако Енхел (1949) вскоре установил, что кассевая кислота идентична реину, выделенному

из китайского ревеня (сем. Polygonaceae) еще в прошлом столетии, а также из *Cassia acutifolia*.

Рейн представляет собой кристаллическое вещество с температурой плавления 326—329° и является производным антрахинона — 1,8-диоксиантрахинон-3-карбоновой кислотой. Суммарная формула его  $C_{15}H_8O_6$ .

Рейн получен и синтезом.



Рейн.

К рейну чувствительны грамположительные бактерии и микобактерии. В меньшей степени чувствительны грамотрицательные микробы. Об антибиотической активности рейна свидетельствуют следующие данные:

<i>Staphylococcus aureus</i>	— 1: 125 000
<i>Bac. subtilis</i>	— 1: 125 000
„ <i>mycoides</i>	— 1: 250 000
<i>Protobacterium fischeri</i>	— 1: 4 000 000
<i>Mycobacterium phlei</i>	— 1: 125 000
„ <i>smegmatis</i>	— 1: 31 000
<i>Micrococcus gonorrhoeae</i>	— 1: 125 000
<i>Bact. coli</i>	— меньше 1: 1000
„ <i>pneumoniae</i>	— меньше 1: 2000
„ <i>pyocyaneus</i>	— меньше 1: 4000

При введении реин токсичность рейна для мышей незначительна. После введения антибактериальное вещество можно обнаружить в моче. In vivo рейн неэффективен.

Енхел (1949) отмечает, что антибиотическая активность экстрактов ревеня обусловлена не только рейном, но и другими веществами, содержащимися в растении, например эмонидом.

#### Чексин (хаксин)

В 1951 г. Мазгор Уль-Хак обнаружил антимикробные свойства чексина  $C_{12}H_{21}O_2N_3$ , выделенного из семян *Cassia absus*.

Антимикробное действие чексина проявлялось по отношению к стафилококку в разведении 1:4000 и к стрептококку — в разведении 1:2000. На кишечные и брюшнотифозные бактерии чексин не оказывал действия.

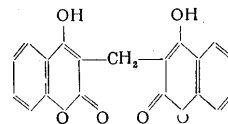
По данным Гупта и Чопра (1953), на золотистый стафилококк чексин оказывает действие в разведении 1:10 000 и на кишечную и брюшнотифозную палочки — в разведении 1:500. По тем же авторам, он токсичен. DLM сульфата чексина для кроликов при подкожной инъекции составляет 80 мг/кг.

#### Дикумарол

Дикумарол — антибиотическое вещество, выделенное из загнившего сена из *Melilotus*. Он имеет гемолитические свойства (Кампбелл и др., 1940, 1941). Антибиотические свойства этого вещества установлены Готом с сотрудниками (1945) и Бродерсеном с сотрудниками (1946).

Дикумарол представляет собой кристаллическое вещество белого цвета с температурой плавления 288—289°. Он обладает слабокислыми свойствами, имеет приятный запах и слегка горьковат. Хорошо растворяется в пиридине, хинолине и других органических растворителях, умеренно — в воде.

Дикумарол относится к соединениям кумаринового ряда: 3,3'-метилен-бис-(4-оксикумарин), его суммарная формула  $C_{19}H_{12}O_6$ .



Дикумарол.

Синтетический дикумарол оказался идентичным соединению, синтезированному Аншюттом еще в 1903 г.

Антибиотическая активность дикумарола, по данным Гота (1945), следующая:

<i>Staphylococcus aureus</i>	— 1: 100 000
<i>Streptococcus pyogenes</i>	— 1: 100 000
„ <i>viridans</i>	— 1: 100 000
„ <i>faecalis</i>	— меньше 1: 25 000
<i>Bac. anthracis</i>	— 1: 100 000
„ <i>subtilis</i>	— 1: 25 000
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	— 1: 25 000
<i>Bac. perfringens</i>	— меньше 1: 25 000
<i>Bact. proteus vulgaris</i>	— 1: 25 000
<i>Brucella abortus</i>	— 1: 25 000
<i>Bact. coli</i>	— меньше 1: 25 000
„ <i>typhi</i>	— меньше 1: 25 000
„ <i>paratyphi A</i>	— меньше 1: 25 000
„ <i>pyocyaneus</i>	— меньше 1: 25 000

Дикумарол инактивируется цистеином, но витамин К, снижающий его гемолитические свойства, не влияет на его антибактериальную активность. Гот (1945) считает, что дикумарол может рассматриваться как антибиотик. Смертельная доза дикумарола для белых мышей 200 мг/кг.

#### Канавалин

Канавалин является антибактериальным веществом, выделенным Фэрли в 1944 г. из муки *Canavalia ensiformis* и пред-

ставляющим собой, по данным Кожибского и Курыловича (1955), энзим. Канавалин антибактериально активен только в присутствии коэнзима витатропина, содержащегося в тканях в связанном состоянии с витаминами В<sub>1</sub> и В<sub>2</sub>.

Канавалин представляет собой смесь водных растворов энзима и коэнзима. Его антибактериальная активность распространяется на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы.

Токсичность канавалина для лабораторных животных ничтожна. Клиническое испытание его дало благоприятные результаты при крупозном воспалении легких. Переносимая суточная доза около 30 мл экстракта в течение 10—11 дней.

### Виналин

Алкалоид виналин получен из листьев *Prosopis rusciifolia*. По данным Керкос (1951), виналин имеет антибиотические свойства. По отношению к грамположительным бактериям они выражены больше, чем к грамотрицательным.

Спектр действия виналина следующий:

<i>Staphylococcus aureus</i>	— 1: 100 000
<i>Sarcina lutea</i>	— 1: 100 000
<i>Bac. anthracis</i>	— 1: 50 000
„ <i>subtilis</i>	— 1: 500 000
„ <i>mycoides</i>	— 1: 12 500
<i>Mycobacterium phlei</i>	— 1: 50 000
<i>Bact. violaceum</i>	— 1: 500 000
<i>Bac. cereus</i>	— 1: 12 500
<i>Bact. coli</i>	— 1: 12 500
„ <i>paratyphi</i>	— 1: 12 500
„ <i>pneumoniae</i>	— 1: 50 000
<i>Neurospora crassa</i>	— 1: 12 500
<i>Candida monosa</i>	— 1: 12 500
<i>Helminthosporium sativum</i>	— 1: 25 000
<i>Botrytis cinerea</i>	— 1: 25 000
<i>Ustilago Maydis</i>	— 1: 25 000

### Этилгаллат

Данные об этом антибиотике, выделенном из *Haematoxylon campechianum*, приведены в разделе о дубильных веществах растений.

### СЕМЕЙСТВО КАПУЦИНОВЫХ — ТРОПЕОЛАСЕАЕ

Из растений этого семейства лечебные свойства отмечены у настурции. Незрелые плоды ее имеют противогрибковые свойства. Мы неоднократно убеждались в том, что настурция (*Tropaeolum majus*) оказывает антибактериальное действие на некоторые грамположительные и грамотрицательные бактерии. Наиболее активным оказался ацегоновый экстракт, который задерживал рост брюшнотифозной, коклюшной и дифтерийной па-

лочек. Экстракты из настурции быстро утрачивали свою антибактериальную активность. Активное начало нами не выделено.

По данным В. А. Соловьева (1954), летучие фитонциды настурции стимулируют прорастание собственной пыльцы и задерживают прорастание пыльцы томатов.

### Тромалит

Винтер и Виллеке (1952) обнаружили, что в листьях настурции содержится антимикробное вещество. В дальнейшем было установлено (Гермер, 1954; Штикл, 1954; Хальбзайзен, 1954, и др.), что это вещество подобно бензилгорчичному маслу, но не идентично с ним. Оно содержится в растении в замаскированном состоянии (в виде антибактериально неактивного глюкозида) и освобождается под действием фермента мирозиназы. Заводская галеновая спермоловая вытяжка из этого растения получила название тромалита. Она содержит 0,4% действующего вещества. Позже (Данненберг, Штикл, Венпель, 1956) аналогичное вещество обнаружили в семенах настурции. Антимикробный спектр антибиотика очень широкий (табл. 20).

Активное начало оказывает бактериостатическое, а не грамположительные бактерии и бактерицидное действие. Что касается механизма этого действия, то высказано предположение, что тромалит принимает участие в обмене веществ чувствительных к нему в фазе покоя клеток.

Токсичность антибиотика для различных животных оказалась сравнительно невысокой. Например, токсическая доза ( $LD_{50}$ ) для белых мышей при внутривенном введении составляет 76—107 мг/кг, а через рот — 134 мг/кг. Ежедневное введение нетоксических доз (32 мг/кг) на протяжении 28 дней через рот не вызывает у опытных животных никаких явлений отравления.

Антибиотик, введенный через рот, быстро и полностью всасывается в желудке и двенадцатиперстной кишке. Однако в кровяном русле его не удается обнаружить, так как он прочно связывается кровью. Через 2—3 часа антибиотик в активной форме появляется в легких, в почках, а затем в селезенке. В печени и спинномозговой жидкости он обнаруживается только в редких случаях и никогда не выделяется с желчью, дуоденальным соком и калом. Авторы особенно подчеркивают способность антибиотика в больших количествах (до 40%) в неизменном состоянии выводиться через почки.

Антибиотик из настурции в виде лекарственного препарата тромалита или салат из свежих листьев настурции успешно применяются для лечения некоторых заболеваний дыхательных и мочевыводящих путей. Его применяют также в комбинации с другими антибиотиками (хлоромидетином).

Таблица 20

## Спектр действия тромалита

Возбудители	Количество штаммов	Разведения
<i>Staphylococcus aureus</i>	66	1: 66 000—1:2 000 000
<i>Streptococcus pyogenes hemolyticus</i> gr. A	10	1:437 000—1:1 500 000
<i>Streptococcus viridans</i> (T. mitis)	3	1:500 000—1:2 000 000
<i>Pneumococcus</i>	3	1:750 000—1:1 000 000
<i>Corynebacterium diphtheriae gravis</i>	3	1:625 000—1:1 000 000
" " <i>mitis</i>	8	1:500 000—1:1 000 000
" " <i>intermedius</i>	1	1: 750 000
<i>Micrococcus gonorrhoeae</i>	1	1:2 000 000
" <i>meningitidis</i>	3	1:625 000—1: 875 000
<i>Bact. influenzae</i>	2	1:425 000—1: 875 000
<i>Listerella monocytogenes</i>	2	1:250 000—1: 465 000
<i>Bact. coli</i>	63	1: 37 800—1: 150 000
" <i>proteus mirabilis, vulgaris</i>	63	1: 50 000—1:1 000 000
" <i>typhi</i>	3	1:500 000
" <i>paratyphi</i> B	3	1:312 000—1: 625 000
" " B, C, D	5	1:250 000—1: 465 000
" <i>dysenteriae</i> Shiga	1	1:875 000
" " Sonne	2	1:375 000
<i>Bact. pneumoniae</i>	3	1:156 000—1:238 000
<i>Bac. anthracis</i>	1	1:875 000
<i>Trichophyton rubrum</i>	8	1: 37 500—1: 50 000
" <i>gypseum</i>	3	1: 43 700—1: 75 000
<i>Epidermophyton</i>	7	1: 25 000—1: 75 000
<i>Bac. perfringens</i>	3	1:500 000—1:1 000 000
" <i>subtilis</i>	2	1:750 000—1:1 000 000
" <i>tetani</i>	3	1:1 500 000
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> typus humanus	6	1: 50 000—1: 75 000
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> typus bovinus	15	1:465 000—1:750 000
<i>Monilia albicans</i>	53	1:10 000
<i>Bact. pyocyaneus</i>	10	1:10 000
<i>Aspergillus niger</i>	5	1:10 000
<i>Penicillium glaucum</i>		

Экспериментально установлено также, что антибиотик имеет способность проникать внутрь клеток. Это открыло новые возможности для борьбы с интрацеллюлярными паразитами, в частности с лихорадкой Q, при лечении которой (у морских свинок) авторы получили обнадеживающие результаты. Авторы выдвигают вопрос о возможности разработки диетических основ антибиотикотерапии некоторых инфекций (в Германии принято употреблять настурцию в пищу в виде салата).

## СЕМЕЙСТВО ПАРНОЛИСТНИКОВЫХ — ZYGOPHYLLACEAE

В народной медицине некоторые растения, принадлежащие к семейству парнолистниковых, получили широкое распространение. Например, семена гармалы (*Peganum harmala*) применяются как потогонное, противомаларийное, противоглистное

и снотворное средство. В Мексике в народной медицине употребляется *Larrea divaricata*.

Семена гармалы, по данным М. Л. Парфеновой, оказывают протистоцидное и бактерицидное действие.

По литературным данным, антибактериальным действием обладает полученный из этого растения алкалоид гармин, применяемый в медицине при паркинсонизме.

## Гармин и гармалин

Ламбен и Бернар (1953) установили, что гармин имеет антибактериальные свойства. Более подробно антимикробная активность гармина исследована нами. Параллельно испытан и второй алкалоид из гармалы — гармалин. Он содержится также

Таблица 21

## Антимикробная активность гармина и гармалина

Возбудители	Гармалин наши данные	Гармин	
		наши данные	данные Лямбен и Бернар
<i>Staphylococcus aureus</i> . . . . .	1: 2500	1:10 000—1:100 000	1:3300
<i>Micrococcus catarrhalis</i> . . . . .	1: 2500	1: 10 000	0
<i>Pneumococcus</i> . . . . .	1: 500 0	1: 25 000	0
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> . . . . .	1:10 000	1:50 000—1:100 000	0
<i>Mycobacterium B. tuberculosis</i> . . . . .	1:10 000	1: 25 000	0
typus humanus . . . . .	0	1:125 000	1:40 000
<i>Bac. subtilis</i> . . . . .	1:2500	1:50 000—1:100 000	0
" <i>mycoides</i> . . . . .	1:2500	1:10 000—1:25 000	0
" <i>megatherium</i> . . . . .	1:2500	1:10 000	0
" <i>mesentericus</i> . . . . .	1:2500	1:10 000	1: 3330
<i>Bact. typhi</i> . . . . .	1:2500	1:10 000—1:25 000	1: 6660
" <i>paratyphi</i> A . . . . .	1:2500	1:10 000	0
" " B . . . . .	—	1:10 000—1:25 000	0
" <i>dysenteriae</i> Григорьев-Шига . . . . .	1:2500	1:100 000	1:13 330
<i>Bact. dysenteriae</i> Flexneri . . . . .	1: 5000	1: 5000	0
" " Sonne . . . . .	1:2500	1:2500—1:5000	0
" <i>pneumoniae</i> . . . . .	1:2 000	1:5000	1: 3330
" <i>coli</i> . . . . .	1:2500	1:2500—1:25 000	1: 3330
<i>Aerobacter aerogenes</i> . . . . .	—	1: 500	0
<i>Bact. proteus vulgaris</i> . . . . .	0	1: 1000	1: 3330
" <i>pertussis</i> . . . . .	0	1:10 000	0
" <i>fluorescens</i> . . . . .	0	—	0
" <i>prodigiosus</i> . . . . .	—	1: 5000	0
" <i>pyocyaneus</i> . . . . .	—	0	1: 2220
<i>Saccharomyces ellipsoideus</i> . . . . .	—	1:25 000	0
<i>Aspergillus niger</i> . . . . .	—	—	0
<i>Penicillium</i> sp. . . . .	—	—	0
<i>Rhizopus</i> . . . . .	—	—	0
<i>Fusarium</i> . . . . .	0	—	0

в некоторых других растениях. Оба алкалоида получены нами из Всесоюзного научно-исследовательского института фармацевтической промышленности. Они антимикробно активны (гармин сильнее) по отношению к ряду грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. На исследованные виды грибов их действие не обнаружено. Антимикробный спектр гармина и гармалина следующий (табл. 21).

Как уже упоминалось, к гармину чувствительны многие виды фитопатогенных бактерий.

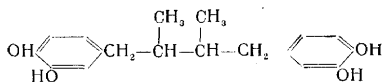
Токсичность гармина исследована уже давно. Согласно данным, приведенным в государственной фармакопее, для человека самая высокая разовая доза составляет 10 мг, суточная — 30 мг. В наших опытах при подкожном введении белые мыши без заметной реакции переносили разовую дозу гармина в 2,5 мг.

В наших опытах *in vivo* на белых мышах, зараженных *Mycobacterium tuberculosis*, *Bact. pneumoniae*, *Bact. pertussis* и *Pneumococcus*, эффективности гармина не было выявлено.

#### Нордигидрогваяретовая кислота

Из другого растения семейства парнолистниковых — кустарника *Larrea divaricata* Уоллер и Гисвольд в 1954 г. выделили антибактериальное вещество, оказавшееся давно описанной нордигидрогваяретовой кислотой, образующейся в процессе превращения гваяретовой кислоты, входящей в состав гваяретовой смолы.

Нордигидрогваяретовая кислота — кристаллическое вещество с суммарной формулой  $C_{18}H_{22}O_4$ .



Нордигидрогваяретовая кислота.

Точка плавления этой кислоты 184—185°. Она растворяется в спирте и эфире, незначительно — в воде, не растворяется в бензине и петролейном эфире.

Нордигидрогваяретовая кислота в разведении 1:5000—1:10000 оказывает действие на *Staphylococcus aureus*, *Bact. paratyphi* В и на *Bact. enteritidis*. К ней чувствительны также *Sarcina lutea*, дифтероиды и другие бактерии.

По данным Кранстона и др. (1947), нордигидрогваяретовая кислота относительно мало токсична (менее токсична, чем фенол и катехол, но более токсична, чем гваяковая смола). В ряде опытов авторы вводили ее животным *per os* в течение двух лет, и лишь у отдельных животных наблюдались некоторые изменения в органах.

Свежеприготовленные спиртовые, ацетоновые и водные растворы нордигидрогваяретовой кислоты оказывают выраженное обеззараживающее действие на кожу.

#### СЕМЕЙСТВО РУТОВЫХ — RUTACEAE

Отдельные растения, принадлежащие к этому семейству, например ясенец голостолбиковый (*Dictamnus gymnostylis*), применяются как народное средство при ревматизме, поносах, как противоглистное.

Ряд видов этого семейства содержит алкалоид пилокарпин, широко применяемый в медицине.

Многие виды рутсовых имеют антибактериальные свойства. К ним, по Б. П. Токину, относятся апельсин (*Citrus sinensis*), лимон (*Citrus limon*), мандарин японский (*Citrus unshiu*), понцирус трехлисточковый (*Poncirus trifoliata*). Антимикробные свойства обнаружены в кожуре мандарина (Дуброва, 1952). Ф. В. Хетагурова (1952) установила влияние соков и паров (несколько слабее) цитрусовых на некоторые фитопатогенные бактерии.

Мартынец (1951, 1954) отметил антимикробные свойства у экстрактов из *Dictamnus albus*, Винтер и Виллеке (1952) — у *Ruta graveolens*.

В опытах Л. Л. Крахмальникова (1954) активным оказался лимон. По данным автора, лимонный сок оказывал лечебное действие при пневмококковом гнойном конъюнктивите.

Из высушенной пульпы грейпфрута Ма и Шаффер (1953) выделили два вещества, оказавшиеся β-ситостерил-*d*-глюкозидом и β-ситостеролом. Оба вещества задерживают рост ряда видов грибов (*Fusarium oxysporum*, *F. lycopersicum* и др.).

Из кожур плодов *Zanthoxylum rhetsum* Джоши и Магар (1953) получили путем экстракции антибиотическое вещество, действующее в разведении 1:1000—1:5000 на *Staphylococcus aureus*, *Bact. coli*, *Vibrio cholerae*, *Bac. subtilis*.

#### СЕМЕЙСТВО СИМАРУБОВЫХ — SIMARUBACEAE

Из этого семейства в качестве лечебного средства применяются, по литературным данным, два растения — айлант и *Brucea javanica*. Айлант (*Ailanthus altissima*) используется в тибетской медицине и в гомеопатии, а *Brucea javanica* — в Китае для лечения дизентерии.

У айланта Б. П. Токин (1951), Н. З. Канода (1952) обнаружили фитонцидные свойства.

*Simarouba amara* является продуцентом антибиотического вещества симароубидина.

## Симароубидин

Экстракты из различных частей *Simarouba amara* оказались эффективными при терапии экспериментальной малярии у цыплят и утят (Спенсер и другие, 1947). В более поздней работе Куклер и Смис (1949) сообщили о выделении из этого растения амебоцидного вещества, названного симароубидином. Этот антибиотик выделен в кристаллическом виде. Его токсичность оказалась незначительной: собаки погибали в течение двух-трех дней после приема 400 мг/кг веса.

LD<sub>50</sub> для мышей и крыс при приеме per os составляет 800 мг/кг. Ежедневное введение 500 мг/кг приводило к гибели подавляющего большинства животных в течение 10 дней; прием симароубидина в дозе 50 мг на 1 кг веса на протяжении 21 дня несколько задерживал рост молодых крыс.

Симароубидин подавляет развитие *Entamoeba histolytica* в опытах in vivo на молодых крысах, причем лечебный эффект зависит от срока и метода применения препарата.

Терапевтический эффект наблюдался при однократном введении 200—400 мг на 1 кг веса, но доза 25 мг/кг, а также многократное введение малых доз оказались неэффективными.

## СЕМЕЙСТВО МЕЛИЕВЫХ — MELIACEAE

### Нимбидин

Листья и кора *Melia azadirachta*, произрастающего в Индии, применяются для лечения язв, инфицированных ран и кожных болезней. Из масла этого растения Сиддикви и Митра (1945) выделили нейтральное вещество, названное ими нимбидином.

In vitro это вещество не оказывало заметного антибактериального действия, но было эффективным при лечении экземы, язв, инфицированных ран.

## СЕМЕЙСТВО САМШИТОВЫХ — BUXACEAE

Из этого семейства, по нашим данным и данным других авторов, наиболее ярко выраженным антимикробным действием обладает самшит (*Buxus sempervirens*).

Веллер, Редеманн (1953) и другие выделили из листьев и стеблей этого растения антибактериальное вещество, которое содержит в своей молекуле азот и является смесью алкалоидов. Это вещество оказалось активным по отношению к некоторым грамположительным и грамотрицательным бактериям, а также к грибам. Так, препарат задерживал рост *Diplococcus pneumoniae* в разведении около 1:7000, *Mycobacterium tuberculosis typus humanus* — в разведении 1:4000, *Trichophyton mentagrophytes* — в разведении 1:8000.

Сыворотка крови не снижала активности этого препарата.

## СЕМЕЙСТВО СУМАХОВЫХ — ANACARDIACEAE

Из этого семейства Б. П. Токин (1951) обнаружил антибактериальные вещества у фисташки туполистной (*Pistacia mulica*), у пяти видов сумаха, у трех видов токсикодендрона (*Toxicodendron*) и у скумпии (*Cotinus coggygria*). У скумпии они выявлены также Л. В. Селениной (1954), Д. П. Снегиревым (1954); у фисташки — Н. З. Канода (1954); у *Rhus hirta* и *Schmalizia crenata* — Карлсон с сотрудниками (1948).

В наших исследованиях активными оказались экстракты из скумпии и ускусника (*Rhus typhina*).

Из растений семейства сумаховых ряд антибиотических веществ выделен в чистом виде.

### Антибиотик из скумпии

Из скумпии (*Cotinus coggygria*) антибиотическое вещество выделил Д. П. Снегирев (1954). Температура плавления этого вещества 241—243°. Оно растворимо в этиловом спирте, эфире, ацетоне и воде. В водных растворах антибиотик инактивируется в течение нескольких дней. Это вещество оказывало антибактериальное действие на золотистый стафилококк.

### Антибиотики из сумаха

Карлсон с сотрудниками (1948) сообщил о выделении из сумаха (*Rhus hirta*) двух антибиотических веществ, задерживавших на агаре рост *Bact. dysenteriae*, *Bact. typhi*, *Bact. fluorescens*, *Bact. pyocyaneus*, *Bact. proteus vulgaris*, *Bac. subtilis*, *Bac. megatherium*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Mycobacterium phlei* и ряд других бактерий, а также грибов и дрожжей, в том числе и патогенных. Однако отдельные виды грибов (например, *Aspergillus* и *Penicillium*) и анаэробных бактерий оказались не чувствительными к ним. Один из экстрактов имел гемолитические свойства.

Токсичность одного из этих веществ довольно высокая, второе — значительно меньше. Химическая природа обоих веществ еще не изучена.

### Анакардовая кислота

Анакардовая кислота выделена из плодов дерева акажу (*Anacardium occidentale*). Это растение содержит масло, продолжительное время применявшееся в Бразилии для лечения экземы и проказы.

Анакардовая кислота представляет собой более кристаллическое вещество, слабо растворимое в воде, хорошо растворимое в спирте и эфире; в противовес маслу она не оказывает нарывного действия на кожу.

Антибиотическая активность анакардовой кислоты распространяется на многие виды грамположительных бактерий, хотя чувствительность их к ней неодинакова, что видно из следующих данных (испытывалась натриевая соль анакардовой кислоты):

<i>Streptococcus pyogenes</i>	— 1: 200 000
<i>Bac. anthracis</i>	— 1: 20 000
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> typus humanus	— 1: 20 000
<i>Micrococcus gonorrhoeae</i>	— 1: 20 000
<i>Staphylococcus aureus</i> (hemolyticus)	— 1: 20 000
<i>Brucella melitensis</i>	— 1: 2 000
<i>Pasteurella aviseptica</i>	— 1: 2 000
<i>Bact. proteus</i> X <sub>19</sub>	— 1: 200
<i>Penicillium notatum</i>	— 1: 200

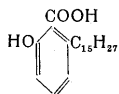
Анакардовая кислота не оказывала действия на многие виды грамотрицательных бактерий.

Вегетативные клетки ряда анаэробных бактерий (*Bac. tetani*, *Bac. perfringens* и др.) чувствительны к этому антибиотику, но споры анаэробных, как и аэробных, бактерий погибают под влиянием анакардовой кислоты лишь при высоких концентрациях антибиотика. К анакардовой кислоте очень чувствительны многие виды простейших, а также глисты. Грибы и дрожжи не чувствительны к ней.

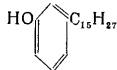
Анакардовая кислота в присутствии сыворотки утрачивает активность. При подкожном и, особенно, внутривенном введении токсична. Например, доза в 15—25 мг/кг веса при введении в кровь вызывает у кроликов тяжелый шок (Эйхбаум, 1946). При введении *per os* этот антибиотик менее токсичен.

Анакардовая кислота (C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>O<sub>3</sub>) является 2-окси-6-пентадекадиенилбензойной (или о-пентадекадиенилсалициловой) кислотой.

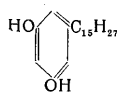
Штеделер еще в 1848 г. установил, что в неочищенном масле плодов акажу, кроме анакардовой кислоты, содержится еще кардол. Теперь известно, что содержание анакардовой кислоты в масле составляет около 90%. В остатке же, который первоначально рассматривался как «кардол», более поздними исследованиями установлено два вещества, называемые теперь кардолом и анакардолом, причем последний содержится там в большом количестве.



Анакардовая кислота.



Анакардол.



Кардол.

Анакардовую кислоту длительное время принимали за индивидуальное вещество, но в настоящее время установлено, что

она представляет собой смесь не менее трех веществ очень сходного строения, но различающихся числом двойных связей в боковой углеводородной цепи, а возможно, и их положением (цит. по Шемякину и Хохлову, 1953). Ввиду того, что эта смесь трудно делима, химические и биологические свойства каждого вещества в отдельности, в том числе и анакардовой кислоты, пока не могут быть установлены с достаточной достоверностью.

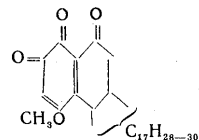
## СЕМЕЙСТВО ГИППОКРАТЕАЦИЕВЫХ — HIPPOCRATEACEAE

### Пристимерин

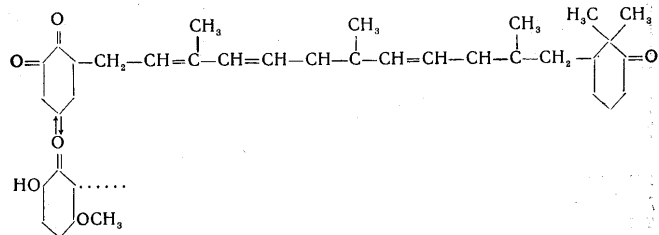
Пристимерин выделили Бхатнагар и Дивекар в 1951 г. из *Pristimera indica* и *Pristimera grahami*. Корни этого растения применяются в Индии для лечения заболеваний дыхательных органов.

Пристимерин представляет собой кристаллическое вещество оранжевого цвета, плавящееся при 218—219° (по Бхатнагару и другим, 1951, — при 212°). Его суммарная формула по более поздним данным C<sub>28</sub>H<sub>36-38</sub>O<sub>4</sub>.

В молекуле антибиотика предполагается наличие хиноновой группировки и одной метоксильной группы. Его предположительное строение, по данным Кулькирни и Ше (1954), следующее:



По последним данным, пристимерин, возможно, является пигментом каротиноидного типа такого строения (Камат с сотрудниками, 1955):





Во всяком случае строение пристимерина нельзя считать полностью установленным.

Пристимерин хорошо растворяется в ряде органических растворителей, но не растворим в воде.

Отмечено его действие на грамположительные микробы (Бхатнагар и Дивекар, 1953), главным образом на группу зеленющих стрептококков:

<i>Staphylococcus aureus</i>	— 1: 5 000
<i>Streptococcus pyogenes</i>	— 1: 25 000
<i>Streptococcus faecalis</i>	— 1: 5 000
<i>Pneumococcus</i> (типы I и II)	— 1: 5 000 — 1: 10 000
<i>Streptococcus viridans</i>	— 1: 2 500 — 1: 12 500

На многие виды грамотрицательных бактерий пристимерин не оказывал действия.

Летальная доза антибиотика для мышей при подкожном введении — 500 мг/кг; 250 мг/кг вызывает гибель 20% привитых мышей. При введении per os нетоксичен даже в дозе 6 г/кг при однократном назначении и по 0,5 г/кг при введении в течение 28 дней.

На 300 больных отмечена эффективность пристимерина при тонзиллите и воспалительных процессах слизистой верхних дыхательных путей.

#### СЕМЕЙСТВО КЛЕНОВЫХ — ACERACEAE

Антибиотические вещества содержат многие представители этого семейства. Так, по Б. П. Токину (1951), фитонциды выявлены в клене американском (*Acer negundo* var. Hort.) и татарском (*Acer tataricum*). Н. З. Канода (1952) обнаружила протистоцидные свойства в отношении парамеций и лейшманий у *Acer negundo*. В этом же растении Мартынец (1951) обнаружил антибактериальные вещества. В наших опытах антибактериальные свойства отмечены у многих видов кленовых. Из кленовых выделены антибиотические вещества ацерин и галловая кислота (см. дубильные вещества растений).

#### СЕМЕЙСТВО САПИНДОВЫХ — SAPINDACEAE

Кора одного из растений этого семейства — каштана конского (*Aesculus hippocastaneum*) — использовалась в народной медицине для приготовления противомаларийного средства. Семена каштана конского применяются в гомеопатии. А. Ф. Гаммерман и М. И. Мамайчук (1956) обнаружили высокую фитонцидную активность листьев конского каштана. Осборн (1943) установил антибактериальные свойства у соков *Cardiospermum holicosus*.

В литературе описаны и антибиотические вещества, выделенные из некоторых видов этого растения. Так, из *Koelreuteria paniculata* получен метилгаллат (см. дубильные вещества растений).

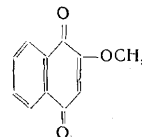
#### СЕМЕЙСТВО БАЛЬЗАМИНОВЫХ — BALSAMINACEAE

##### 2-Метокси-1,4-нафтохинон

Литтл и др. (1948) выделили из цветков садового бальзамина (*Impatiens balsamina*) кристаллическое вещество, подавляющее in vitro развитие ряда грибов (*Aspergillus niger*, *Colletotrichum lindemuthianum*, *Penicillium notatum*, *Rhodotorula glutinis* и *Staphylococcus aureus* и т. п.). На *Bact. coli* действия не обнаружено. Вещество вызывало гибель 50% *Monilinia* (*Sclerotinia*) *fruticola* в разведении 1:320 000.

Установлено, что для молодых растений помидоров и для бобовых растений концентрации этого вещества порядка 10 м/мл, что в несколько раз превышает токсическую дозу для грибов, безвредны.

В химическом отношении рассматриваемый антибиотик оказался идентичным с ранее синтезированным Физером и Мартином (1941) 2-метокси-1,4-нафтохиноном. Суммарная формула его  $C_{11}H_8O_3$ .



2-Метокси-1,4-нафтохинон.

Это — светло-желтое кристаллическое вещество, почти не растворимо в воде, в петroleйном эфире, в растворах кислот, но растворимое в щелочных растворах. Температура плавления 183,5°.

Мольго и Лякруа (1949) высказали предположение, что действие на *Aspergillus niger* и *Glaucoma piriformis* 2-метокси-1,4-нафтохинона обусловлено его антагонизмом по отношению к витамину К (2-метил-1,4-нафтохинон), в котором эти микроорганизмы нуждаются на некоторых стадиях своего роста.

Об антимикробных свойствах садового бальзамина сообщил также Готтшалл с сотрудниками (1949) и некоторые другие. Ряд авторов отмечал антимикробные свойства и у других представителей этого семейства.

Мы и Мартынец с сотрудниками (1951) обнаружили антибактериальные вещества в экстрактах из бальзамина мелкоцветного (*Impatiens parviflora*). Спростон с сотрудниками (1948), а также Карлсон с сотрудниками (1948) обнаружили у бальзамина антимикробные вещества.

#### СЕМЕЙСТВО КРУШИННЫХ — RHAMNACEAE

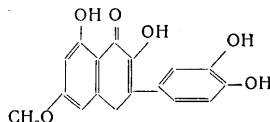
Растения семейства Rhamnaceae, например крушина ломкая (*Rhamnus frangula*) и крушина слабительная (*Rhamnus cathartica*), используются в медицине как слабительное средство.

Оба вида крушины, по нашим данным, оказывают антибактериальное действие главным образом на грамположительные палочки и кокки. Активность экстрактов из крушины ломкой обнаружили также Мартынец с сотрудниками (1954), а крушины слабительной — Осборн (1943).

Б. П. Токин (1951) отметил фитонцидные свойства у другого вида крушинных — у *Zuzyrhus jujuba*.

#### Рамнетин

Выделенное из крушины вещество рамнетин содержится в растениях в виде глюкозида ксанторамнетина. Это желтое кристаллическое соединение, не плавящееся при нагревании до 300°. Рамнетин — природный растительный краситель. Он представляет собой 7-метилловый эфир флавонового пигмента кверцетина.



Рамнетин.

Антибиотическая активность рамнетина (слабая) обнаружена в 1952 г.

#### СЕМЕЙСТВО ВИНОГРАДНЫХ — VITACEAE

Из виноградных лечебных значение имеет виноград и некоторые продукты его переработки.

Виноград обладает мочегонным действием. Он имеет также кровоостанавливающие свойства, обусловленные наличием в нем пектиновых веществ. Винная кислота (продукт переработки винограда) применяется как слабительное.

Отдельные растения семейства виноградных, по литературным данным, оказывают и антибактериальное действие. Например, по данным Карлсона (1948), антибактериально активными являются листья и стебли *Vitis vulpina*. Антибактериальное вещество этого растения задерживало рост *Staphylococcus aureus* и *Bact. coli*.

Иенсен с сотрудниками (1951) получил антибактериальное вещество путем экстракции тканей растения *Vitis* (виноградной лозы) спиртом. Антибиотик можно извлечь из виноградной лозы также ацетоном, этилацетатом и другими органическими растворителями.

Это вещество предохраняет пищевые продукты (например, мясо при его засолке) от развития в них патогенных бактерий, а также микрофлоры, вызывающей порчу продуктов. Антибиотик, по данным авторов, термостабилен и относительно нетоксичен.

Некоторые растения, принадлежащие к семейству звербойных, и в первую очередь звербой пронзеннолистный (*Hypericum perforatum* или *officinale*), широко используются в медицине, хотя и не значатся в государственной фармакопее.

По М. Д. Машковскому (1954), в медицинской практике звербой применяется как вяжущее и антисептическое средство внутрь при колитах и наружно для смазывания и полоскания рта при профилактике и лечении гингивитов и стоматитов. По сообщению Е. Ю. Шасса (1952), звербойное масло успешно применяется для лечения ожогов и ран.

В гомеопатии из звербоя приготавливают лекарственные эссенции. В народной медицине это растение применяется как противовоспалительное при ранениях, ожогах, ревматизме и т. п.

В тибетской народной медицине используются *Hypericum ascyron* и *H. attenuatum*.

Многие виды растений этого семейства имеют антибактериальные свойства. Осборн (1943) обнаружил их у экстрактов из *Hypericum elodes* и *H. alypicum*. Готтшалл с сотрудниками (1949) — у звербоя чашечного (*Hypericum calycinum*), Мартынец, Богач и другие (1951, 1952, 1955) — у звербоя шершавоволосого (*Hypericum hirsutum*) и у звербоя пронзеннолистного.

В опытах Карлсона с сотрудниками (1948) экстракты из звербоя пронзеннолистного были неактивными, и лишь эфирный экстракт оказывал незначительное действие на *Bact. coli*. По данным В. Г. Гриня (1953), водно-спиртовые экстракты звербоя угнетают рост сапрофитных и фитопатогенных бактерий. Нейвальд (1954) установил, что ацетоновый экстракт из созревших плодов звербоя оказывает действие на *Staphylococcus aureus* в разведении 1:200 000, но не оказывает влияния на брюшнотифозную палочку.

Антибактериальные свойства звербоя неоднократно служили поводом к попыткам получения из него антибиотических веществ. Так, Ллойд с сотрудниками (1951) экстрагировал из *Hypericum perforatum* вещество для консервирования пищи, а Иенсен и Миллер запатентовали способ консервирования некоторых пищевых продуктов при помощи спиртового раствора консерванта, полученного из этого растения.

Д. П. Снегирев (1954) получил из звербоя чашечного препарат, задерживающий рост золотистого стафилококка в разведении 1:50 000. По своим свойствам этот препарат близок к смоляным кислотам.

В наших опытах высокую активность имели эфирные, спиртовые, ацетоновые и другие экстракты из звербоя пронзеннолистного.

Антибактериальная активность иманина и выделенных из него веществ

В 1948—1949 гг. из зверобоя П. И. Кисель совместно с нами получил и химически изучил антибактериальный препарат, названный нами иманином.

Метод получения препарата в общих чертах состоит в следующем: высушенное растение (без стеблей) измельчается и заливается 0,5%-ным кипящим раствором NaOH (1:10). После 10-минутного кипячения раствор сливается и выбрасывается. Экстрагирование свежим раствором NaOH повторяется пять-шесть раз, причем каждая экстракция продолжается 5 минут. Слитые вместе последующие экстракты охлаждаются при комнатной температуре, фильтруются для освобождения от не растворимых в щелочи веществ и затем подкисляются 5—10%-ным раствором HCl до кислой реакции по конго. Выпавший осадок отстаивается. Водный слой декантируют, осадок центрифугируют, промывают и высушивают в тонком слое при 40—50°. Высушенную массу измельчают в порошок (на шаровой мельнице). Выход 10—15% по отношению к весу сухого растения.

Иманин — порошок темно-коричневого цвета, точки плавления не имеет, слабо растворяется в нейтральной воде, хорошо — в слабощелочной (рН 9,0), хуже в спирте, эфире, ацетоне и глицерине. В препарате содержатся Н, N, С, Na и Mg.

Иманин содержит комплекс веществ, среди которых, помимо антибиотических, находятся дубильные, незначительное количество хлорофилла и продуктов его гидролиза. Из него выделено какое-то химически неопределенное кристаллическое, антибиотически неактивное вещество и два антибактериально активных вещества. Одно из них — вещество I — красного цвета, вязкой консистенции, растворимо в ряде органических растворителей, в воде не растворяется. В его состав входят С, Н, О. Предполагается энольная структура этого вещества. Второй антибактериальный препарат — вещество II — оливкового цвета, вязкой консистенции, растворимо в тех же органических растворителях, но не растворяется в воде. Также содержит С, Н и О.

При хранении вещество II затвердевает, теряя при этом антибактериальную активность. Затвердевшее вещество плавится при температуре 63—70°. По нерастворимости этого вещества в разбавленных щелочах и кислотах можно заключить, что оно не содержит кислых и основных функциональных групп. Оба эти вещества выделены также непосредственно из растения.

Иманин и оба антибиотически активные вещества, выделенные из него, действуют, как показали наши исследования, главным образом на грамположительные бактерии (табл. 22).

На грибы *Helminthosporium*, *Aspergillus*, *Mucor*, *Fusarium*, *Rhizopus*, а также на простейшие иманин не действует.

Микроорганизмы	Иманин	Вещество I	Вещество II
<i>Staphylococcus aureus</i> . . . . .	1:25 000 — 1:500 000	1:500 000	1:100 000
<i>Streptococcus</i> . . . . .	1:10 000 — 1:100 000	1: 10 000 — 1:100 000	— 1:250 000
<i>Micrococcus catarrhalis</i> . . . . .	0	1:500 000	1:250 000
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> . . . . .	1:25 000 — 1:250 000	1:500 000	1:100 000
<i>Bac. mesentericus</i> . . . . .	1:100 000	1:500 000	1:150 000
<i>megatherium</i> . . . . .	1:100 000	1:250 000	1:150 000
<i>subtilis</i> . . . . .	1:100 000	1: 10 000	1: 1250
<i>mycoides</i> . . . . .	1:100 000	1:250 000	1: 25 000
<i>tetani</i> . . . . .	1: 33 000*	0	0
<i>perfringens</i> . . . . .	1: 10 000	0	0
<i>sporogenes</i> . . . . .	1: 10 000	0	С
<i>oedematiens</i> . . . . .	1:100 000	0	0
<i>histolyticus</i> . . . . .	1:100 000	0	0
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> . . . . .	1:10 000 — 1: 25 000	1:10 000	1:5000
<i>B<sub>s</sub></i> . . . . .	0	1:10 000	1:1250
<i>Bact. pertussis</i> . . . . .	1:25 000 — 1:250 000	1: 5000	1:5000
<i>rhinoscleromatis</i> . . . . .	1:500 — 1:1000	0	0
<i>pneumoniae</i> . . . . .	1: 2500	0	0
<i>dysenteriae</i> Григорьева—Шига . . . . .	1: 250	0	0
" Hiss-Flexneri . . . . .	1: 250	—	—
" Sonne . . . . .	1: 250	0	0
<i>Morgani</i> . . . . .	1: 1000	0	0
<i>coli</i> . . . . .	1: 250	0	0
<i>aerogenes</i> . . . . .	1: 250	0	0
<i>Aerobacter aerogenes</i> . . . . .	1: 250	—	—
<i>Bact. proteus vulgaris</i> . . . . .	1: 250	—	—
<i>proteus</i> X <sub>19</sub> . . . . .	1: 250	0	0
<i>pyocyaneus</i> . . . . .	1: 250	0	0
<i>fluorescens</i> . . . . .	0	—	—
<i>faecalis alcaligenes</i> . . . . .	1: 250	0	0
<i>typhi</i> . . . . .	1: 250	1:1000	—
<i>paratyphi</i> A . . . . .	1: 250	0	0
" B . . . . .	1: 250	0	0
<i>typhimurium</i> . . . . .	1: 250	0	0
<i>suipestifer</i> . . . . .	1: 250	0	0
<i>Vibrio Metchnikovi</i> . . . . .	1: 1000	0	0
<i>Bact. prodigiosum</i> . . . . .	1: 250	0	0
<i>malvacearum</i> . . . . .	1: 500	0	0
<i>michiganense</i> . . . . .	1: 1000	0	0
<i>lachrimans</i> . . . . .	1: 1000	0	0
<i>vestiatorium</i> . . . . .	1: 1000	0	0
<i>phaseoli</i> . . . . .	1: 500	0	0
<i>Microsporium lanosum</i> . . . . .	1: 250	0	0
<i>Trichophyton gypsum</i> . . . . .	1: 250	0	0

\* Бактерицидная концентрация.



Мореллин М оказывает действие на *Staphylococcus aureus* в разведении 1:200 000, на остальные испытанные виды микробов — в разведении 1:10 000 — 1:50 000.

Активность мореллина L проявляется на тех же тест-микробах в разведении 1:10 000 — 1:50 000.

Мореллин значительно токсичен. Введение его подкожно белым мышам в дозах 25—200 мг/кг вызывает некрозы на месте инъекции и гибель животных в течение 10 дней.

### Мореоллин

Из кожуры семян *Garcinia morella* Кришна Мурти и Нарасимха Рао (1953) получили новый пигмент с определенным антибактериальным действием.

Мореоллин — кристаллический порошок лимонно-желтого цвета, растворимый в некоторых органических растворителях. Его суммарная формула  $C_{24}H_{27}O_6$ . В разведении 1:10 000 задерживает рост золотистого стафилококка и *Mycobacterium phlei*, в меньшей степени активен против кишечной палочки.

### СЕМЕЙСТВО ФЛАКУРТОВЫХ — FLACOURTIACEAE

По данным Осборна (1943), многие растения этого семейства обладают антибактериальным действием. Оно было установлено у *Asara arborea*, *Asara Gileiesii*, *Asara integrifolia*, *Asara microphylla*, *Flacourtia ramontchi*, *Gynocordia odorata*, *Hydnocarpus anthelminticus*, *Hydnocarpus ilicifolius*, *Hydnocarpus Wighiana*, *Tarakogenos kurzii*.

### Хаулмугровое масло

Из семян некоторых растений, принадлежащих к этому семейству, главным образом из растений видов *Hydnocarpus* и *Oncoba* добывают различные хаулмугровые масла, которые на протяжении столетий используются для лечения проказы.

По литературным данным (цит. по Зелинскому и Бондарь, 1951), при помощи препаратов хаулмугрового масла можно достигнуть клинического и бактериологического излечения проказы. Лечение протекает особенно успешно в ранних стадиях заболевания, хотя имеются указания на успешное лечение и застарелых форм (при длительности болезни до 20 лет и более). Систематическим применением хаулмугровых препаратов в течение шести месяцев — двух лет излечивается до 50% больных. Случаи безуспешного лечения проказы хаулмугровыми препаратами часто объясняются или несистематическим и недостаточно продолжительным лечением, или применением несоответствующих, а возможно, и фальсифицированных препаратов.

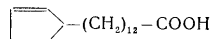
В литературе отмечена также эффективность хаулмугровых препаратов при лечении некоторых форм туберкулеза, хотя в настоящее время ни хаулмугровая кислота, ни ее производные для лечения туберкулеза не применяются (Шукина, Сычева, 1956), так как в организме эти вещества неактивны (Зелинский и Бондарь, 1951).

Характерным для хаулмугровых масел является присутствие в них циклоалифатических кислот, в молекуле которых содержится циклопентениловое кольцо. Все эти кислоты изучены довольно хорошо (Зелинский и Бондарь, 1951).

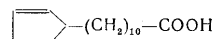
### Хаулмугровая и гиднокарповая кислоты

Главную составную часть хаулмугровых масел составляют весьма сходные в химическом и биологическом отношении хаулмугровая и гиднокарповая кислоты, однако содержание их в маслах из различных растений колеблется. Хаулмугровая кислота имеет суммарную формулу  $C_{18}H_{33}O_2$ , плавится при 68—69°. Формула гиднокарповой кислоты  $C_{16}H_{29}O_2$ , температура плавления 59—60°. Строение хаулмугровой и гиднокарповой кислот подтверждено синтезом.

Обе кислоты антибактериально активны. Они оказывают действие на *Mycobacterium leprae* и *Mycobacterium tuberculosis*.



Хаулмугровая кислота.



Гиднокарповая кислота.

Хаулмугровое масло весьма токсично. Многие исследования были посвящены изучению возможности снижения их токсичности и повышения активности. Наиболее благоприятным оказалось применение этиловых эфиров суммы кислот, содержащихся в хаулмугровом масле (препарат этот получил название мугроль), а также эфиров отдельных фракций.

Выделение хаулмугровой кислоты из масла в индивидуальном виде, а также получение синтетического продукта дало возможность синтезировать большое количество всевозможных ее производных. Все они имеют антибактериальные свойства. Максимальный антибактериальный эффект проявлялся при наличии в молекуле 16—18 углеродных атомов. В отдельных случаях отмечалось некоторое возрастание активности по мере расположения карбоксила ближе к циклу.

Оказалось, что на *Mycobacterium leprae* бактериостатически действуют разветвленные жирные кислоты различных рядов. По данным Адамс, Стенли и Стирес (цит. по Зелинскому и Бондарь, 1951), активность различных разветвленных кислот с 18 углеродными атомами колебалась в пределах 1:62 000 — 1:180 000.

Антибактериальное действие всех этих кислот на кислотоустойчивые бактерии, по мнению Н. Д. Зелинского и Л. С. Бондарь, обусловлено, вероятно, их способностью адсорбироваться восковой оболочкой бактерий, накапливаться в ней в виде «балласта» и постепенно вызывать гибель микробов.

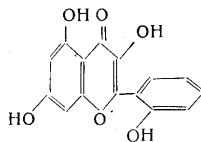
## СЕМЕЙСТВО ДАТИСКОВЫХ — DATISCEAE

### Датисцетин

Антибиотическая активность экстракта из *Datisca cannabina* установлена Осборном еще в 1943 г. Антибактериальное вещество, содержащееся в экстракте, выделено им же с сотрудниками в 1948 г. (цит. по Скиннеру, 1955).

Активное начало оказалось датисцетином — давно известным растительным красящим веществом. В растении он находится в форме глюкозида.

Датисцетин  $C_{15}H_{10}O_6 \cdot H_2O$  является 3, 5, 7, 2-тетрагидроксифлавоном и относится к группе флавонолов.



Датисцетин.

Это соединение давно получено синтезом.

Датисцетин — желтое кристаллическое вещество, плавящееся при 270°. Растворяется в спирте и эфире, незначительно — в воде.

Антибактериальная активность датисцетина невелика. Он задерживает рост *Staphylococcus aureus* в разведении 1:5000, *Bac. anthracis* и *Bac. subtilis* — в разведении 1:10 000.

Активность датисцетина в присутствии сыворотки крови снижается.

Датисцетин родственен другому растительному пигменту — кверцетину, также антибиотически активному. Он отличается от последнего только тем, что в его бензольном ядре обнаружено не две, а только одна гидроксильная группа, находящаяся к тому же, в отличие от кверцетина, в ортоположении. Кверцетин описан в разделе антибиотиков, выделенных из растений семейства буковых.

## СЕМЕЙСТВО МИРТОВЫХ — MYRTACEAE

Большое количество растений, принадлежащих к семейству миртовых, являются носителями антибиотических веществ

Б. П. Токин с сотрудниками (1951) установил наличие фитонцидов у трех видов каллистемона (*Callistemon*), у евгении остроколючей (*Eugenia apiculata*), у мирта обыкновенного (*Myrtus communis*) и у 15 видов эвкалипта. П. И. Изюмов (1952) обнаружил антимикробные свойства у 14 видов эвкалипта, у трех видов евгении и у трех видов каллистемона. Готтшалл с сотрудниками (1949) установил способность экстрактов из *Eucalyptus globulus* задерживать развитие *Mycobacterium tuberculosis*.

По данным Аткинсон (1946, 1949), из 70 австралийских растений, обладавших антимикробными свойствами, 56 принадлежали к семейству миртовых.

Особое внимание исследователей привлек к себе эвкалипт (*Eucalyptus*). Эфирное масло из этого растения применяется при кашле, для растираний и т. д. Эвкалипт вошел и в фармакопею СССР.

Эфирное масло из эвкалипта, так же как и одно из наиболее антимикробно активных веществ, входящих в его состав, — цинеол, применяется как антисептическое и антипаразитарное средство.

Но не только эфирное масло эвкалиптов обладает антимикробными свойствами. В. Я. Родина (1954, 1956) показала, что нельзя установить прямой зависимости между степенью антимикробной активности растения и количественным содержанием в нем эфирного масла.

В опытах М. А. Алиева (1950) установлена антимикробная активность отваров из эвкалиптов, причем они характеризовались выраженной избирательностью действия. Отвары оказывали бактерицидное влияние на многие, в том числе и патогенные, виды грамположительных и грамотрицательных бактерий, но не действовали на палочку риносклеромы и на грибы. Такие же данные получила и В. Я. Починков.

Р. С. Дрейзен и Н. Н. Соколова (1954) установили способность водных и спиртовых экстрактов задерживать размножение вирусов гриппа типов А, А<sub>1</sub> и В в куриных эмбрионах. Авторы считают, что активность экстрактов, вероятно, обусловлена наличием в них дубильных веществ неизвестной природы.

Аналогичные результаты получила также В. П. Короткова (1954) при испытании препарата из листьев эвкалипта. Как и предыдущие авторы, она связывает активность эвкалиптов с наличием в них дубильных веществ. Активная субстанция препарата необратимо связывается с тканевыми элементами, частично с сывороточными белками.

В литературе отмечаются высокие лечебные свойства эвкалипта. Так, М. А. Алиев (1950) получил весьма благоприятные результаты при лечении местных гнойных процессов отварами эвкалипта. Особенно важна их высокая эффективность в борьбе с дифтерийным бациллоносительством.

А. А. Андросова (1950) отмечает эффективность отваров из эвкалипта при дизентерии, хотя дизентерийные палочки при их воздействии исчезают не постоянно. М. П. Манвелян (1955) отмечает эффективность отвара из листьев эвкалипта при лечении острых гнойных конъюнктивитов у животных. Г. П. Удинцев и А. Д. Воробьева (1956) на основании своих исследований рекомендуют фитонциды эвкалипта для лечения легочных нагноений наряду с другими препаратами.

В. Я. Родина (1956) выделила из эвкалипта галеновый препарат и назвала его Е № 6. Препарат одобрен клиницистами. Он оказывал антибактериальное действие только на грамположительные бактерии. Из патогенных бактерий особенно были чувствительны к нему *Streptococcus hemolyticus* и *Corynebacterium diphtheriae*. Т. Д. Янович и В. Я. Родина (1956) обнаружили особую чувствительность к этому препарату (а также к другим препаратам из эвкалиптов) туберкулезной палочки. При этом особенно подчеркивается происходящая под влиянием этого препарата изменчивость палочки, утрата бактериями кислотоустойчивости, растворение их оболочек, лизис бактериальной клетки. К препарату были чувствительны и простейшие, в том числе *Trichomonas vaginalis*.

Препарат Е № 6 с успехом испытан в терапевтической, хирургической и отоларингологической клиниках. Е. И. Линде (1956) применяла его с положительным результатом на многих больных с разнообразными заболеваниями уха, горла и носа. С. Я. Хлапонина (1954) получила благоприятные результаты при лечении этим препаратом панарициев и паронихий. Автор отмечает, что успех лечения зависел не только от антибактериальных свойств препарата, но и от его способности стимулировать регенеративные процессы в тканях и фагоцитарную реакцию.

#### СЕМЕЙСТВО АРАЛИЕВЫХ — ARALIACEAE

Это сравнительно немногочисленное семейство представляет значительный интерес благодаря наличию в его составе женьшеня (*Panax Ginseng*).

Как известно, корень женьшеня считается в странах Востока средством омоложения и продления жизни. В медицине Китая, Тибета и других стран он применяется при многих заболеваниях, в том числе при кожных, сердечных, при общем упадке сил, при кровотечениях, туберкулезе, при нервных заболеваниях и т. п.

В медицинской практике препараты из корня женьшеня (*Radix Ginsengi*) применяются при повышенном кровяном давлении, в качестве средств, нормализующих обмен веществ, при общей слабости, при некоторых заболеваниях сердца и нервной системы, при желудочно-кишечных заболеваниях, при диабете

и т. п. В. Г. Граменицкая и И. В. Грушвицкий (1956) обнаружили у женьшеня антимикробные свойства.

Осборн (1943) обнаружил антимикробную активность у сока из *Dendropanox japonica*.

#### Эдерин

Другое растение, принадлежащее к аралиевым, — плющ (*Hedera helix*) является, по данным Калабрез (1949), продуцентом антибактериального вещества эдерина, как полагают, — глюкозида сапонинового типа.

Эдерин оказывает действие на грамположительные микроорганизмы.

#### СЕМЕЙСТВО ЗОНТИЧНЫХ — UMBELLIFERAE

Из зонтичных в народной медицине при некоторых кожных болезнях, при чесотке и как глистогонное применяется володушка золотистая (*Bupleurum aureum*). Болиголов (*Conium*) применяется в медицине как болеутоляющее. В гомеопатии он применяется при различных парезах и параличах, при некоторых опухолях и т. п. Астранция большая (*Astrantia major*) используется как слабительное.

Старинным народным средством при желудочных заболеваниях, а также при болезнях горла и как отхаркивающее являются корни бедренца камнеломкового (*Pimpinella saxifraga*) и бедренца большого (*Pimpinella major*). Как противовоспалительное и отхаркивающее применяется в народной медицине воловик (*Anchusa officinalis*) и горичник аптечный (*Peucedanum officinale*). Последний применяется также при простуде и как болеутоляющее. Два других вида горичника (*Peucedanum vaginatum* и *P. salinum*) применяются в тибетской медицине.

Как мочегонное и потогонное применяются препараты из коры дягиля (*Archangelica officinalis*). В народной медицине в качестве мочегонного и сердечного средства применяется корень любистка (*Levisticum officinale*), в качестве мочегонного и противомаларийного — петрушка (*Petroselinum sativum*), при коклюше — синеголовник (*Eryngium*).

По сообщению В. И. Полтева (1954), К. А. Табатадзе предложил использовать для борьбы против мускардины тутового шелкопряда анисовое масло (из растения *Pimpinella anisum*), обладающее антимикробным действием.

Часть зонтичных растений имеет антимикробные свойства: дягиль лекарственный (*Archangelica officinalis*), володушка кустарниковая (*Bupleurum fruticosum*), веж ядовитый (*Cicuta virosa*), борщевик (*Heracleum* sp.), зоря (*Levisticum* sp.) и др. (Токин, 1951).

У борщевика эти свойства установил Г. Б. Дуброва (1952), у веж ядовитого — В. М. Круглова (1952), у укропа —

Н. З. Канода (1954), у болиголов — Винтер и Виллеке (1952). Мартынец с сотрудниками (1951, 1952, 1955) обнаружил антибактериальные свойства у *Aegopodium podagraria*, *Anthriscus silvester*, *Bupleurum rotundifolium*, *Daucus carota*, *Eryngium campestre*, *Falcaria vulgaris*, *Heracleum speciosum*, *Heracleum shondyllum*, *Libanotis montana*, *Pastinaca sativa*, *Peucedanum alsaticum*, *Peucedanum cervaria*, *Seseli hippomarathrum*, *Seseli osseum* и др.

Розипал и Мартынец (1952) установили антибактериальную активность спиртового извлечения из корней *Peucedanum alsaticum* в отношении ряда грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Мы установили антибактериальную активность многих растений сем. зонтичных.

Из *Leptotaenia dissecta*, *Leptotaenia multifida* и *Peucedanum alsaticum* выделены антибактериальные вещества, а из *Centella asiatica* — антибиотики азиатикозид и оксиазиатикозид.

#### Антибиотические вещества из *Leptotaenia dissecta*

Карлсон и Дуглас (1948) выделили из корней *Leptotaenia dissecta* две маслянистые фракции — белую и желтую.

Чувствительными к этим обоим веществам оказались *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Pneumococcus*, *Mycobacterium phlei*, *Bact. typhi*, *Bact. dysenteriae*, *Candida albicans*, *Fusarium*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Trichophyton*. Одна из этих фракций оказалась относительно мало токсичной для мышей.

#### Антибиотическое вещество из *Leptotaenia multifida*

Из *Leptotaenia multifida* (индийская морковь) Матсон с сотрудниками (1949) выделил экстракцией этилацетатом с последующей обработкой антибактериально активное масло. Оно задерживало рост *Micrococcus aureus*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bac. subtilis*, *Pneumococcus*, *Streptococcus pyogenes*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Vibrio cholerae*, *Micrococcus catarrhalis*, *Bact. coli* и других бактерий, но не оказывало действия на *Bact. paratyphi* В., *Bact. aerobacter aerogenes*, *Bact. pneumoniae*.

Вещество оказалось мало токсичным для мышей при подкожном введении.

#### Антибактериальное вещество из *Peucedanum alsaticum*

Розипал и Мартынец (1952) извлекли спиртом из корней *Peucedanum alsaticum* антибактериальное вещество и предполагают, что в корнях содержатся две активные фракции, одна из которых растворяется в органических растворителях, а другая — в 1%-ном  $\text{NaHCO}_3$ .

К выделенному веществу чувствительны *Staphylococcus*

*aureus*, *Streptococcus hemolyticus*, *Pneumococcus* I, *Bact. anthracis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Brucella abortus* Bang, *Pasteurella avisepticum*, *Bact. typhi*, *Bact. dysenteriae*, *Bact. paratyphi* и многие другие.

Антибактериальная активность этого вещества невысока. На *Staphylococcus aureus* эмульсия алкогольного экстракта оказывает действие в разведении 1:1000 — 1:2187. Отмечается высокая чувствительность к веществу *Bac. anthracis*.

#### Азиатикозид и оксиазиатикозид

Азиатикозид выделен из *Centella asiatica*. Настои из этого растения в течение длительного времени применялись в Индии и на Мадагаскаре против проказы.

В 1942 г. Бонтемс изолировал азиатикозид. Он оказался нейтральным бесцветным кристаллическим веществом с температурой плавления 230—233°. Его суммарная формула  $\text{C}_{54}\text{H}_{90}\text{O}_{23}$  или  $\text{C}_{54}\text{H}_{88}\text{O}_{23}$ . Антибиотик имеет алициклическое строение, содержит по два остатка *d*-глюкозы и *l*-рамнозы, связанных с аглюконом — азияновой кислотой, представляющей собой тритерпеновую кислоту.

Азиатикозид легко растворяется в пиридине, слабо — в спирте, не растворяется в воде. Эффективен при лечении проказы.

Буато и Грим (1945) полагают, что азиатикозид действует, вероятно, растворяя восковую оболочку лепрозных бактерий, вследствие чего защитные силы организма получают возможность бороться с инфекцией. При его применении у лепрозных больных отмечается заметное улучшение: подживают язвы и т. п.

Описано также лечение азиатикозидом волчанки. Но его клиническому применению препятствует нерастворимость этого вещества в воде. На туберкулезную палочку азиатикозид оказывает действие в разведении 1:70 000. В опытах *in vivo* он оказался эффективным при лечении зараженных туберкулезными палочками морских свинок.

Буато и Грим получили также глюкуроновое производное азиатикозида — оксиазиатикозид — водорастворимый препарат, оказавшийся к тому же менее токсичным, чем азиатикозид.

Токсические дозы оксиазиатикозида значительно выше терапевтических.

#### СЕМЕЙСТВО ВЕРЕСКОВЫХ — ERICACEAE

Из этого семейства многие растения имеют лекарственное значение. Так, черника (*Vaccinium myrtillus*) применяется как вяжущее при желудочно-кишечных расстройствах; настои и отвары брусники (*Vaccinium vitis idaea*) — как мочегонное; ба-



гульник (*Ledum palustris*) — как отхаркивающее и при наложных заболеваниях. В народной медицине это растение применяется при ревматизме. Используется оно и в тибетской медицине.

Толокнянка (*Arctostaphylos uva ursi*) применяется при заболеваниях мочевых путей как мочегонное и дезинфицирующее, причем последнее объясняется наличием в растении гидрохинона, связанного в арбутине.

Рододендрон (*Rhododendron*) применяется в гомеопатии и в народной медицине при ревматизме. Он употребляется также и в тибетской медицине. Понтийский рододендрон применяют в народной медицине при ревматизме, подагре, как мочегонное и потогонное средство.

Некоторые растения вересковых оказывают и антимикробное действие. По Б. П. Токину (1951), бактерицидные свойства обнаружены у андромеды дубровниколистной (*Andromeda polifolia*), земляничника мелкоплодного (*Arbutus Andrachne* L.), земляничника крупноплодного (*Arbutus unedo* L.), багульника болотного (*Ledum palustre*), клюквы болотной (*Oxycoccus palustris* Pers.).

Осборн (1943) установил бактерицидные свойства у *Arbutus canariensis*, Готшалл с сотрудниками (1949) — у *Vaccinium angustifolia*, *Vaccinium corynelosum*; Бенины — у *Vaccinium myrtillus* и *Arctostaphylos uva ursi*.

Среди исследованных с этой стороны растений особое внимание привлек багульник. По данным М. А. Комаровой (1956), летучие продукты болотного багульника отличаются высокой бактерицидной активностью, отмеченной по отношению к *Corynebacterium diphtheriae*, *Hemophilus pertussis* и к *Streptococcus hemolyticus* и *Staphylococcus aureus*. Комарова показала, что с помощью летучих веществ, содержащихся в листьях багульника, удается быстро обезвредить воздух, загрязненный гемолитическим стрептококком и коклюшной палочкой. Установлено, что листья багульника содержат и нелетучие антибактериальные термостабильные вещества, растворимые в воде.

В наших опытах экстракты из багульника болотного задерживали рост всех испытанных грамположительных и грамотрицательных бактерий.

К. Л. Стуккей (1954) установила, что фитонциды листьев багульника обладают сильным протистогонным действием, исчезающим при удалении эфирного масла.

По наблюдениям М. И. Хомулло (1956), фитонциды багульника способствуют фагоцитозу туберкулезных палочек.

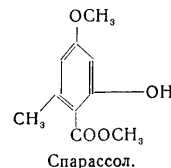
По данным Г. А. Лекаренко (1955), препарат тканевого сока из ягод клюквы действует бактерицидно на гноеродную микрофлору и гнилостные бактерии. Антибактериальные свойства препарата повышаются при автоклавировании. В присутствии белковых веществ активность препарата несколько снижается.

## Спарассол

Антибиотик спарассол, продуцируемый лишайником *Sparassis ramosa*, получен также из коры корней *Rhododendron japonicum*. Этот антибиотик оказывает неспецифическое, но довольно сильное действие на грибы.

Спарассол принадлежит к соединениям ароматического ряда и является сложным метиловым эфиром эверниновой кислоты.

Температура плавления спарассола 67—68°. Получен синтетически.



## СЕМЕЙСТВО ПЕРВОЦВЕТНЫХ — PRIMULACEAE

Ряд растений этого семейства применяется в медицинской практике, в гомеопатии и в народной медицине. Известным народным средством, способствующим заживлению ран и применяемым при кровотечениях, являются разные виды вербейника (*Lysimachia vulgaris*, *Lysimachia nummularia*). Они употребляются и в гомеопатии. Вербейник даурский используется в тибетской медицине.

Очный цвет (*Anagallis arvensis*) является гомеопатическим средством. Применяется он и в народной медицине при легочных заболеваниях, в том числе и при туберкулезе.

Первоцвет аптечный (*Primula officinalis*) и другие виды примулы используются в качестве отхаркивающего в медицине. Применяются в гомеопатии. Некоторые виды примулы находят применение в тибетской медицине.

По сообщению Б. П. Токина (1951), фитонцидные свойства имеет вербейник луговой чай. В опытах Мартынца с сотрудниками (1951) активными оказались экстракты из очного цвета.

Карлсон с сотрудниками (1948) также обнаружил активность у вербейника. В наших опытах активными оказались экстракты из двух видов вербейника и примулы.

## Антибактериальное вещество из примулы

Уэллер и Редеман (1954) выделили из примулы (*Primula malacoides*) антибактериально активное кристаллическое вещество, оказавшееся флавоном с суммарной формулой  $C_{15}H_{10}O_2$  и точкой плавления 99—100°. Вещество задерживает рост *Mycobacterium tuberculosis* typus humanus в концентрации

1:20 000 и некоторых видов грибов в разведении 1:20 000—1:40 000.

В присутствии крови антибактериальная активность этого вещества не утрачивается.

Мыши выживают при введении подкожно 400 мг на 1 кг веса. Большие дозы токсичны.

## СЕМЕЙСТВО СВИНЧАТКОВЫХ — PLUMBAGINACEAE

Несмотря на значительную распространенность растений этого семейства, лишь единичные из них применяются с лечебной целью. По сообщению Варлакова (цит. по Соколову, 1952), в народной медицине как гинекологическое и кровоостанавливающее применяются кермек и петушиный гребень (*Statice flexuosa*). Мартынец с сотрудниками (1955) установил антибактериальные свойства у *Armeria vulgaris*.

*Plumbago europaеа* и другие виды *Plumbago* являются продуцентами антибиотиков плюмбагина и плюмбагола.

### Плюмбагин и плюмбагол

Плюмбагин  $C_{11}H_8O_3$  еще в прошлом столетии выделен из корней *Plumbago europaеа*, *P. rosca*, *P. ceylanica (zeylanica)*. Это соединение выделено также из ряда растений семейства росянковых (*Drosera rotundifolia*, *Drosera intermedia*) и из нескольких видов *Diospyros*.

Антибиотическую активность у плюмбагина обнаружил Сен-Рат (1947).

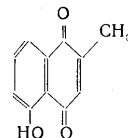
Плюмбагин представляет собой кристаллическое вещество оранжево-желтого цвета, с температурой плавления 78—79°. Растворяется в щелочных растворах, слабо растворяется в воде.

Плюмбагин относится к хинонам и является производным 1,4-нафтохинона (2-метил-5-окси-1,4-нафтохинон). Получен синтетически. Имеет выраженную биологическую активность. В малых концентрациях возбуждающе действует на центральную нервную систему, а при введении больших доз вызывает параличи (Ко, 1932). Отмечается сходство между биологическим действием плюмбагина и действием витамина К.

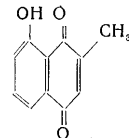
В корнях *Plumbago europaеа* содержится и изомерное плюмбагину антибиотическое соединение плюмбагол (Сен-Рат, 1947).

Плюмбагол представляет собой желтое кристаллическое вещество, с температурой плавления 157—158°. Его растворимость в воде составляет всего 3:1000. Плюмбагол является 2-метил-8-гидрокси-1,4-нафтохином.

Плюмбагин и плюмбагол различаются только расположением гидроксильной группы в ароматическом ядре.



Плюмбагин.



Плюмбагол

Антимикробная активность плюмбагина распространяется на ряд бактерий и патогенных для человека грибов. Плюмбагол также высокоактивен против ряда видов бактерий.

Таблица 24

Антимикробная активность плюмбагина и плюмбагола

Микроорганизмы	Плюмбагин	Плюмбагол
<i>Streptococcus pyogenes</i> .	1:100 000	1:500 000
<i>Staphylococcus aureus</i> .	1:100 000	1:500 000
<i>Pneumococcus</i> . . . . .	1:100 000	1:500 000
<i>Bact. typhi</i> . . . . .	1: 10 000	1: 10 000
<i>Coccidioides immitis</i> . .	1: 50 000	—
<i>Bact. coli</i> . . . . .	1: 10 000	1: 10 000
<i>Histoplasma capsulatum</i> .	1: 50 000	
<i>Trichophyton ferrugineum</i>	1: 50 000	
<i>Ctenomyces radians</i> . . .	1: 50 000	
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1: 50 000	

В более высоких концентрациях плюмбагин действует бактерицидно.

## СЕМЕЙСТВО КУТРОВЫХ — APOCYNACEAE

Многие растения, принадлежащие к этому семейству, получили применение в медицине и пользовались известностью как народное средство. Препараты из целого ряда растений этого семейства применяются против малярии и лихорадки (кора *Geissospermum vellosii*, *Rauwolfia caffra*, *Rauwolfia natalensis*, *Aspidosperma guebracho*), барвинков малый (*Vinca minor*) применяется в народной медицине не только как противолихорадочное, но и для заживления ран, как вяжущее и кровоостанавливающее. В народной медицине используется для той же цели и барвинок опушенный (*Vinca pubescens*).

Корневища кендыря (*Apocynum*) применяются в качестве сердечного. Глюкозид фолинерин из олеандра (*Nerium oleander*) используется при лечении некоторых заболеваний сердца.

*Alstonia scholaris* применяется в народной медицине для лечения ряда разнообразных заболеваний. Из *Rauwolfia* выделены алкалоиды, обладающие лечебным действием при гипертензии.

Антибиотические свойства отмечены Осборном (1943) у *Allomonda cohartica*, *A. hendersoni*, *A. neriifolia*. С. С. Скворцов (1956) обнаружил их у олеандра.

Из кутровых получены антибиотики конессин, плюмерицин и фульвоплюмерицин.

### Конессин

Конессин еще в 1858 г. получен из *Holarrhena antidysenterica*. Кора и семена этого растения издавна применяются в народной медицине Индии для лечения амёбной дизентерии. Конессин получен также из других видов *Holarrhena*.

Этот алкалоид действует *in vitro* на парамеции в разведении до 1 : 10 000; на *Entamoeba histolytica* — в разведении 1 : 20 000. К нему чувствительны также, хотя и в незначительной степени, туберкулезные палочки: их рост частично задерживается в присутствии конессина в разведении 1 : 1000 — 1 : 10 000.

### Плюмерицин

Антимикробные вещества образует ряд видов *Plumeria*. Так, Делима с сотрудниками (1947) выделил из семян *Plumeria bracteata* вещество, оказывающее антибиотическое действие на *Staphylococcus aureus* (цит. по Скиннеру, 1955). Вещество термостойко, растворимо в воде, спирте и эфире.

У другого вида тропического растения — *Plumeria multiflora* Литтл и Джонстон (1951) обнаружили антибиотическое вещество, названное плюмерицином.

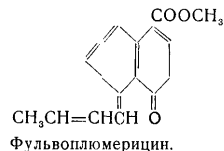
Плюмерицин, выделенный из корней этого растения, представляет собой бесцветное кристаллическое вещество, плавящееся при 212,5—213,5°. Оно хорошо растворяется в ряде органических растворителей (в хлороформе, несколько хуже в метиловом и этиловом спирте, эфире и т. п.) и почти не растворяется в воде и петролейном эфире.

Суммарная формула плюмерицина, по данным авторов,  $C_{15}H_{14}O_6$ . Предполагается, что в составе его молекулы находится ненасыщенный лактон. Плюмерицин — нейтральное соединение. Под влиянием щелочи антибиотик утрачивает активность.

К плюмерицину оказались чувствительными при испытании на агаре следующие микроорганизмы: *Micrococcus pyogenes* var. *aureus*, *Sarcina lutea*, *Bac. subtilis*, *Bac. mycoides*, *Bac. megatherium*, *Bac. cereus*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium tuberculosis avium*, *Mycobacterium phlei*, *Bact. alcaligenes faecalis*, *Bact. coli*, *Bact. Friedländeri*, *Bact. proteus vulgaris*, *Bact. fluorescens*, *Bact. paradysenteriae*, *Alternaria* sp.; *Aspergillus niger*, *Botrytis*, *Candida albicans*, *Ceratostomella ulmi*, *Fusarium oxysporum*, *Monilia* sp., *Penicillium*, *Stemphylium*, а также *Trichophyton mentagrophytes*.

### Фульвоплюмерицин (фульвоплюмериин)

Из *Plumeria acutifolia* Грумбаух с сотрудниками (1952) выделил в 1952 г. новый антибиотик — фульвоплюмерицин, представляющий собой кристаллы оранжевого цвета, разлагающиеся при 151—152°. Суммарная формула вещества  $C_{14}H_{12}O_4$ . В составе его молекулы содержится ненасыщенное лактонное кольцо и карбометоксильная группа. Несколько позже было установлено, что фульвоплюмерицин представляет собой 5'-карбометокси-3', 4'; 1,2-кумалино-ω-пропенилфульвен (цит. по Хохлову и Шемякину, 1956).



Фульвоплюмерицин оказывает сильное действие на туберкулезную палочку: рост разных штаммов *in vitro* задерживается антибиотиком в разведении 1 : 200 000—1 : 1 000 000.

### СЕМЕЙСТВО ЛАСТОВНЕВЫХ — ASCLEPIADACEAE

Некоторые растения этого семейства, например ваточник клубненосный (*Asclepias tuberosa*), ваточник сирийский (*Asclepias syriaca*), применяются в гомеопатии. Ластовень сибирский (*Cynanchum sibiricum*) и ластовень розовый (*Cynanchum roseum*) используются в тибетской медицине.

Медицинское значение имеет обвойник (*Periploca graeca*). Это растение, по данным Б. П. Токина (1951) и нашим данным, имеет антимикробные свойства. Такие же свойства Мартынец с сотрудниками (1951, 1952, 1954, 1955) обнаружил у ластовня лекарственного (*Vincetoxicum officinalis*), а Карлсон с сотрудниками (1948) — у двух видов ваточника (*Asclepias*).

### 4,0-Метилрезорцилальдегид

В растениях семейства ластовневых *Decalepsis hamiltonii* Марти и Сешерди (1942) обнаружили (цит. по Скиннеру) антимикробное вещество, оказавшееся 4,0-метилрезорцилальдегидом. Оно обуславливает устойчивость свежих и высушенных корней растения против поражения их грибами и насекомыми. Этому соединению родственны ванилин и изованилин (изомеры метилового эфира резорцилальдегида). Ванилин и изованилин также антибиотически активны. Все они задерживали рост *Bact. coli* в следующих концентрациях:

4,0-Метилрезорцилальдегид	— 1 : 2500
Ванилин	— 1 : 440
Изованилин	— 1 : 370

Упомянутые антибиотики токсичны для рыб (ванилин и изованилин менее токсичны). Однако в Индии корни растения без вреда употребляются населением в пищу.

4,0-Метилрезорцилальдегид обнаружен также в *Hemidesmus indicus* (сем. Asclepiadaceae), причем в большем количестве, чем в *Decalepis* (0,12% против 0,8%).

#### СЕМЕЙСТВО ВЬЮНКОВЫХ — CONVULVACEAE

Некоторые растения семейства вьюнковых, например повилка (*Cuscuta*), применяются в тибетской медицине и в гомеопатии.

Как слабительное употребляется смола из ипомеи (*Ipomoea purga* или *Exogonium jalapa*); она используется и в гомеопатии. В тибетской медицине находят применение вьюнок полевой и другие виды вьюнковых.

Лечебным растением считается вьюнок узколистный (*Convolvulus lineatus*), используемый для лечения желудочно-кишечных заболеваний.

У нескольких видов вьюнковых установлены антимикробные свойства. Их обнаружил Мартынец с сотрудниками (1951) у *Convolvulus arvensis* и Карлсон (1948) у *Ipomoea panduratae*.

#### Конвольвулин

Валет и Либер еще в 1938 г. показали, что некоторые глюкозиды, содержащиеся в растениях семейства Convolvulaceae, имеют антибактериальные свойства. Такое свойство отмечено и у глюкозида конвольвулина (родеоретина), содержащегося в корнях *Ipomoea jalapa*.

В присутствии конвольвулина летальная доза таурохолевого натра для пневмококка повышалась с 1 : 2000 до 1 : 300 000.

#### Ялапин

По данным тех же авторов, свойством усиливать бактерицидное действие таурохолевого натра обладает и глюкозид ялапин, встречающийся наряду с другими глюкозидами, в том числе и конвольвулином, в *Ipomoea purga*. В присутствии ялапина его активность повышается по отношению к пневмококку до 1 : 3 000 000. Аналогичное явление наблюдалось и по отношению к *Corynebacterium diphtheriae*. Сам таурохолевый натр убивал эту бактерию в разведении 1 : 1000, а при добавлении ялапина — в разведении 1 : 150 000.

#### Антибактериальное вещество из *Ipomoea batatas*

Из *Ipomoea batatas* Бракнер и другие (1949) получили очищенные фракции антибиотически активных веществ, причем наиболее активными оказались экстракты из стеблей. Были получены две фракции: растворимая в метиловом спирте и растворимая в воде.

Антимикробное действие этих фракций различно: в препарате, растворимом в метиловом спирте, содержится антимикробное вещество, а в препарате, растворимом в воде, — антибактериальное. Оба вещества термоустойчивы.

По мнению авторов, в растении, особенно в стеблях, содержится не менее трех веществ, из которых одни тормозят, а другие стимулируют рост грибов и бактерий.

Таблица 25

Антибиотическая активность экстрактов из *Ipomoea batatas*  
(испытание чашечным методом на агаре)

Микроорганизмы	Водорастворимая фракция	Фракция, растворимая в метиловом спирте
<i>Fusarium oxysporum batatas</i> . . . . .	—	+++
" <i>lycopersici</i> . . . . .	—	++
<i>Bat. coli</i> . . . . .	+	0
<i>Staphylococcus aureus</i> . . . . .	+++	—
<i>Serratia marcescens</i> . . . . .	+++	0
<i>Mycobacterium phlei</i> . . . . .	+++	0
<i>Bac. subtilis</i> . . . . .	+++	0
<i>Xanthomonas translucens</i> . . . . .	++	0
<i>Sarcina lutea</i> . . . . .	+++	—
<i>Bac. cereus</i> . . . . .	+++	—

Примечание: Прочерк — опыт не ставился; (++++) — полная задержка роста; (++) — частичная задержка роста; (+) — слабая задержка роста; 0 — активность не отмечена.

#### СЕМЕЙСТВО ВОДОЛИСТНИКОВЫХ — HYDROPHYLLACEAE

Из растений этого семейства нами исследована только фацелия (*Phacelia tanacetifolia*). Экстракты из нее оказались антибиотически активными по отношению к ряду как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий. У экстрактов из *Hydrophyllum capitatum* Карлсон с сотрудниками (1948) обнаружил антимикробную активность по отношению к *Staphylococcus aureus*. В опытах авторов экстракты предохраняли цыплят, зараженных *Plasmodium gallinaceum*, от развития малярии, но

при экспериментальной пневмококковой инфекции мышей эти экстракты оказались неэффективными. В дозах 0,5—1,0 мг экстракты при разных способах введения вызвали гибель мышей и цыплят.

Готтшалл с сотрудниками (1949) обнаружил антибактериальную активность по отношению к *Staphylococcus* и *Mycobacterium tuberculosis* у экстрактов из *Eriodictyon glutinosum*.

### Эриодин

Эриодин является частично очищенным адсорбцией на угле активным началом антибактериального вещества, выделенного Соллом с сотрудниками (1951) из *Eriodictyon californicum*. Оно оказывает антибактериальное действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии.

### СЕМЕЙСТВО ГУБОЦВЕТНЫХ — LABIATAE

Из семейства губоцветных в медицине, гомеопатии и народной медицине находят применение около 40 видов. Значительная их часть вводится в состав лекарств для улучшения их вкуса и запаха; другие, благодаря наличию в них эфирных масел, используются в разных сборах в качестве антисептических и заживляющих веществ; некоторые растения используются для получения камфары, ментола и других лечебных препаратов.

В медицине в качестве отхаркивающего применяются чебрец (*Thymus vulgaris*) и иссоп (*Hyssopus officinalis*). Чебрец используется также как болеутоляющее при невритах и радикулитах, а иссоп — как болеутоляющее и заживляющее средство. В качестве отхаркивающего и при атонии кишечника применяется душица (*Origanum vulgare*).

Шалфей (*Salvia officinalis*) применяется для полоскания полости рта и горла, мята перечная (*Mentha piperita*) — против тошноты и как желчегонное.

Ортосифон почечный чай (*Orthosiphon stamineus*) применяется как мочегонное, для лечения отеков, при сердечной недостаточности и нарушении деятельности почек, при ревматизме и некоторых заболеваниях печени.

Некоторые виды пустырника (*Leonurus*) применяются как успокаивающее при расстройствах нервной системы, при сердечных заболеваниях и ранних стадиях гипертонической болезни.

В гомеопатии используется чистец байкальский (*Stachys baicalensis*), пустырник, яснотка (*Lamium album*), шандра (*Marrubium vulgare*) и др.

В народной медицине, кроме перечисленных видов, применяются, например против туберкулеза, — некоторые виды пи-

кульника (*Galeopsis ladanum*, *G. ochroleuca*, *G. tetrahit*) и зюзник (*Lycopus europaeus*), против малярии и как отхаркивающее — шандра, при заболеваниях дыхательных органов — яснотка, чебрец.

Против рака в народной медицине применяется перовския благовонная (*Perowskia abrotanoides*).

По данным Б. П. Токина (1951), Н. З. Канода (1952), К. Л. Стуккей (1954), Мартынца (1951, 1952, 1955), Осборна (1943), Готтшалла (1949) и Бенины (1948) и по нашим данным, летучие продукты или экстракты из ряда растений, принадлежащих к семейству губоцветных, обладают способностью губительно действовать на микроорганизмы. Имеются данные о следующих растениях:

дубровка елочковидная (*Ajuga chamaepitys*), дубровка ползучая (*Ajuga reptans*), белокудренник черный (*Ballota nigra*), белокудренник сорный (*Ballota ruderalis*), буковица аптечная (*Betonica officinalis*), пахучка-котовник (*Calamintha nepeta*), колеус пестрый (*Coleus blumei*), змееголовник Руиша (*Dracocephalus Ruyschiana*), эльшольция гребенчатая (*Elsholtzia crispata*), будра плющевидная (*Glechoma hederaceae*), пыльник двурасщепленный (*Galeopsis bifida*), иссоп аптечный (*Hyssopus officinalis*), дялеманция Ройля (*Lallemantia Royleana*), яснотка белая (*Lamium album*), лаванда аптечная (*Lavandula vera*), зюзник высокий (*Lycopus exaltatus*), мята курьявая (*Mentha crispata*), мята перечная (*Mentha piperita*), котовник мягкий (*Nepeta micrantha*), душица обыкновенная (*Origanum vulgare*), черноголовка крупноцветная (*Prunella grandiflora*), шалфей лесной (*Salvia nemorosa*), шалфей аптечный (*Salvia officinalis*), шалфей луговой (*Salvia pratensis*), шалфей мускатный (*Salvia sclarea*), чистец однолетний (*Stachys annua*), чистец прямой (*Stachys recta*), дубровник пурпурный (*Teucrium chamaedrys*), дубровник беловойлочный (*Teucrium polium*), чебрец обыкновенный (*Thymus serpyllum*), зизифора пахучковидная (*Ziziphora clinopodioides*) и многие другие.

Р. М. Галачян (1956) обнаружила сильное антимикробное действие соков четырех гибридов мяты (в особенности их семян) на возбудителей болезней томатов.

Иенсен и другие (1951) использовали экстракты сухого шалфея для сохранения пищевых продуктов. В наших опытах эфирное масло из шалфея и ацетоновая вытяжка из него оказывали действие на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, а эфирный экстракт — только на грамположительные.

Е. Я. Рашба и другие (1954) изучали антибактериальные вещества дубровника пурпурного (*Teucrium chamaedrys*), чистца прямого (*Stachys recta*) и чебреца полесского (*Thymus serpyllum* var. *polessicus*).

Эфирное масло дубровника пурпурного, полученное из цве-

тушего растения, оказывало антибактериальное действие на *Staphylococcus aureus*. Другое вещество из этого растения (высокомолекулярное, кислое), содержащее, по-видимому, группу пирокатехина, было активно по отношению к *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium B<sub>5</sub>*, *Bact. dysenteriae*. Активность обоих веществ невысока.

Антибактериальным началом чистеца напрямую оказалось низкомолекулярное вещество кислой природы, относящееся к группе дубильных фенолокислот. Оно оказывало действие на *Staphylococcus aureus* и *Mycobacterium B<sub>5</sub>* в невысоких разведениях (не выше 1 : 3500).

В чебреце полесском обнаружено эфирное масло, задерживающее рост *Staphylococcus aureus* в разведении 1 : 10 000 — 1 : 25 000, и низкомолекулярное дубильное вещество, действующее на *Staphylococcus aureus* в разведении 1 : 1000 — 1 : 500 и на *Bact. dysenteriae* — в разведении 1 : 2500.

Бенины и Пульт-Лоруссо (1953) выделили из чебреца (*Thymus vulgaris*) два антибактериально активных вещества, в молекуле которых содержатся метоксильные группы. Их молекулярный вес менее 1000. Одно из них задерживает рост стафилококка, а второе оказывает также действие на кишечную палочку.

Природу антимикробных летучих веществ чебреца изучала К. Л. Стуккей (1954). Она установила, что протистостатические свойства летучих фитонцидов листьев чебреца обусловлены не только эфирным маслом, но и другими веществами, выделяющимися при ранении мякоти листа.

Из *Monarda fistulosa* выделен антибиотик тимохинон. Он обнаружен также в *Callitris quadrivalvis*, относящемся к хвойным растениям (см. антибиотики из хвойных).

#### СЕМЕЙСТВО ПАСЛЕНОВЫХ — SOLANACEAE

Из пасленовых известен целый ряд растений с лекарственными свойствами. Красавка (*Atropa belladonna*), содержащая алкалоиды, в лечебных дозах оказывает благотворное влияние на центральную нервную систему. Препараты из этого растения, по М. Д. Машковскому, применяются в медицине как спазмолитическое и болеутоляющее при многих заболеваниях, сопровождающихся спазмами гладкой мускулатуры. Красный перец (*Capsicum annuum*) применяется как успокаивающее при ревматических и невралгических болях. Дурман (*Datura*) наряду с другими алкалоидами содержит в своем составе и скополамин, известный в медицине как успокаивающее средство. Масло белены черной (*Hyoscyamus niger*) используется в качестве болеутоляющего, а экстракты и другие препараты из этого растения и как антиспастическое.

В народной медицине при лечении глазных болезней применяется скополия (*Scopolia*). Физалис (*Physalis alkekengi*)

употребляется при нервных заболеваниях, при лихорадке и глазных болезнях, а также как кровоостанавливающее и мочегонное.

Как народное лечебное средство при роже, ожогах, воспалительных заболеваниях кожи применяется картофель, а против инфекционных заболеваний — *Withania somnifera*. Физохлена (*Physochlaena physaloides*) используется в тибетской медицине.

В лечебной практике отмечены благоприятные результаты при лечении больных непосредственно тканями растений. Например, И. Г. Харченко (1949) сообщает об успешном лечении импетигиозных экзем путем аппликаций из тертого картофеля.

Отдельные растения пасленовых с успехом испытаны и против вредителей и болезней в животноводстве и растениеводстве.

По сообщению В. И. Полтева (1954), фитонциды табака применяются для лечения пчел. А. Г. Фуга (1956) получил положительный результат в опытах по изучению влияния помидоров на поражение вики акациевой огневкой.

Интересны наблюдения Р. М. Галачян (1956), касающиеся антимикробного влияния тканевых соков томатов разного возраста на возбудителей болезней самого растения томата. Оказалось, что соки зрелых плодов активнее соков зеленых плодов. По мнению автора, это соответствует представлению о большом значении фитонцидов в иммунитете растений, так как в условиях Армении, где проведены наблюдения, плоды заболевают в раннем возрасте (зеленые), в то время как зрелые плоды заболевают редко.

Мак-Кин (1951) установил тормозящее влияние экстракта из сладкого перца на развитие вируса огуречной мозаики и гравировки на растениях табака.

Антимикробные свойства обнаружены Б. П. Токиным (1951) у красавки (*Atropae belladonnae*), томата (*Lycopersicum esculentum*) и в семенах красного перца (*Capsicum annuum*). А. И. Рогачева обнаружила антимикробные свойства у томатов и баклажанов. Мартынец с сотрудниками (1951, 1955) наблюдал антибактериальное действие лилии (*Lycium halimifolium*) и паслена сладко-горького (*Solanum dulcamarum*). Готтшалл с сотрудниками (1949) обнаружил вещества, задерживающие рост стафилококка, в экстрактах из белены черной (*Hyoscyamus niger*), Карсон с сотрудниками (1948) — у двух видов физалиса (*Physalis*), у картофеля (*Solanum tuberosum*) их обнаружил Фонтейн с сотрудниками (1947), у томатов (*Lycopersicum esculentum*) — Фонтейн и ряд других исследователей.

В наших опытах антибактериально активными были экстракты из паслена (черного и сладкого), картофеля, физалиса, скополии, из нескольких видов дурмана, лилии (дереза), помидоров, синих баклажанов. Кроме того, в наших опытах ока-

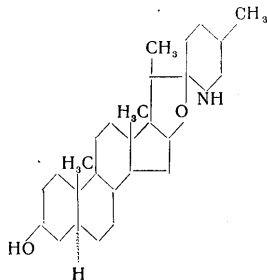
залась активной и сумма алкалоидов, выделенных из белладонны и дурмана. Некоторые растения семейства пасленовых являются носителями антибиотиков — томатина (томатидина), демиссина и соланина; антимикробная активность соланина установлена недавно.

Коннер (1946) отметил антибактериальную активность сухого остатка из томатного сока, высушенного при 55°, по отношению к 24 видам микроорганизмов — грамположительных и грамотрицательных, в том числе и патогенных. Действующее вещество не является томатином.

### Томатин

Томатин получили Ирвинг с сотрудниками (1946) и Фонтейн с сотрудниками (1947) из высушенных листьев помидоров *Lycopersicum pimpinellifolium* и *Lycopersicum esculentum*. Авторы обнаружили, что антимикробное начало содержится и в других частях растения, но в меньшем количестве. Вначале еще не очищенное вещество было названо ликоперсицином, но в связи с тем, что так было названо Даггаром другое вещество, содержащееся в помидорах, авторы присвоили своему антибиоту название томатин (Ирвинг и другие, 1946). В последующих работах Ма и Фонтейн (1950) сообщили о химических и биологических свойствах выделенного ими чистого томатина.

Томатин  $C_{50}H_{83}O_{21}N$  — кристаллическое вещество, плавящееся с разложением при 263—267°, хотя температура плавления варьирует в зависимости от условий нагревания. Растворяется в этиловом и метиловом спиртах, диоксане, пропиленгликоле и почти не растворим в воде, серном эфире и петролейном эфире. Томатин представляет собой глюкозидо-алкалоид, аглюконом которого является алкалоид томатидин — вещество со следующим предполагаемым строением:



Тетрасахаридная часть томатина содержит две молекулы глюкозы и по одной молекуле галактозы и ксилозы.

Томатин оказывает главным образом антифунгальное действие, задерживая развитие грибов, патогенных для человека, животных и растений, и гораздо меньше — антибактериальное действие. Например, в разведении 1:10 000 томатин задерживает рост *Achorion schoenleinii*, *Blastomyces dermatitidis*, *Microsporum audouinii* и *Candida albicans*, а в разведении 1:4000 задерживает рост *Achorion gypseum*, *Epidermophyton floccosum* и ряд других патогенных и сапрофитных видов грибов. В слабой степени он действует также на *Staphylococcus aureus*, но на грамотрицательную *Bact. coli* и на *Penicillium notatum* не оказывает влияния.

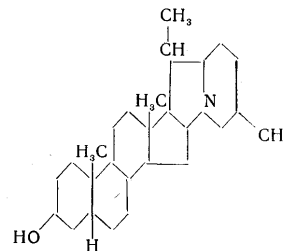
Томатин особенно бактерициден для *Phytomonas solanacearum* и фунгициден для *Fusarium*, *Candida albicans*, *Trichophyton mentagrophytes* (Бустинса, 1947).

Томатин предохраняет листья картофеля от поедания их личинками колорадского жука.

Антагонистом антимикробного действия томатина является глюкозид рутин и его аглюкон кверцетин. Последний представляет собой давно известный растительный пигмент, относящийся к группе флавонолов и оказывающий антибактериальное, но не антифунгальное действие. (Более подробно см. сем. буковых). Рутин выделен Фонтейном и другими (1948) при получении томатина. Против *Fusarium oxysporum* он не был активен.

### Демиссин

Демиссин  $C_{50}H_{83}O_{23}N$  выделили Кун и Лев в 1947 г. из листьев *Solanum demissum* — мексиканского картофельного растения, резистентного к phytophthora. Он представляет собой кристаллический глюкозидо-алкалоид. Аглюконом его является алкалоид демиссидин; последний связан с четырьмя молекулами углеводов: ксилозой, галактозой и двумя молекулами глюкозы.



Демиссидин.

Демиссин оказывает антифунгальное действие на *Microsporum audouinii* и *Trichophyton gypseum* в разведении 1:50 000.

По мнению авторов, демиссин является фактором устойчивости *Solanum demissum* к некоторым паразитам. Находясь в листьях *Solanum demissum*, демиссин предохраняет их от личинок колорадского жука (Кун и другие, 1947).

#### Соланин

Соланин —  $C_{45}H_{73}O_{16}N$  выделен из проростков *Solanum tuberosum*, а также из некоторых других растений, принадлежащих к семейству Solanaceae. Он представляет собой гликозид, содержащий в своем составе алкалоид соланидин. По данным Фонтейна и других (1948), соланин оказывает главным образом антифунгальное действие, хотя к нему чувствителен и *Staphylococcus aureus*. Он тормозит развитие многих видов грибов, в том числе патогенных для человека: *Achorion gypseum*, *Achorion Schoenleini*, *Blastomyces dermatitidis*, *Candida albicans*, *Epidermophyton floccosum*, *Fusarium oxysporum*, *Microsporum audouinii*, *Trichophyton mentagrophytes*.

Соланин не оказывает действия на личинки насекомых — вредителей картофеля (Кун и Гаух, 1947).

#### Антибактериальное вещество из *Withania somnifera*

Куруп (1956) установил, что экстракты из листьев и корней *Withania somnifera* обладают антибактериальным действием против золотистого стафилококка. Из растения выделено два активных вещества неалкалоидной природы. Более активное было получено в химически чистом виде — это твердое, кристаллическое, нейтральное вещество светло-желтого цвета, с температурой плавления 213—215°, растворимое в спирте и ряде других органических растворителей, устойчивое к высокой температуре, частично инактивирующееся в щелочной среде. Вещество подавляет рост золотистого стафилококка в разведении 1 : 600 000 — 1 : 1 000 000.

#### СЕМЕЙСТВО БИГНОНИЕВЫХ — BIGNONIACEAE

##### Антибактериальное вещество из катальпы

Макгрей и Доно (1954) получили из сердцевины ствола катальпы (*Catalpa speciosa*) экстракт с антифунгальным действием. В водных растворах вещество неустойчиво при хранении, но устойчиво при нагревании.

К полученному веществу наиболее чувствительными оказались патогенные для человека грибы и грибы фитопатогенные. Наименее чувствительны сапрофиты.

#### СЕМЕЙСТВО АКАНТОВЫХ — ACANTHACEAE

Кустарниковое растение *Adhatoda vasica* используется в индийской медицине при малярии, дизентерии, при поносах и других заболеваниях.

Экстракты из растения специфически действуют на туберкулезную палочку и почти не оказывают влияния на другие кислостойкие бактерии (Гупта и Чопра, 1954).

Летучие масла, полученные Гупта и Чопра при возгонке листьев с водяным паром, действовали на *Mycobacterium tuberculosis* typus *humanus*, *bovis* и *avium* в разведении 1 : 200 000 — 1 : 500 000. В электронном микроскопе наблюдалось резкое разбухание туберкулезных палочек, находившихся под воздействием этих веществ. Препараты из *Adhatoda vasica* мало токсичны для мышей и морских свинок при подкожном введении.

#### СЕМЕЙСТВО ПОДРОЖНИКОВЫХ — PLANTAGINACEAE

Препараты из подорожника большого (*Plantago major*) издавна применяются в народной медицине в качестве отхаркивающего, кровоостанавливающего и ранозаживляющего средства. Применяют его в гомеопатии и в тибетской медицине.

По сообщению китайского ученого Лянь Чжен-изина, при бронхитах и при болях, возникающих в плевре из-за спаек, хорошие результаты дает применение экстрактов из стеблей подорожника.

А. А. Горемыкин (1955) сообщает об эффективном применении отвара из сухих листьев *Plantago major* при дизентерии, хотя в опытах *in vitro* он не оказывал действия на микробы кишечного-тифозной группы.

Румынский исследователь Донгорици (1953) сообщил о получении из подорожника нового лекарственного препарата, содержащего витамина К. Препарат представляет собой тонко размолотые листья подорожника. Автор описывает способ получения препарата (муки) и отмечает, что при фармакологическом испытании получены положительные результаты при туберкулезе, раке и, особенно, в тяжелых случаях язвенной болезни.

Отдельные растения подорожниковых имеют и антимикробные свойства. Например, такое свойство отмечено у подорожника большого (Токин, 1951), у подорожника ланцетовидного (*Plantago lanceolatum*) и у двух других видов подорожника (Мартынец с сотрудниками, 1951, 1952, 1955).

В наших опытах антибактериально активными оказались подорожник большой и *Plantago psyllium* (блосная трава). Однако различные выжимки из этого растения отличались невысокой активностью и сохраняли ее в течение непродолжительного времени. Более активной оказалась смесь сырых алкалоидов из *Plantago major*, полученная Е. Я. Рашба и М. Б. Каганской. В наших опытах этот препарат в разведении 1 : 2000 задерживал развитие *Bac. mycoides*, *Mycobacterium* B<sub>6</sub>, а также *Aspergillus*, *Rhizopus*, *Fusarium*. На остальные испытанные грамположительные и грамотрицательные бактерии



в таком разведении препарат не оказывал заметного действия, за исключением *Staphylococcus aureus*, рост которого задерживался лишь частично.

#### СЕМЕЙСТВО МАРЕНОВЫХ — RUBIACEAE

Это семейство, благодаря наличию в его составе хинного дерева (*Cinchona*), а также ипекакуаны (*Psychotria ipecacuanha*), имеющих большое лекарственное значение, всегда привлекало к себе внимание исследователей. Лекарственные свойства имеют и некоторые другие виды мареновых. Так, подмаренник мягкий (*Galium mollugo*) применяется в народной медицине при эпилепсии и подагре; подмаренник цепкий (*Galium aparine*) — в гомеопатии. Марена красильная (*Rubia tinctoria*) широко применяется в народной медицине при рахите, опухолях суставов, при туберкулезе и при других заболеваниях. *Rubia cordifolia* используется в тибетской медицине. Кора *Hymenodictyon excelsum* в народной медицине применяется для лечения малярии.

Данные об антимикробной активности растений семейства мареновых встречаются в литературе не часто.

Карлсон (1948) обнаружил антибиотические свойства у кислот экстрактов из *Mitchella repens*. Мартынец с сотрудниками (1951, 1954, 1955) обнаружил антибактериальную активность у *Asperula odorata*, *Galium asperum*, *Galium silvaticum*, *Galium verum* и у некоторых других растений.

В наших опытах антимикробно активными оказались шесть видов (из семи) мареновых и ясменник (*Asperula*). Их экстракты задерживали рост главным образом грамположительных бактерий. Особенно были активными спиртовой и ацетоновый экстракты из *Galium mollugo*.

Хинное дерево и ипекакуана являются продуцентами соответственно хинина и эметина — алкалоидов, оказывающих избирательное действие на простейших, в том числе на возбудителей малярии и амёбной дизентерии.

С появлением учения об антибиотиках отношение ко многим уже давно известным химическим соединениям было пересмотрено. У некоторых соединений обнаружены антимикробные свойства, и они были отнесены к группе антибиотиков. То же произошло и с целым рядом соединений растительного происхождения, например с кверцетином, датисцетином, кофейной кислотой, рамнетином, тимохиноном, нооткатином, протоанемонином, флоретином и т. п. Когда у них были обнаружены антибактериальные (антифунгальные) свойства, их стали рассматривать как антибиотические вещества, несмотря на то, что их антибиотическая активность подчас невелика, и с точки зрения практического использования они пока не представляют большого интереса. Тем не менее включение их в состав

обширной группы антибиотиков вполне целесообразно, так как они или подобные им вещества могут быть использованы в дальнейших исследованиях, при изысканиях эффективных для практики препаратов.

Иначе обстоит дело с хинином и эметином. Этим веществам упорно отказывают в праве называться антибиотическими на том основании, что механизм их действия иной, чем механизм действия антибиотиков.

В литературе по антибиотикам хинин и эметин не упоминаются или о них сказано лишь вскользь. Больше того, некоторые зарубежные исследователи, например Уорк (1952), исключают из своего обзора антибиотические вещества высших растений потому, что в противном случае пришлось бы включить в состав антибиотиков хинин и эметин. С этим до известной степени солидаризуются и некоторые другие авторы.

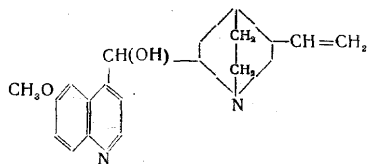
На наш взгляд, нет принципиальной разницы между эметином, хинином и им подобными веществами, с одной стороны, и антибиотиками — с другой. Никакой разницы между ними нет ни в практике их применения, ни в задачах, ни в направлении, ни, наконец, в методике их исследования и изучения.

Что касается различия в механизме действия антибиотиков и таких веществ, как хинин и эметин (последние действуют, как известно, протистоцидно), то и это возражение оказывается несостоятельным. Истинный механизм действия антибиотиков еще не раскрыт. То, что известно, — лишь отдельные явления, которые могут иметь всего лишь второстепенное значение; наконец, никто не возражает, а напротив, считает желательным, чтобы антибиотики в лечебных концентрациях оказывали бактерицидное действие, так же как хинин и эметин — протистоцидное.

Наконец, последнее возражение состоит в том, что хинин и эметин получают экстракцией из растения, в то время как антибиотики продуцируются микроорганизмами и выделяются в окружающую среду. Это возражение носит чисто формальный характер. Биологическая роль антибиотиков не изменяется от того, выделяются ли они во внешнюю среду или накапливаются в организме. В качестве примера можно сослаться на грамицидин С, высокие лечебные свойства которого не изменились от того, что антибиотик не выделяется в среду, а экстрагируется из микробной клетки, или на экмолин, экстрагируемый из ткани рыб.

#### Хинин

Хинин является метоксихинолинвинилхинуклидинкарбинолом, давно выделенным из ряда видов хинного дерева (*Cinchona* spp.).



Хинин.

В пособии для врачей «Лекарственные средства» М. Д. Машковский (1954) так описывает разностороннее фармакологическое действие хинина: «Местно оказывает раздражающее и антисептическое действие. После всасывания оказывает жаропонижающее действие, вызывает сокращение мускулатуры матки, замедляет проведение возбуждения в мышце сердца. Обладает специфическим противомаларийным действием, оказывая влияние главным образом на бесполое возбудители малярии».

Хинин оказывает общеизвестное избирательное действие на *Plasmodium malariae* и длительное время являлся единственным лечебным препаратом при малярии. Как было установлено еще Л. Д. Романовским, механизм действия хинина заключается в разрушении ядра плазмодия.

По данным Джонсона и Левина (1945), хинин оказывает и бактериостатическое действие на *Bact. coli*, причем степень этого действия зависит от концентрации препарата: в разведении 1:13 700 — действие бактериостатическое, а в разведении 1:9500 — проявляется частичный бактерицидный эффект, но при разбавлении среды культура начинает развиваться снова. Активность хинина снимается рибофлавином.

В наших опытах хинин задерживал рост *Staphylococcus aureus* в разведении 1:10 000.

### Эметин

Алкалоид эметин содержится в корне ипекакуаны (*Psychotria ipecacuanha*). Этот антибиотик оказывает протистоцидное действие. Парамеции, например, погибают в его присутствии в разведении до 1:10 000. Особенно важной оказалась его избирательная активность в отношении *Entamoeba histolytica*, на которую он действует *in vitro* в разведении до 1:5 000 000.

Эметин давно применяется для лечения амёбной дизентерии, при которой он отличается химиотерапевтической эффективностью. Вместе с тем эметин обладает и бактериостатическим действием. По данным Дэпп и Берш, эметин задерживает развитие *Mycobacterium tuberculosis* в разведении 1:10 000, а по данным Ламбен и Бернар (1953) — в разведении 1:2850. Эти авторы обнаружили активность эметина (правда, слабую)

и по отношению к *Bac. mesentericus* (1:1330), кишечной палочке (1:400), дизентерийной палочке (1:660) и т. п.

Установлено также действие эметина на *Oidium albicans* (Фишер и Альмари, 1946). В последнее время известны успешные попытки использовать эметин в хирургии при эмпиеме и общем сепсисе; он оказался высокоэффективным в случаях, где применение антибиотиков и сульфамидов было безрезультатным (Мельхиор, 1954).

### СЕМЕЙСТВО ВАЛЕРИАНОВЫХ — VALERIANACEAE

В состав этого семейства входят некоторые растения с ценными лекарственными свойствами. Так, патриния сибирская (*Patrinia sibirica*) применяется в народной медицине при туберкулезе, малярии, для заживления ран и при некоторых других заболеваниях. Широкое применение в медицинской практике имеет валериана аптечная (*Valeriana officinalis*, *Valeriana nitida*).

#### Антибактериальное вещество из валерианы аптечной

Об антимикробных свойствах этого растения в литературе данных мы не нашли. В 1957 г. из корней валерианы Е. Я. Раиба и М. Б. Каганская совместно с нами получили смесь сырых алкалоидов. Препарат представляет собой светло-коричневую массу с характерным запахом валерианы и с резко выраженными щелочными свойствами.

О бактериостатической активности препарата в отношении ряда микроорганизмов свидетельствуют следующие данные:

<i>Staphylococcus aureus</i>	—1: 40 000
<i>Streptococcus hemolyticus</i>	—1: 4 000
<i>Micrococcus catarrhalis</i>	—1: 20 000
<i>Mycobacterium B<sub>5</sub></i>	—1: 10 000
<i>Corynebacterium diphtheriae gravis</i>	—1: 100 000
<i>Corynebacterium hoffmannii</i>	—1: 100 000
<i>Hemophilus pertussis</i>	—1: 4 000
<i>Bac. subtilis</i>	—1: 10 000
„ <i>mesentericus</i>	—1: 4 000
„ <i>megatherium</i>	—1: 20 000
„ <i>mycoides</i>	—1: 40 000
„ <i>sulfurens</i>	—1: 40 000

На многие испытанные нами виды грамположительных бактерий и грибов действия препарата не обнаружено.

В присутствии сыворотки крови антибактериальная активность препарата снижается в четыре-пять раз.

Препарат довольно токсичен. Введение белым мышам весом 18–20 г подкожно 2,5 мг вызывает смерть животных в течение нескольких часов; при введении мышам 1,25 мг препарата часть их гибнет через сутки; доза 0,625 мг на мыш не вызывает гибели животного. Не установлено, однако, от чего зависит

токсичность препарата, от антибактериального вещества или от балластных веществ, вероятно, имеющихся в препарате. В этой связи следует отметить, что, по данным Шевалье, алкалоиды из валерианы нетоксичны, хотя и оказывают фармакодинамическое действие.

Из корней валерианы, кроме смеси сырых алкалоидов, мы получили по методу, описанному Горис и Вишняк (1921), алкалоиды хатинин и валерин. При исследовании их антибактериальной активности оказалось, что хатинин подавляет развитие *Staphylococcus aureus* в разведении 1:5000, а валерин — в разведении 1:2500. После извлечения хатинина и валерины из остатка растения дополнительно получена смесь сырых алкалоидов. Активность этого препарата по отношению к золотистому стафилококку проявлялась в разведении 1:2500. Таким образом, антибактериальная активность хатинина, валерины и выделенного после их извлечения препарата сырых алкалоидов значительно ниже, чем антибактериальная активность препарата, полученного при прямом извлечении из растения эфиром в присутствии щелочи. Очевидно, эфир извлекает и вещества, отличные от валерины и хатинина.

#### СЕМЕЙСТВО СЛОЖНОЦВЕТНЫХ — COMPOSITAE

В самом обширном семействе сложноцветных больше всего встречается лекарственных растений и растений с антибиотическими свойствами.

Лекарственное значение из Compositae имеет тысячелистник обыкновенный (*Achillea millefolium*), применяемый в гомеопатии и в тибетской медицине. Он применяется также в народной медицине как кровоостанавливающее и для заживления ран. Как народное лечебное средство при различных инфекционных заболеваниях и инфицированных ранах используется какалия копелистная (*Cacalia hastata*).

В качестве жаропонижающего в тибетской медицине используется хризантема сибирская (*Chrysanthemum sibiricum*). Находят применение и несколько видов крестовника; некоторые из них содержат алкалоид платифиллин, используемый в медицинской практике.

Крестовник обыкновенный (*Senecio vulgaris*) применяется как кровоостанавливающее. Крестовник лесной (*Senecio nemorensis*) является народным лечебным средством для заживления ран, он применяется также как мочегонное. Крестовник полевой (*Senecio campestre*) применяется в тибетской медицине при чуме, сибирской язве, сыпном тифе, скарлатине.

В медицине, ветеринарии и в народной медицине как глистогонное и инсектицидное средство нашла применение пыжма (*Tanacetum vulgare*).

Дурнишник (*Xanthium strumarium*) применяется в народной медицине при зобе, золотухе, некоторых кожных заболева-

ниях и при кровавом поносе. Из одного вида дурнишника выделен антибиотик ксантин.

Арника горная (*Arnica montana*) нашла применение в медицине как кровоостанавливающее, успокаивающее, противовоспалительское и противозастойное средство. Она широко используется и в гомеопатии.

В гомеопатии и в тибетской медицине находят применение и некоторые виды латука (*Lactuca*). Экстракты из салата обыкновенного (*Lactuca sativa*) применяются в качестве обезболивающего.

Накочко при ревматизме и подагре широко используется в народной медицине лопух (*Arctium lappa*), применяемый также как мочегонное средство. В гомеопатии употребляют эссенции из лопуха.

Алтайские и альпийские астры (*Aster*) применяются в тибетской медицине при желудочно-кишечных заболеваниях, а астра татарская — при легочных заболеваниях, в том числе при туберкулезе. С этой же целью используются и разные виды девясилы (*Inula*).

По сообщению Шиндлера (1954), настойка из *Inula helonium* применяется при лечении туберкулеза. В народной медицине девясил применяется также для лечения ран и язв.

В народной и тибетской медицине используются разные виды василька (*Centaurea*). Из одного вида василька выделен антибиотик.

Издавна для лечения кашля применяется мать-и-мачеха (*Tussilago farfara*), оказывающая и потогонное действие.

В тибетской медицине употребляются мелкоцветный острый и мелкоцветный канадский (*Erigeron acer* и *Erigeron canadensis*), а также мордовник даурский (*Echinops dahuricus*) и мордовник Гмелина (*Echinops Gmelini*).

Как диуретическое и желчегонное применяется одуванчик лекарственный (*Taraxacum officinale*), а подсолнечник (*Helianthus annuus*) считается противохолерическим и противомаларийным средством.

Некоторые виды полыни (*Artemisia*) благодаря наличию в них хантонина используются как глистогонные. Другие виды применяются как возбуждающие аппетит и т. п.

Широкое применение как народное лечебное средство и в медицине получили бессмертники — как кровоостанавливающее и желчегонное при некоторых заболеваниях печени. Из *Helichrysum arenarium* получен антибиотик аренарин.

Татарник (*Onopordon acanthium*) применяется в народной медицине для лечения инфицированных ран и рака, а сушенница (*Gnaphalium uliginosum*) — при ожогах, язвенной болезни и для лечения плохо заживающих ран.

Эхинацея (*Echinacea angustifolia*) применяется в народной медицине при сепсисе, нарывах и для лечения ран.

Широко применяются в медицине разные виды ромашки (*Matricaria*): персидская и далматская — в качестве инсектицидного средства, другие виды — как потогонное и противосудорожное. Применяется ромашка при поносах и метеоризме. По сообщению М. Д. Машковского (1954), азулен, содержащийся в ромашке, оказывает противовоспалительное и противоаллергическое действие, усиливает регенерацию тканей. Азулен и его синтетические аналоги начинают получать применение при бронхиальной астме, ревматизме, колитах, экземах, рентгеновых ожогах.

Фр. Шорм выделил из ромашки ряд антисептических веществ, изученных Е. Рашковой и другими чехословацкими фармакологами. Наибольшее значение придается хамазулену и апигенину. Хамазулен оказался особенно эффективным при воспалениях, вызванных облучением. Он оказывает и локально анестезирующее действие. Хамазулен получен также из полыни и называется в Чехословакии дермазуленом.

Ромашка применяется также в гомеопатии.

Ноготки (*Calendula officinalis*) широко применяются в медицине, особенно при различных гнойных процессах. Наряду с другими полезными свойствами (благотворное влияние на центральную нервную систему, противовоспалительные свойства, способность стимулировать рост грануляций), ноготки отличаются и антибактериальным действием (Шасс, 1948). Во Всесоюзном научно-исследовательском институте лекарственных и ароматических растений (Турова и другие, 1956) получен комплексный препарат календулы с никотиновой кислотой — таблетки КН; они предложены в качестве симптоматического средства при неоперабельных новообразованиях. Прямое действия на опухоль у календулы не отмечено, но при фармакологическом исследовании таблеток КН установлено их спазмолитическое и тормозящее действие на развитие у экспериментальных животных привитых опухолей.

В наших опытах (Зелепуха и Каганская, 1955) антибактериальное действие ноготков было отмечено в ацетоновых и бензольных экстрактах только в высоких концентрациях. Водные отвары растения, эфирные, спиртовые и хлороформные экстракты, а также «настойка календулы», применяемая в гомеопатии, антибактериальной активностью не обладают (тест-микробы *Staphylococcus aureus*, *Bact. coli*, *Mycobacterium B.*).

Большое число видов сложноцветных обладает антимикробными свойствами. Они обнаружены Б. П. Токиным (1951) у тысячелистника лабазникового (*Achillea filipendulina*), у тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium*), у восьми видов полыни, у чертополоха скрученного (*Carduus pycnocephalus*), мелколепестника канадского (*Erigeron canadensis*), подбела не настоящего (*Petasites spurius*), сантолины кипарисовидной (*Santolina chamaecyparissus*).

Н. З. Канода (1952) обнаружила активность у мелкоцветника, полыни и чертополоха, А. М. Думова (1955) — у хризантемы мелкоцветной и хризантемы круглоцветной.

У большого количества растений антибактериальную активность обнаружили Осборн с сотрудниками (1943), Мартынец с сотрудниками (1949), Карлсон с сотрудниками (1948) и другие исследователи.

Из 82 исследованных нами растений семейства сложноцветных антибактериальная активность обнаружена у 72 видов. Особенно активными в наших опытах оказались экстракты из пыжмы, золотой розги, цикория, девясила британского, мелколепестника, лопуха малого, бессмертника песчаного и некоторых других. По данным Е. Я. Рашба и др. (1954), антибактериальная активность золотой розги и девясила британского обусловлена наличием в них дубильных веществ и эфирных масел.

Браун в 1949 г. выделил из крестовника кристаллический антибиотик, задерживающий рост главным образом грамположительных бактерий и некоторых видов грибов. В присутствии крови антибактериальная активность этого соединения снижается. Вещество токсично.

Рассмотрим теперь выделенные из растений семейства сложноцветных антибиотические вещества.

### Крепин

Этот антибиотик выделен Гетли в 1944 г. из травянистого растения скерды (*Crepis taraxacifolia*) и назван крепином.

Крепин — бесцветное, без запаха и вкуса вещество, при нагревании до 300° темнеет, но не плавится. Суммарная формула крепина по Гетли  $C_{14}H_{18}O_4$ . Роджерс (1944) предлагает для крепина формулу  $C_{15}H_{18}O_4$ .

Строение крепина не изучено. Предполагается, что в состав его молекулы входит ненасыщенное лактонное кольцо.

Крепин хорошо растворяется в пиридине, эфире и глицерине, значительно хуже — в воде (0,25 мг/мл).

Антибиотик устойчив в кислом растворе, но быстро инактивируется в щелочном (рН 9,0).

Антибактериальная активность крепина относительно невысокая:

<i>Staphylococcus aureus</i>	— 1: 32 000
<i>Streptococcus pyogenes</i>	— 1: 8 000
<i>Bac. subtilis</i>	— 1: 16 000
<i>Bact. pyocyaneus</i>	— 1: 4 000
„ <i>typhi</i>	— 1: 4 000

При добавлении к среде сыворотки крови антибиотическая активность крепина утрачивается. В присутствии большого количества микробов и при удлинении срока инкубации она резко снижается.

К крепину очень чувствительны лейкоциты. Они погибают при разведении 1:450 000, угнетаются даже при разведении 1:4 500 000.

Антибиотик токсичен: при введении *per os* мышам в дозе 10 мг они погибали через 2 часа.

### Ксантатин

Литтл и другие выделили в 1950 г. из листьев дурнишника (*Xanthium pennsylvanicum*) нейтральное белое кристаллическое вещество, плавящееся при 114,5—115°, и назвали его ксантатином. Его суммарная формула  $C_{14}H_{16}O_3$ . Предполагается, что в состав молекулы ксантатаина входит ненасыщенное лактонное кольцо. Антибиотик хорошо растворяется в эфире, спирте и ацетоне и очень слабо — в теплой воде, не растворим в петролейном эфире и в некоторых других растворителях.

Ксантатин весьма чувствителен к щелочам, под влиянием которых быстро гидролизуетея.

При исследовании на агаре он задерживает рост многих грамположительных бактерий и грибов: *Bac. subtilis*, *Bac. mycoides*, *Bac. megatherium*, *Bac. cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Candida albicans*, *Penicillium notatum*.

В высоких концентрациях ксантатин задерживает рост туберкулезной палочки. На *Aspergillus niger* ксантатин не оказывал действия даже в высоких концентрациях. Из испытанных грамотрицательных бактерий чувствительной к нему оказалась только *Bact. pneumoniae*.

### Пилозеллин

В наших опытах все четыре исследованных вида ястребинки имели антимикробные свойства, выраженные против грамположительных бактерий. На испытанных грамотрицательные виды (*Bact. typhus*, *Bact. dysenteriae*, *Bact. pertussis*) экстракты из этих растений не оказывали влияния. Грэб и Дюкенуа, Дюкенуа и Грэб (1953) установили, что свежий сок ястребинки волосистой (*Hieracium pilosella*) и спиртовые извлечения из ее сока задерживают рост всех трех типов бруцелл.

Спиртовое извлечение из ястребинки волосистой названо пилозеллином. Отвар из растения оказывал терапевтическое действие.

В ходе дальнейших исследований из растения выделен кристаллический пилозеллин, также эффективный при испытании на бруцеллах *in vitro* и *in vivo*.

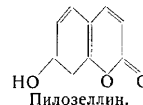
При хроматографическом изучении выяснено, что пилозеллин состоит из нескольких близких между собой компонентов; основная масса состоит из окси-7-кумарина. Кроме того, в не-

значительном количестве содержатся кумарины и метилоксикумарины.

Пилозеллин плохо растворяется в холодной воде. Растворы едкой щелочи разрушают лактонное кольцо соединения.

Окси-7-кумарин оказался почти в такой же степени активным, как и пилозеллин. Поэтому соединения из этой группы веществ могут оказаться эффективными в терапии бруцеллеза.

В дальнейшем Грэб и Хазард (1954) сообщили, что пилозеллин идентичен умбеллиферону, выделенному из коры *Daphne mezereum*.



### Аренарин

В наших многолетних исследованиях постоянно отмечалась высокая антибактериальная активность экстрактов из бессмертника песчаного (*Helichrysum arenarium*) по отношению к грамположительным бактериям. Но в отдельные годы экстракты были активны и по отношению к *Bact. typhi*.

Е. Я. Рашба по нашей просьбе выделила из бессмертника антибиотические вещества. Одно из них (№ 1), названное аренарином, по нашим данным, более активно — оно действует только на грамположительные бактерии. Второе (№ 2) — менее активно, но имеет более широкий спектр действия.

К аренарину оказались чувствительными, по данным К. И. Бельтюковой (1956), и некоторые фитопатогенные бактерии, а по данным В. П. Тульчинской — бруцеллы. На исследованные виды грибов и дрожжей оба вещества не оказывали влияния.

Аренарин представляет собой коричневую смолообразную массу, в состав которой входит до 70—80% смоляных кислот (по-видимому, они и обуславливают антибактериальные свойства препарата). Кроме того, в нем содержится красящее вещество, имеющее кислые свойства и некоторое количество хлорофилла (по-видимому, антибактериально инертного, поскольку после его удаления активность аренарина повышается). О свойствах аренарина дают представление следующие данные:

Аренарин	Полученные из аренарина после омыления свободные смоляные кислоты
Прямое кислотное число	190—200
Непрямое	200—220
Число холодного омыления	220—245
Число горячего омыления	430—530
Йодное число	16—21
	29—30

Таблица 26

Чувствительность микроорганизмов к аренарину и веществу № 2

Микроорганизмы	Аренарин	Вещество № 2
<i>Staphylococcus aureus</i> . . . . .	1:32 000	1:4150
<i>Streptococcus hemolyticus</i> . . . . .	1: 6000	1:4150
<i>Micrococcus catarrhalis</i> . . . . .	1:15 000	1:4150
<i>Corynebacterium diphtheriae gravis</i>	1:60 000	1:8300
<i>Mycobacterium B<sub>s</sub></i> . . . . .	1:30 000	1:4150
<i>Bac. mesentericus</i> . . . . .	1:30 000	1:8300
„ <i>mycoides</i> . . . . .	1:25 000	1:8300
„ <i>subtilis</i> . . . . .	1:17 000	Не исслед.
<i>Bact. pertussis</i> . . . . .	1:30 000	1:8300
„ <i>typhi</i> . . . . .	—	1:2075
„ <i>paratyphi A</i> . . . . .	—	1:2075
„ „ <i>B.</i> . . . .	—	1:2075
„ <i>dysenteriae</i> Григорьева—Шига . . . . .	—	1:4150
„ „ <i>Flexneri</i> . . . . .	—	1:2075
„ „ <i>Sonne</i> . . . . .	1:3125	1:8300
„ <i>coli</i> . . . . .	—	—
„ <i>proteus vulgaris</i> . . . . .	—	1:2075
<i>Aerobacter aerogenes</i> . . . . .	—	1:4150
<i>Bact. fluorescens</i> . . . . .	—	1:4150
„ <i>pyocyaneus</i> . . . . .	—	—

Аренарин хорошо растворяется в органических растворителях и стоек в спиртовом растворе. В воде не растворяется, но образует с ней стойкую эмульсию. Натриевая соль аренарина растворима в воде, но в водном растворе нестойка.

Антибактериальная активность аренарина в присутствии сыворотки крови резко снижается (до 10 раз). Снижается она и при длительном нагревании при 100°; нагревание в присутствии щелочи полностью инактивирует препарат.

Дозы аренарина в пределах 0,125—2,0 мг на животное при подкожном введении не вызывали гибели мышей.

In vivo при экспериментальной туберкулезной инфекции белых мышей аренарин оказался неэффективным.

По данным К. И. Бельтюковой, аренарин стимулирует прораствание семян томатов и предохраняет растение от развития бактериозов. Как в лабораторных, так и полевых условиях при обработке аренарином семян томатов увеличивалось количество всходов, снижался процент пораженных растений и повышался урожай плодов.

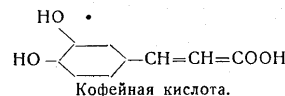
#### Кофейная кислота

Выше отмечено, что в растении *Helichrysum arenarium* содержатся аренарин и второе антибактериальное вещество, не получившее названия.

Другой вид бессмертника (*Helichrysum italicum*) содержит иное антибиотическое вещество — кофейную (3,4-диоксикоричную) кислоту. Это — давно выделенное природное соединение, широко распространенное во многих растениях, чаще всего в виде различных производных.

Интересно отметить, что, по наблюдениям Куч с сотрудниками (1956), поражение картофеля *Helmintosporium carlonum* вызывает образование в клубнях кофейной кислоты и других веществ, задерживающих рост гриба. Этот факт свидетельствует об участии кофейной кислоты в защитных механизмах растений при повреждающем действии микробов.

Кофейная кислота представляет собой желтое кристаллическое вещество, плавящееся при 195°:



Антибиотическую активность кофейной кислоты в 1947 г. установили Пассерини, а в 1948 г. — Даволи и Терни.

Кофейная кислота оказывает выраженное антибактериальное действие на грамположительные и некоторые грамотрицательные бактерии. В разведении 1:20 000—1:30 000 задерживает рост золотистого стафилококка и *Bact. proteus vulgaris*. В разведении около 1:30 000 действует на туберкулезную

палочку, причем ее активность зависит от количества бактерий, времени контакта и других условий.

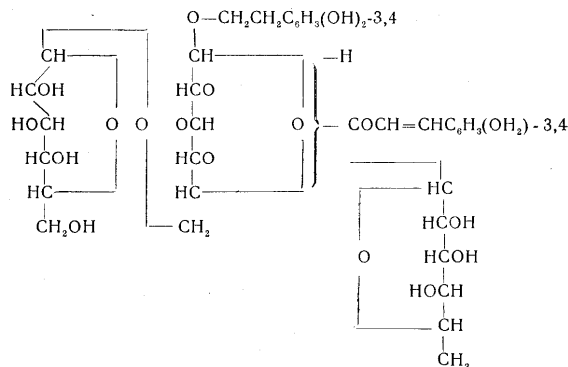
In vivo это соединение неактивно.

### Эхинакозид

Штолл с сотрудниками выделил в 1950 г. из корней *Echinaceae angustifolia* антибиотическое вещество эхинакозид. Это глюкозид, аглюконом которого является кофейная кислота.

В составе эхинакозида обнаружено два остатка d-глюкозы и один остаток l-рамнозы. Аглюконом эхинакозида, помимо уже упомянутой кофейной кислоты, является 1-(3,4-диоксифенил)-этанол-2. Эхинакозид не имеет выраженной точки плавления. Его суммарная формула  $C_{35}H_{45}O_{20}$ .

Предполагается следующая структурная формула эхинакозида (точнее, структурные ее части):



Антибиотическая активность эхинакозида определяется остатком кофейной кислоты, входящей в состав его молекулы в качестве аглюкона. На *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes* эхинакозид оказывает действие в разведении 1:8000, т. е. он в четыре раза слабее кофейной кислоты.

### Карлина-оксид

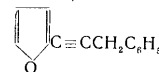
Карлина-оксид выделен из растения *Carlina acaulis* еще в 1906 г., а его антибактериальная активность установлена лишь в 1950 г. (Шмидт—Томэ).

По сообщению Джакомини (1955), растение *Carlina acaulis* применялось в медицине для лечения разнообразных заболеваний, в том числе чумы. Лечебным средством служил порошок, приготовленный из корня растения. В настоящее время, по

Джакомини, растение используется для лечения тифоида (повидимому, тифа), паратифа и дизентерии.

Карлина-оксид входит в состав эфирного масла, выделенного из корней растения. Это — жидкость, кипящая при 115—117°. Карлина-оксид является производным фурана.

Суммарная формула карлина-оксида  $C_{13}H_{10}O$ .



Карлина-оксид.

Карлина-оксид получен также синтетическим путем.

Антибиотическая активность карлина-оксида по отношению к *Staphylococcus aureus* довольно значительна. Антибиотик задерживает рост этого микроорганизма в разведении 1:100 000.

Родственные карлина-оксиду производные фурана — фурил-лактовая кислота и фурилэтилен не оказывали действия на *Staphylococcus aureus*, а фурилэтилен задерживал рост этого микроба в разведении 1:500.

### Изомерные соединения $C_{18}H_{24}O_6$ , выделенные из *Arctium minus*

Антибактериальная активность экстрактов из лопуха (*Arctium minus*) неоднократно отмечалась разными исследователями. Так, по данным Сандерс и других (1945), экстракты из этого растения действовали на *Bac. subtilis* и *Bact. coli*. В опытах Готтшалла и других (1949) не установлено активности этих экстрактов по отношению к *Staphylococcus aureus*, зато обнаружена чувствительность к ним *Mycobacterium tuberculosis*. Карлсон и другие (1948) не наблюдали действия экстрактов на кишечную палочку, но экстракты оказывали влияние на *Staphylococcus aureus*. В наших опытах ацетоновый и спиртовый экстракты из *Arctium minus* задерживали рост золотистого стафилококка и дифтерийной палочки, но не оказывали влияния на грамотрицательные бактерии.

Две группы исследователей, обнаружив антибиотическую активность *Arctium minus*, выделили два вещества, которые оказались изомерными. Для сравнения приводим их свойства параллельно.

#### Соединение $C_{18}H_{24}O_6$ \*

Выделили Кавалито, Бейли и Кирхнер в 1945 г., а изучили в 1947 г. Вещество выделено из *Arctium minus*.

#### Соединение $C_{18}H_{24}O_6$

Выделили Абрахам, Кроуфут, Джефф и Осборн в 1946 г. Вещество выделено из *Arctium minus* и *Onopordon tauricum*.

\* Первоначально считалось, что формула этого вещества  $C_{13}H_{20}O_5$ .

Кристаллическое.  
Бесцветные оптически активные  
призмы. Резко выраженной температу-  
ры плавления не имеет.

Хорошо растворяется в ряде органических растворителей, слабо растворяется в воде и эфире. Инактивируется цистеином или N-ацетилцистеином.

Имеет структуру  $\alpha$ -метилбензилового лактона, который и обуславливает его антибактериальную активность. Содержит сложную эфирную группу, двойную связь и две гидроксильные группы.

Кристаллическое.  
Бесцветные призмы. Температура  
плавления 57—59°.

Хорошо растворяется в ряде органических растворителей, но не в петролейном эфире. В воде и эфире плохо растворяется. Инактивируется щелочными растворами.

Содержит одну C-метильную группу, лактонное кольцо, четыре двойные связи алифатического характера. Вещество стабильно в разведенных кислотах, но инактивируется разведенной щелочью.

На воздухе изменяется; сохраняется под слоем петролейного эфира.

Соединение, выделенное Кавалито с сотрудниками (1945), активно главным образом по отношению к грамположительным бактериям. Оно оказывает действие на *Pneumococcus* в разведении 1:4000 — 1:20 000, на *Streptococcus hemolyticus* — в разведении 1:13 000, на *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus albus* — в разведении 1:4000, на *Bac. botulinus*, *Bac. oedematiens*, *Bac. perfringens*, *Bac. tetani* — в разведении 1:1000 — 1:2000, на *Bac. subtilis* — в разведении 1:10 000. На многие виды грамположительных бактерий вещество не действует. Его LD<sub>50</sub> для мышей составляет 90 мг/кг при введении в кровь. In vivo это соединение неактивно. Его изомер, выделенный Абрахамом с сотрудниками (1946), отличается еще меньшей антибактериальной активностью. На *Staphylococcus aureus* действует в разведении 1:2000—1:4000, а на *Bac. coli* не оказывает влияния и в разведении 1:500.

#### Соединение C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>7</sub>, выделенное из *Centaurea maculosa*

Кавалито и Бейли (1947) выделили из листьев василька пятнистого антибиотическое вещество, представляющее собой бесцветные кристаллы игольчатой формы, не имеющие резкой температуры плавления; при быстром нагревании вещество плавится при 140° и немедленно затвердевает. Соединение оптически активно, нейтрально, горькое. Растворяется в этиловом спирте, ацетоне, хуже — в некоторых других органических растворителях, а также в воде.

Предполагают, что это соединение — ненасыщенный лактон. Его антибактериальная активность быстро снимается цистеином.

Антибактериальная активность препарата следующая:

<i>Bact. coli</i> 71	— 1: 5 000
" " Michigan	— 1: 11 000
" " 86-N	— 1: 11 000
" " 4157	— 1: 11 000
" <i>proteus vulgaris</i>	— 1: 16 660

<i>Bact. morgani</i>	— 1: 16 660
<i>Aerobacter aerogenes</i>	— 1: 5 000
<i>Alcaligenes faecalis</i>	— 1: 40 000
<i>Bact. paratyphi aertryke</i>	— 1: 11 000
" <i>paratyphi B</i>	— 1: 16 660
" <i>typhimurium</i>	— 1: 11 000
" <i>enteritidis</i>	— 1: 16 660
" <i>dysenteriae</i>	— 1: 40 000
" <i>paradysenteriae Flexneri</i>	— 1: 16 660
" <i>bovisepitidis</i>	— 1: 5 000
" <i>pyocyaneus</i>	— 1: 5 000
" <i>pneumoniae</i>	— 1: 6 660
<i>Staphylococcus aureus</i> 209 P	— 1: 6 660
" <i>aureus</i> 209 P <sub>50</sub> T <sub>54</sub>	— 1: 20 000
<i>Streptococcus pyogenes</i> C 203	— 1: 20 000
" <i>pyogenes</i> 68 C	— 1: 6 660
" <i>faecalis</i> 10 Cl	— 1: 4 000
<i>Sarcina lutea</i>	— 1: 6 660
<i>Bac. subtilis</i>	— 1: 6 660
" <i>perfringens</i>	— 1: 2 000

Токсичность препарата в большой мере зависит от способа его введения: LD<sub>50</sub> для мышей при введении внутрибрюшинно 22 мг/кг, в кровь — 112 мг/кг и per os — 775 мг/кг.

In vivo при лечении экспериментальной бруцеллезной инфекции (*Bruc. melitensis*) у мышей эффекта не наблюдалось.

Д. П. Снегирев (1954) выделил антибактериальное вещество из листьев и стеблей *Centaurea diffusa*. В концентрированном виде оно получено в форме смолы, хорошо растворяющейся в воде и спирте, хуже — в эфире. Вещество задерживало рост *Mycobacterium B<sub>5</sub>* и ряда грибов, в том числе и патогенных. При хранении активность вещества утрачивается.

#### Соединение C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub> из *Inula spiraeifolia*

Это соединение выделено Осборном и другими в 1947 г. (цит. по Скиннеру, 1955). Вещество кристаллическое, плавится при 185—186°. Хорошо растворяется в ацетоне, хуже — в воде и петролейном эфире.

Антибиотическая активность при исследовании в бульоне проявляется в отношении *Bac. anthracis* в разведении 1:56 000 и *Staphylococcus aureus* — в разведении 1:14 000.

Упомянутые бактерии вырастают и на агаре, содержащем вещество в концентрации 1:1000. В этих условиях частично подавляется рост *Corynebacterium xerosis*. На грамотрицательные бактерии антибиотик не действует. В присутствии сыворотки крови его антибактериальная активность снижается.

#### Соединение C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub> из *Lampsana communis*

Это вещество получено Осборном с сотрудниками в 1947 г. (цит. по Скиннеру, 1955) из цветков и семенных головок бо-  
родавника обыкновенного в виде кристаллического порошка,



хорошо растворяющегося в ацетоне, хуже — в петролейном эфире и воде.

Антибиотик задерживает рост *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium xerosis* и *Bac. anthracis* в разведении 1:10 000.

Его антибактериальная активность резко снижается сывоткой крови.

#### Антибактериальное вещество из *Artemisia tridentata*

Карлсон и другие (1946) получили из *Artemisia tridentata* два антибактериально активных вещества. Одно из них — желтое — растворяется в воде, но не растворяется в ацетоне, второе — смолистое — растворяется в ацетоне. Оба задерживали рост *Staphylococcus aureus*. Первое вещество оказалось активным *in vivo* при исследовании на цыплятах, зараженных *Plasmodium gallinaceum*, но неэффективно при диплококковой пневмонии мышей. Дозы 1,0 мл, а иногда и 0,5 мл 1%-ного раствора препаратов были токсичными для мышей и цыплят.

#### Антибактериальное вещество из *Grindelia squarrosa*

Иенсен (1951) сообщил о выделении из ткани *Grindelia squarrosa* термостабильного нетоксичного антибиотического вещества. Оно получено экстракцией растения метиловым спиртом.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Прежде всего несколько слов необходимо сказать о терминологии, приведенной в этой монографии для обозначения антимикробных веществ из высших растений. Может быть, целесообразно было бы сделать это в начале книги, но мы предпочли остановиться на этом вопросе именно здесь, когда в наших руках имеется уже достаточный фактический материал.

Общепринятые и всем достаточно понятные термины «антибиотики» и «фитонциды» уже прочно вошли в наш лексикон. Но все считают их неправильными, так как они не отражают действительной сути вещей. Правда, ввиду краткости они удобны для повседневного пользования, но из-за неточности иногда приводят к различному пониманию вещей и к совершенно бесполезным спорам о том, например, что считать антибиотиком и что — антисептиком.

Термин «фитонциды» вошел в науку для обозначения растительных антимикробных веществ. Сначала им обозначали летучие вещества, выделяемые поврежденными или разможенными частями свежих растений, затем предпринимались попытки перенести его и на нелетучие антимикробные вещества высших растений, наконец, стала появляться тенденция обозначать им и антибиотики микробного происхождения, поскольку грибы, актиномицеты и бактерии также являются растительными организмами. Однако от этого термина пришлось бы отказаться, если бы мы попытались перенести его на экмолин, анстипин, эритрин и другие антибиотики животного происхождения.

Таким образом, термины «антибиотики», «фитонциды», «антисептики» не охватывают, да и не могут охватить полностью все те явления одного порядка, которые по существу нуждаются в объединении.

По нашему мнению, термином, способным объединить в себе все перечисленные вещества, может быть уже широко известный термин «антимикробные вещества». Он прост и хорошо

понятен всем. Этот термин объединяет в одну группу все вещества, действующие на бактерии губительно. При пользовании им мы можем для дифференциации различать антимикробные вещества по их происхождению (микробные, из высших растений, животного происхождения, синтетические), по способу их применения (парентерального, через кишечник, наружного действия), по их назначению (в медицине, в сельском хозяйстве, в пищевой промышленности) и, наконец, по механизму их действия на клетку (общего или избирательного на отдельные клеточные системы).

При получении антимикробного вещества каждый раз решается вопрос, в какой области и в каком применении оно может, должно и будет использовано, где и чем оно может быть полезно? А в этом и состоит основная задача изучения антимикробных веществ различного происхождения и различного действия.

Материал, приведенный в этой книге, направлен в первую очередь на то, чтобы выяснить, насколько широко распространены в организмах высших растений антимикробные вещества.

Для решения поставленного вопроса целесообразно было использовать прежде всего данные народной медицины, откуда можно было надеяться почерпнуть некоторые указания на антимикробные свойства растений. Изучение соответствующих источников показало, что применение в народе некоторых растений основано на содержании в них антимикробных веществ. Списки таких растений приведены в монографии с тем, чтобы будущие исследователи антимикробных свойств растений не тратили времени и труда на розыски этих данных.

Собранная литература о наличии в высших растениях антимикробных веществ, равно как и собственные эксперименты, с полной убедительностью показывают, что эти вещества очень широко распространены в растительном мире. Например, мы обнаружили их у 87% исследованных видов растений. Сравнительные списки растений, отобранных народной медициной, со списком растений, исследованных нами, можно отметить в большинстве случаев соответствие наших данных о наличии в растениях антимикробных веществ с предположительными данными из народной медицины. И в этом нет ничего удивительного, так как, по нашим данным, почти каждое растение содержит в себе антимикробные вещества. При более тщательном исследовании они, по всей вероятности, могли бы быть обнаружены во всех высших растениях как один из важнейших факторов, необходимых для защиты растений от инфекции.

При таком широком распространении в высших растениях антимикробных веществ важно знать их химическую природу и свойства. Это помогло бы отобрать среди них вещества, полезные и нужные для человека. С другой стороны, знание хими-

ческой природы антимикробных веществ высших растений позволило бы более целеустремленно производить поиски нужных веществ и применять более эффективные методы их выделения. Многие антибиотики из высших растений с химической стороны еще не изучены, значительная часть их не представляет индивидуальных соединений, а большое число их еще не получено даже в виде концентратов. Не исключено, что некоторые из них окажутся уже известными веществами или их смесью.

К большому сожалению, исследователи, обнаруживая в растениях антимикробные вещества, в лучшем случае ограничиваются получением из растения антимикробного препарата и не стремятся довести свои исследования до необходимого конца, т. е. до получения действующего вещества в чистом виде и до выяснения его химической природы. Очень мало привлекаются к этой работе химики. Необходимо поэтому позаботиться о более широком привлечении их к разработке проблем антибактериальных веществ высших растений.

Естественно возникает вопрос, есть ли какие-либо различия химического порядка между антибиотиками из высших растений и антибиотиками микробного происхождения? Принципиального различия между ними, конечно, нет, но определенные отличия, безусловно, имеются.

Как и антибиотики, полученные из микроорганизмов, ряд антибиотиков из высших растений имеет хиноидное строение, включает в себя лактонную группировку или же трополоновое кольцо. К хинонам принадлежат цитринин и реин (сем. мотыльковых), 4-метокси-1,4-нафтохинон (сем. бальзаминовых), плюмбагин и плюмбагол (сем. свинчатковых), тимохинон (сем. хвойных), юглон (сем. ореховых), пристимерин (сем. Hippogastaceae). Среди антибиотиков-хинонов микробного происхождения известны яваницин (из фузария), фумигатин (из аспергилла), спинулозин (из пеницилла).

Среди многочисленных химически изученных антибиотиков, выделенных из видов семейств сложноцветных, у некоторых соединений обнаружено или предполагается наличие лактонной группировки: это — кренин, ксантатин, изомерные соединения из *Arctium minus* и соединение из *Centaurea maculosa*. В то же время эта группировка обнаружена и у антибиотиков, выделенных из представителей других семейств: протоганемонин и анемонин (сем. лютиковых), парасорбиновая кислота (сем. розанных), плюмерицин и фульвоплюмерицин (сем. кутровых), соединение из *Erythronium americanum* (сем. лилейных) и т. п. Из антибиотиков микробного происхождения такую группировку имеют пеницилловая кислота и др.

К трополоновому ряду соединений относятся: нуткатин и туяпллины (из хвойных) и алкалоид колхицин (сем. лилейных). Они заслуживают особого внимания в связи с отмеченной

способностью некоторых трополонов задерживать развитие клеток злокачественных опухолей.

Из антибиотиков микробного происхождения к группе трополонов относятся стипитатовая, пуберуловая и пуберулоновая кислоты — все три из различных видов пенициллов.

Антибиотики из высших растений относятся также к другим группам химических соединений, присущих и антибиотикам микробного происхождения. Среди них встречаются белки (например, пуритонин из пшеничной муки) и энзим канавалин. Следует отметить, что среди антибиотиков из высших растений энзимы встречаются так же редко, как и среди антибиотиков микробного происхождения.

Наряду с наличием у тех и других антибиотиков элементов химического сходства между ними имеются и существенные различия. Среди микробных антибиотиков не встречаются эфирные масла, дубильные вещества и алкалоиды. Частично это относится и к глюкозидам, если не считать стрептомицина и единичных сходных с ним веществ, выделенных из стрептомицетов и имеющих глюкозидное строение.

Эфирные масла, бальзамы, и смолы, как уже отмечалось, давно используются как антисептики, и вряд ли они дадут больше, чем от них уже получено.

Дубильные вещества растений с давних пор привлекали и в настоящее время привлекают к себе самое пристальное внимание. Среди них обнаруживаются вещества с антимикробными свойствами, хотя и сравнительно мало выраженными. Можно надеяться, что некоторые из них найдут себе применение в практике.

Мы обратили большое внимание на алкалоиды, глюкозиды и близкие к ним вещества, которые имеют, как принято считать, особо высокую биологическую активность, и показали, что среди них встречаются соединения с хорошо выраженными антимикробными свойствами. Они должны привлечь к себе достаточное внимание.

Вопрос об антимикробных свойствах алкалоидов только недавно начал разрабатываться, а такие же свойства глюкозидов и близких к ним соединений систематически еще почти никем не изучались. Мы уже говорили, почему соединения глюкозидного типа заслуживают внимания. Здесь еще раз подчеркнем, что их свойство расщепляться на аглюкон и сахара под действием определенных ферментов должно, в аспекте наших изысканий, привлечь особое внимание. Часто целая молекула глюкозида остается антибактериально недействительной, но отщепленный от нее аглюкон проявляет антибактериальное действие. Было бы ideally, если бы под воздействием каких-либо ферментов патогенных бактерий от глюкозида отщеплялся антимикробный аглюкон, способный в месте своего возникновения действовать непосредственно на бактерию. При

таком условии токсическое воздействие глюкозида на организм сводилось бы к минимальному. Подобного случая мы еще не знаем, но он возможен, и его следует искать.

Подлежат детальному исследованию и растительные пигменты, многие из которых имеют глюкозидное строение. Кроме хлорофилла, антимикробная активность которого в последнее время, по литературным данным, подвергается сомнению (по данным Аммока и Вольфа (1955), бактериостатическое действие хлорофилла проявляется по отношению к грамположительным бактериям в дозах 5—10 мг/мл; Штруп (1955) дает еще более высокие цифры — в его опытах тормозящее действие на микроорганизмы оказывали концентрации хлорофилла выше 10%), антимикробным действием обладают такие растительные пигменты, как пристимерин, кверцетин и его эфир, рамнетин, датисцетин, мореллин (смесь трех пигментов), куркумин и др. Одни из них принадлежат к хинонам, другие — к флавонам. Напомним, что и среди антибиотиков микробного происхождения есть пигменты. Антимикробные свойства растительных пигментов еще мало изучены.

Останавливаясь на летучих фитонцидах, мы снова должны подчеркнуть ограниченность наших знаний о них. Мы предполагаем, что в большинстве случаев они образуются в результате каких-то ферментативных реакций, возникающих при повреждении растения, и что в этом процессе наиболее ярко выражается их защитная функция. Так возникает синильная кислота из амигдалина у лавровишни, протоанемонин из ранункулина у лютиковых, аллилгорчичные и бензилгорчичные масла из соответствующих составных химических частей горчицы, хрена, настурции и т. п. В других случаях летучие фитонциды выделяются из неповрежденных растений. Такие фитонциды являются главным образом эфирными маслами или их составными частями.

Говоря о сходстве или различиях между растительными и микробными антибиотиками, следует отметить, что свойство выделять летучие фитонциды присуще не только высшим, но и низшим растениям. Еще в 1948—1949 гг. болгарские исследователи В. Марков и Ир. Бодранов показали, что некоторые бактерии, сахаромикеты, актиномицеты и грибы в период своей вегетации могут образовывать летучие вещества с бактерицидными и бактериостатическими свойствами. Такие же свойства установила В. И. Билай (1956) для гриба *Trichoderma*. Эти факты, несомненно, привлекают к себе внимание исследователей, и нужно думать, что обнаружение летучих фитонцидов грибов и бактерий не ограничится единичными находками.

Перечисленными типами химических соединений далеко не исчерпывается все разнообразие антибиотиков из растительных организмов. Вопрос об антимикробных веществах высших рас-

тений начал разрабатываться, к большому сожалению, с некоторым запозданием, может быть, благодаря большому увлечению (вполне оправдываемому) антибиотиками микробного происхождения и известному пренебрежению (ничем не оправдываемому) к другим источникам антибиотиков.

Отсюда следует вывод, что сейчас необходимо приложить максимум усилий, чтобы изучение антимикробных веществ высших растений вывести на уровень, который достигнут в области исследования таких же веществ низших растений. Несомненно, что высшие растения представляют богатейший источник антимикробных веществ.

Таким образом, с химической стороны между антибиотиками из высших растений и антибиотиками из микробов есть определенное сходство, но есть между ними и определенные различия. То же можно сказать и об их биологических свойствах.

Хотя биологическая характеристика антибиотиков из высших растений еще не достаточна, все же у них удается установить ряд свойств, которые роднят их с антибиотиками иного происхождения. Как и большинство микробных антибиотиков, подавляющее большинство антибиотиков из высших растений не пригодно для клинического применения вследствие токсичности или снижения активности в присутствии белковых жидкостей организма, или же вследствие утраты антибиотических свойств *in vivo*. Поэтому лишь единичные антибиотики из высших растений вошли в медицинскую практику, что имеет место и среди антибиотиков микробного происхождения.

Как у большинства антибиотиков микробного происхождения, так и у антибиотиков из высших растений, механизм действия на микробную клетку в принципе один и тот же: они действуют избирательно и поражают обычно определенные физиологические системы микробных клеток.

В отличие от микробных антибиотиков среди антибиотиков растительного происхождения мы находим значительно больше таких, которые действуют на грибы, в том числе и на патогенные для человека, животных и растений. К таким антибиотикам относятся томатын, демиссин, соланин, подофиллин, пиносильвин и его метиловый эфир, хейролин и др.

Заслуживает внимания то, что среди антибиотиков из высших растений значительно чаще, чем среди других, встречаются антибиотики с протистотоксичным действием. Кроме таких старых протистотоксичных средств, как хинин и эметин, из камеломковых выделены фебрифугин и оксифебрифугин. Первый в 100 раз активнее хинина. Из барбарисовых получены умбеллятин и берберин, избирательно действующие на лейшмани.

Таким образом, антибиотики из высших растений, имея много общих черт с другими антибиотиками, отличаются и своеобразием. Можно надеяться, что это своеобразие откроет

возможности получения новых эффективных антимикробных средств для борьбы с инфекциями.

Следует еще раз возвратиться к вопросу о роли антимикробных веществ высших растений в жизни последних. Неоднократно высказывалось мнение, что в защите растений от инфекции определенная роль принадлежит антимикробным веществам и что они, таким образом, обуславливают определенную степень иммунитета растений. Это положение можно иллюстрировать целым рядом примеров. Так, по литературным данным, защитные функции приписываются производным стильбена: пиносильвину и его монометиловому эфиру (хвойные растения), хлорофору (сем. тутовых) и 4-ортометилрезорцилальдегиду (сем. ластовневых). Первые предохраняют содержащие их растения от грибов, разрушающих древесину, и даже от насекомых, а последний обуславливает устойчивость против этих вредных факторов свежих и высушенных корней растения-продуцента. Чесноки и луки имеют высокую степень невосприимчивости к бактериальным и грибным инфекциям, что связывается с образованием в них эллицина. Обращается внимание на коноплю посевную как на растение, защищающее от инфекции не только себя, но и соседние растения. Богатые томатным видом томатов считаются менее подверженными инфекциям и т. д. Подобных примеров, говорящих о защитной роли антимикробных веществ, можно было бы привести большое количество.

Несомненно, что антимикробные вещества возникли в растениях в процессе их эволюции, но будет неправильным приписывать им только функцию защиты растений от инфекции. Надо думать, что их роль в жизни растений разнообразна и что они принимают участие прежде всего в обмене веществ.

Растения, содержащие вещества, которым нзрядя с другими функциями было свойственно и антимикробное действие, выжили в борьбе за существование, а виды, которые не имели антимикробных веществ или других защитных приспособлений, погибли. Мы обнаруживаем антимикробные вещества у значительного большинства растений именно потому, что растения, не обладающие ими, возможно, исчезли с лица земли.

Может показаться странным, почему вещества, принимающие активное участие в обмене веществ растительного организма, приобрели в некоторых случаях свойства антимикробных веществ или антибиотиков. На наш взгляд, этому можно найти довольно простое и правдоподобное объяснение. Оно сводится к тому, что в организме обычно синтезируется не одно какое-либо определенное вещество, а целый ряд близких веществ, часто переходящих друг в друга. Такие близкие друг к другу вещества могут возникать не в одном каком-либо растении, а в целом ряде растений, принадлежащих к различным видам, а также в разных бактериях. Но в зависимости от того, как по-

строен обмен веществ, в одних организмах они могут играть положительную роль, в других — отрицательную. Если взять для примера обычный аминокислотный обмен, то оказывается что одни и те же аминокислоты для одних организмов необходимы, для других — вредны, и даже различные расы одного и того же вида могут относиться к определенной аминокислоте по-разному. В. Л. Рыжков указывает, что при исследовании 356 штаммов кишечной палочки одни из них подавлялись валином, а эффект подавления снимался лейцином, другие же подавлялись норлейцином. Аналогичные примеры можно было бы привести и для пуринов и других соединений. Этим и объясняется наличие антимикробных свойств у некоторых метаболитов как высших растений, так и низших бактерий и грибов.

В настоящее время существенное значение приобретает вопрос о синтезе аналогов и гомологов растительных антибиотиков. В монографии довольно много уделено внимания аллицину и близким к нему производным псевдоаллицина, полученным синтезом. При этом было показано, что путем синтеза оказалось возможным создать большой ряд соединений, которые по своей антибактериальной активности не только не уступают аллицину, но и превосходят его по стойкости при хранении. Предпринимались попытки синтезировать аналоги и гомологи других антимикробных веществ высших растений, например протоанемонина. Кроме того, мы приводили пример, когда не обладающий антимикробной активностью алкалоид морфин после некоторого изменения его химической структуры, превращаясь в апоморфин, приобретал ярко выраженные антимикробные свойства.

Можно ожидать, что в некоторых случаях при изменении химического строения растительных веществ у них будут появляться или усиливаться антимикробные свойства. Идя этим путем, представляется возможность отобрать не только те вещества, которым уже присуще свойство действовать в той или иной степени губительно на микроорганизмы, но и вещества с высокой биотической активностью. По нашему мнению, именно такие высокоактивные в биологическом отношении вещества и должны привлечь основное внимание химиков.

К биологически высокоактивным веществам мы относим витамины, фитогормоны, алкалоиды и глюкозиды, которые, присутствуя в клетках в ничтожных количествах, могут выполнять в них большую физиологическую роль. Такие вещества присутствуют в клетке не в виде какого-либо одного соединения, а в виде целого ряда химически близких, но в то же время и отличных друг от друга соединений. Например, в коре хинного дерева содержится не один алкалоид хинин, а целый ряд близких ему алкалоидов, равно как в чистотеле, кроме хелидонина, содержится еще целый ряд близких ему алкалоидов.

Аналогичное явление наблюдается и среди витаминов. Напри-

мер, группа витаминов Е представлена в растении не одним токоферолом, а четырьмя близкими соединениями:  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -,  $\delta$ -токоферолами. Из коры надпочечников выделено к настоящему времени 29 близких друг к другу стероидных соединений — гормонов типа кортизона (Н. Н. Суворов, 1956) и т. д.

Отмеченное явление, по А. М. Голдовскому (1955), представляет собой закон множественности представителей отдельных групп веществ в растительном организме. Оно свидетельствует о высокой реактивности и химической полноте подобных соединений, о легкости, с какой они вступают в соединения с другими клеточными веществами. И эта реактивность соединений, по нашему мнению, и должна быть использована химиками для создания соединений с заданными свойствами, в нашем случае — с антимикробными. Такие вещества, как нам представляется, легко включаясь в обмен микробной клетки, при несоответствии ее потребностям могут нарушать обмен, расстраивать ее функции и, в конце концов, могут приводить ее к гибели. Другими словами, такие вещества могут стать антибиотиками в принятом понимании этого слова. В тексте монографии мы не раз указывали на это, приводя примеры с индольными производными, алкалоидами, витаминами и т. п.

Таким образом, в ряде веществ растительного происхождения, выбирая из них наиболее активные в биологическом отношении и наиболее реактивные в химическом, можно надеяться найти почти неиссякаемый источник для синтеза новых антимикробных веществ — химиотерапевтических препаратов. Это более обещающий путь, чем путь химического синтеза с учетом значения введения в молекулу соединения тех или иных радикалов и влияния их на антимикробные свойства получаемых препаратов, путь, принятый в свое время П. Эрлихом при синтезе мышьяковых препаратов и Г. Домагком при синтезе сульфамидных производных. Впрочем, как выяснилось позже, и синтез сульфамидных препаратов оказался основанным на химических вариациях в то время еще неизвестного витамина пара-аминобензойной кислоты, что и обеспечило исключительный успех в развитии химиотерапии инфекционных болезней. Хотелось бы надеяться, что фиксация внимания химиков на указанных выше веществах растений будет способствовать дальнейшим успехам в создании новых, эффективных химиотерапевтических средств.

Необходимо остановиться также на некоторых вопросах практического использования антимикробных веществ высших растений. Речь идет об использовании их в медицине, в сельском хозяйстве и в пищевой промышленности.

Сейчас еще нельзя сказать, что в области изучения антимикробных веществ высших растений сделаны открытия, поражающие и восхищающие мир так, как это было при открытии пенициллина и стрептомицина. После открытия этих двух анти-

биотиков начались грандиозные по своим масштабам исследования, в которые включились тысячи ученых различных стран и научных учреждений. В результате найдены сотни различных антибиотиков, из которых только 10—12 оказались пригодными для медицинской практики.

В области поисков антимикробных веществ из высших растений мы имеем лишь первые, еще почти неосвоенные практикой достижения. К настоящему времени обнаружено около 160 антимикробных препаратов из высших растений, но только немногие из них вошли или входят в медицинскую практику. Не говоря уже о хинине и эметине, которые приобрели известность еще в «доантибиотический» период, получены такие новые антибиотики, как фебрифугин (высокоактивный против малярии), тромалит, умбеллятин и берберин (при лейшманиозах и трипаномозах), сативин и препараты из бадана (при дизентерии); в хирургической практике, отоларингологии и в дерматологии как наружное средство получили признание иманин, лихтовые препараты, урзал, софорин и т. п. Троمالит применяется при заболеваниях мочеполовой системы, дыхательных органов и т. д.

Следовательно, в этой области сделаны только первые шаги, а мы вправе ожидать в дальнейшем более значительных результатов.

Мало использованы и новые пути применения растительных антибиотиков. Речь идет о диететическом лечении некоторых болезней растениями, богатыми антибиотиками. Как указывалось, Винтер и Виллеке предложили антибиотик из настурций — тромалит для лечения инфекций дыхательных и мочевыводящих путей. Листья настурции употребляются в Германии в виде салата. Авторы выдвигают вопрос о включении в диету больных соответствующих съедобных растений. Такой же вопрос выдвигается и нами в результате изучения антимикробных свойств экстрактов из многих пищевых и кормовых растений.

Только первые шаги сделаны и в области применения антимикробных веществ высших растений в сельском хозяйстве. Может быть, здесь эти вещества окажутся более пригодными, чем химические препараты типа гранозана, «НИУИФ» и т. п., предложенные для борьбы с болезнями сельскохозяйственных растений и часто причиняющие им вред. Правда, среди растительных антимикробных веществ также есть очень токсичные для растений, и это обязывает предварительно проверять их на токсичность.

Из растительных антимикробных веществ, которые входят в сельскохозяйственную практику, можно отметить аренарин и аналоги псевдоаллицина.

Мы не имеем собственных материалов, чтобы судить о возможности применения антимикробных веществ высших расте-

ний в пищевой промышленности. Вероятно, здесь необходимо иметь в виду возможность не только воздействия на пищевой продукт (для предохранения его от порчи) готовыми растительными антибиотиками, но и сохранения в растительном продукте антимикробных веществ.

Интересующихся более подробно этими вопросами мы отсылаем к недавно вышедшей монографии А. И. Рогачевой «Фитонциды и их использование в консервной промышленности» (1956).

Мы надеемся, что в настоящей книге достаточно обоснована необходимость более широких, чем было до сих пор, исследований антимикробных веществ высших растений и достаточно ясно показаны те перспективы, какие сулят такие исследования. Мы также надеемся, что книга заинтересует широкие круги биологов, врачей, работников сельского хозяйства и пищевой промышленности, а также химиков-органиков, включение которых в разработку проблемы не только желательно, но и крайне необходимо. Мы, наконец, надеемся, что книга окажется небесполезной и для работающих в области растительных антибиотиков, так как они найдут в ней не только некоторые новые данные об антибактериальных веществах высших растений, но и воспользуются собранным литературным материалом, хотя он и не является исчерпывающим.

## УКАЗАТЕЛЬ АНТИБИОТИКОВ ИЗ ВЫСШИХ РАСТЕНИЙ

- Азиатикозид 261  
Аллизатин I 175  
Аллизатин II 175  
Аллилгорчичное масло 215  
Аллицин 158  
Анакардовая кислота 243  
Анакардол 244  
Анемонин 203  
Аренарин 267  
Ацерин 84
- Бензаксализон 151  
Бензилгенизат 182  
Берберин 205
- Валерин 282  
Винкалин 236
- Галловая кислота 85  
Гарлицин 175  
Гармалин 239  
Гармин 239  
Гиднокарповая кислота 255  
Гиндрийин 208  
Гомохелидонин 211  
Гумулинон 190  
Гумулон 188
- Датисцетин 256  
Демеколлин 177  
Демиссин 275  
Дефензат 55, 175  
Дикмарол 235
- Изофебрифугин 222  
Иманин 250
- Каваин 181  
Канавалин 235  
Кансатин 191  
Кардол 244
- Карлина-оксид 290  
Катехол 158  
Кверцетин 185  
Когумулон 190  
Колхицин 177  
Конвольбулин 268  
Конессин 266  
Копытин 194  
Короформ 141  
Кофейная кислота 289  
Крепин 285  
Ксантатин 286  
Куркумин 179
- Лупулон 188  
Лютидин 204
- Метилгаллат 88  
 $\alpha$ -Метиленбутиролактон 176  
4,0-Метилрезорцилальдегид 267  
2-Метокси-1,4-нафтохинон 247  
7-Метоксикамарин 229  
Мореллин 253  
Мореоллин 254
- Нимбидин 242  
Нонопипразол 152  
Нуткатин 144  
Нордигидрогваяретовая кислота 240  
Нуфарин 198  
Нуфлотин 197
- Одорин 176  
Оксназиатикозид 261  
Омаин 177
- Парасорбиновая кислота 228  
Пилозеллин 286  
Пиносильин 142  
Пиносильвина монометилловый эфир  
Плюмбагин 264  
Плюмбагол 264

- Плюмериин 266  
Подофиллин 206  
Подофиллотоксин 148  
Прястимерин 245  
Протоанемонин 59, 200  
Протокатехиновая кислота 158  
Псевдоаллицин 162  
Птеригоспермин 219  
Пуротионин 150  
Пуихин 151
- Рамнетин 248  
Рапин 218  
Рафанин (сульфорафен) 216  
Ренин (кассеевая кислота) 233
- Сангвинарин 212  
Сативин (из *Allium sativum*) 174  
Сативин (из *Raphanus sativus*) 217  
Синароубилин 242  
Соланин 276  
Софорин 232  
Спарассол 263  
Спирохин 220
- Соединение  $C_{10}H_{12}O_3$  293  
"  $C_{10}H_{14}O_4$  229  
"  $C_{11}H_{18}$  147  
"  $C_{18}H_{26}O_6$  291  
"  $C_{14}H_{17}O_7N$  (вещество В) 193  
"  $C_{21}H_{25}O_4N_2S$  (вещество А) 193  
"  $C_{20}H_{26}O_7$  292  
"  $C_{22}H_{26}O_2$  293  
"  $C_{26}H_{30}O_2$  148
- Сумма алкалоидов из чистотела 210
- Таспин 206  
Тимохинон 144
- Томагин 274  
Трилобин 207  
Тромалит 237  
Туева кислота 145  
Туяллицины ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ) 145
- Умбеллятин 206  
Урзалл 176
- Фебрифугин 222  
Фенилэтилгорчичное масло 215  
Флоретин 226  
Фульвоплюмерицин 267
- Хамовая кислота 145  
Хатинин 282  
Хаулмугровая кислота 255  
Хаулмугровое масло 254  
Хелеритрин 212  
Хелидонин 211  
Хейролин 217  
Хинин 279  
Хиноковая кислота 143  
Хлороформин 187
- Цефарантин 207  
Цитринин 232
- Чексин 234
- Элерин 259  
Эметин 280  
Эриодин 270  
Этилгаллат 88, 236  
Эхинакозид 290
- Юглон 183  
Ялапин 268
- ### АНТИМИКРОБНЫЕ ВЕЩЕСТВА, НЕ ПОЛУЧИВШИЕ НАЗВАНИЯ (растения)
- Abies sibirica* и др. виды пихты 140  
*Adhatoda vasica* 276  
*Allium ursinum* 176  
*Alpinia officinalis* 179  
*Arctium minus* 291  
*Artemisia tridentata* 293  
*Asarum canadense* } Вещество А 193  
                              } Вещество В 194  
*Ascophyllum nodosum* 180
- Bergenia crassifolia* 223  
*Buxus sempervirens* 242  
*Brassica oleracea* 218
- Calendula officinalis* 284  
*Catalpa* sp. 276  
*Chondrodendron tomentosum* 207  
*Centaurea maculosa* 292  
*Coptis chinensis* 204
- Corylus avellana* 184  
*Cotinus coggygia* 243
- Drosera rotundifolia* и др. 220
- Erythronium Americanum* 176  
*Eucalyptus* 257
- Gleditsia triacanthus* 230  
Грейфпфут 241  
*Grindelia squarrosa* 294
- Hydrangea* 222
- Ipomoea batatas* 269  
*Inula spiraeifolia* 293  
*Juniperus communis* (cinerea) 147  
*Juniperus rigida* 148

<i>Lampsana communis</i> 293	Пшеничные отруби 150
<i>Lepidium draba</i> 214	<i>Rhus hirta</i> 243
<i>Leptotaenia dissecta</i> 260	<i>Ribes nigrum</i> 221
<i>Leptotaenia multifida</i> 260	<i>Sedum acre</i> (сумма алкалоидов) 221
	<i>Senetio</i> 285
	<i>Spiraea aruncus</i> 228
	<i>Stachys recta</i> 271
<i>Maclura ponifera</i> 186	<i>Thymus serpyllum</i> 271
<i>Magnolia hypoleuca</i> 208	<i>Thymus vulgaris</i> 271
<i>Musa sapientum</i> 179	<i>Teucrium chamaedrys</i> 271
	<i>Thuja plicata</i> и др. 145
<i>Persea gratissima</i> (Americana) 209	<i>Valeriana officinalis</i> 281
<i>Persoonia pinifolius</i> 193	<i>Vitis</i> 248
<i>Peucedanum alsaticum</i> 260	<i>Withania somnifera</i> 276
<i>Plantago major</i> 277	<i>Zanthoxylum rhetsum</i> 241
<i>Polygonum hydropiper</i> 196	
<i>Populus candicans</i> 182	
<i>Primula malacoides</i> 263	

## ЛИТЕРАТУРА

- Абдуллаева А. А., Антибиотические свойства плодов гледичии, Природа, № 9, 1951.
- Абдуллин Х. Х., Изучение действия эфирных масел на некоторые патогенные бактерии, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Августинович О. М., О дикорастущих врачебных растениях Полтавской губернии, Труды комиссии при университете св. Владимира, т. II, К., 1853.
- Айзенман Б. Ю., Деякі риси фізіології живлення черевнотифозної палички, Повідомлення I, Джерела азотистого живлення тифозної палички, Мікробіол. журн., т. XV, в. 3, 1953.
- Айзенман Б. Е., Зелепуха С. И., Антимикробные свойства конопли — *Cannabis sativa* (Предварительное сообщение), в сб. Антибиотики, К., 1958.
- Айзенман Б. Е., Зелепуха С. И., Инактивация внеклеточного бактериофага к кишечной палочке, в сб. Антибиотики, К., 1958.
- Айзенман Б. Е., Зелепуха С. И., Об антибактериальных свойствах некоторых овощных и плодовых растений и зерновых культур, в сб. Антибиотики, К., 1958.
- Айзенман Б. Е., Зелепуха С. И., Фунгистатическое действие аналогов псевдоаллицина, в сб. Антибиотики, К., 1958.
- Алиев М. А., Лечение гнойных заболеваний отваром эвкалипта, К., 1950.
- Альберт Э., Избирательная токсичность (перевод с английского), М., 1953.
- Алуп М. Д., Лейбман Г. Я., Ивенский Я. Г., Лекарства растительного происхождения, М., 1943.
- Андросова А. А., Применение эвкалипта при дизентерии, Сов. медицина, № 11, 1950.
- Архипов В. В., К проблеме дезинфекции и дезинвазии почвы путем культивирования растений, Ветеринария, № 6, 1954.
- Аширова А. А., Некоторые лекарственные растения Туркмении и их применение, Известия Туркменского филиала АН СССР, т. 3—4, 1945.
- Балицкий К. П., Об антибластическом действии чистотела (*Chelidonium majus*), Мед. журн. АН УССР, № 3, 1953.
- Баньковский А. И., Зарубина М. М., Сергеева Л. Л., Исследование растений, применяемых в народной медицине, на содержание алкалоидов, Труды ВИЛАР, вып. IX, 1947.
- Бедросова П. И., Влияние фитонцидов на окисление и новообразование аскорбиновой кислоты, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Белоус М. А., Постовский И. Я., О псевдоаллицине, Журнал общей химии, т. 20, 1950, 1701.
- Белохвостов С. Д., Янович Т. Д., Лечение хронической дизентерии сатвином, в сб. Фитонциды, их роль в природе и значение для медицины, М., 1952.



- Белохвостов С. Д., Лечение хронической дизентерии чесноком, Сов. мед., № 4, 1949.
- Бельтюкова К. И., Изучение действия фитонцидов на фитопатогенные бактерии и опыт использования их в борьбе с ними, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Бельтюкова К. И., Об антибактериальном действии некоторых алкалоидов на фитопатогенные бактерии, в сб. Антибиотики, К., 1958.
- Бельтюкова К. И., О действии антимикробных веществ конопли на фитопатогенные бактерии, в сб. Антибиотики, К., 1958.
- Бельтюкова К. И., Результаты предпосевной обработки семян многолетних бобовых трав фитонцидами чеснока и лука, в сб. Антибиотики, К., 1958.
- Бельтюкова К. И., Изучение антибактериального действия аналогов псевдоаллицина на фитопатогенные бактерии, в сб. Антибиотики, К., 1958.
- Бельтюкова К. И., Препарат ареналин и фитопатогенные бактерии, в сб. Антибиотики, К., 1958.
- Бельтюкова К. И., Кисель П. И., Наслідки дослідження дії деяких антибіотичних речовин на збудників бактеріозів рослин. Мікробіол. журн. АН УРСР, т. XII, в. 1, 1950.
- Бельтюкова К. И., Куликовская М. Д., Кухаревский Г. С., Примаченко Е. Е., Применение антибиотиков для предпосевной обработки семян некоторых сельскохозяйственных растений, Сообщение I, Результаты опытов по выяснению эффективности действия антибиотиков при обработке ими семян капусты и помидоров, в сб. Антибиотики, К., 1958.
- Бельтюкова К. И., Матышевская М. С., Применение антибиотиков для предпосевной обработки семян некоторых сельскохозяйственных растений, Сообщение II, Опыты по изучению действия антибиотиков при обработке ими семян многолетних бобовых трав, в сб. Антибиотики, К., 1958.
- Бережinskая В., Судакова С., Софори, газ. «Медицинский работник» от 20 апреля 1956 г.
- Билал В. И., Летучие антибиотики у грибов рода *Trichoderma* Pers., Микробиология, т. XXV, № 4, 1956.
- Богопольский М. Д., Ризосфера рослин як біологічний фактор відмирання колі-параколібактерій, Мікробіол. журн. АН УРСР, т. XI, № 1, 1948.
- Богоявленская Н. Л., Влияние фитонцидов чеснока на рефлекторную регуляцию сердечно-сосудистой системы у людей, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Болдырев Б. Г., Захарчук А. Т., Синтез и свойства некоторых аналогов псевдоаллицина, ДАН СССР, т. 44, № 5, 1954.
- Бордукова М. В., Новое в борьбе с фитофторой, Сад и огород, № 9, 1947.
- Брынец В. И., Фитонцидные свойства древесных растений. Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Васильев Н. В., Механизм действия препарата сативина, в сб. Фитонциды, их роль в природе и значение для медицины, М., 1952.
- Вермель Е. М., Крамаренко И. Т., Первый опыт лечения омаином рака кожи, Вопросы онкологии, т. I, № 4, 1955.
- Виноградский С. Н., Микробиология почвы, М., 1952.
- Винокуров С. И., Бронз Л. М., Корсак С. А., Торможение фитонцидами чеснока и лука некоторых окислительных процессов, катализируемых тяжелыми металлами, Бюлл. эксп. биол. и мед., № 4, 1947.
- Виттефт А. Е., Действие фитонцидов хвойных растений на возбудителя дизентерии, в сб. Фитонциды, их роль в природе и значение для медицины, М., 1952.
- Виттефт А. Е., Действие фитонцидов хвойных растений на возбудителя дизентерии, Тез. докладов 2-го совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Вулл Д., Учение об антиметаболитах (перевод с английского), М., 1954.
- Галачян В. М., Действие фитонцидов некоторых растений на возбудителей бактериальных болезней томатов, Тез. докладов 2-го совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Гаммерман А. Ф., Обзор лекарственных растений Туркмени, Труды Туркменского филиала АН СССР, вып. II, 1942.
- Гаммерман А. Ф., Курс фармакогнозии, Л., 1948.
- Гаммерман А. Ф., Мамайчук М. Н., Изучение фитонцидных свойств некоторых садовых деревьев кавказских Минеральных Вод, Тез. докладов 2-го совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Гаузе Г. Ф., Литмоцидин — новое антибиотическое вещество, образуемое *Proactinomyces cyaneus*, Микробиология, т. 15, № 4, 1946.
- Гаузе Г. Ф., Лекции по антибиотикам, М., 1949, 1953.
- Гейхман Л. З., Влияние климата хвойного леса на сердечных больных, Тез. докладов 2-го совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Голдовский А. М., Закон множественности представителей отдельных групп веществ в растительном организме, Усп. совр. биол., т. XIV, вып. 1, 1941.
- Голдовский А. М., Новые данные и выводы к закону множественности представителей отдельных групп веществ в организме, Усп. совр. биол., XL, вып. 3(6), 1955.
- Горемыкин А. А., Фитонциды дальневосточного подорожника (*Plantago major*) и их действие на микробы тифозной, паратифозной, дизентерийной групп, Труды Благочесенского мед. ин-та, т. I, 1955.
- Горещий В., Вильк К., Русский народный лечебный травник и цветник, изд. Леушина, М., 1895.
- Горничий К. С., Заметки об употреблении в народном быту некоторых дикорастущих и разводимых растений украинской флоры, Харьков, 1887.
- Граменицкая В. Г., О фитонцидных свойствах некоторых растений, в сб. Фитонциды, их роль в природе и значение для медицины, М., 1952.
- Граменицкая В. Г., О действии фитонцидов на фитопатогенные бактерии и бактерии, патогенные для человека, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Граменицкая В. Г., Действие водных извлечений из корней кровохлебки (*Sanguisorba officinalis*) на рост дизентерийной палочки Григорьева—Шига и Флекснера, в сб. Фитонциды, их роль в природе и значение для медицины, М., 1952.
- Граменицкая В. Г. и Грушвицкий И. В., Влияние жень-шеня на микроорганизмы, Микробиология, т. 25, вып. 2, 1956.
- Гринь В. Г., Вплив фітонцидів на деякі сапрофітні та фітопатогенні бактерії, Студентські наукові праці Київського ун-ту, К., 1953.
- Грищенко И. Н. (цит. по В. И. Полтеву), Применение фитонцидов в животноводстве и ветеринарии, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Гураль Л. Л., Биохимическая характеристика антибиотиков высших растений, Сообщение 5, Влияние фитонцидов чеснока на дегидрогеназу янтарной кислоты, Бюлл. эксп. биол. и мед., № 7, 1950.
- Гусынин Н. А., Результаты лабораторного и клинического изучения лютиковых как лекарственных растений, Доклады ВАСХНИИ, 1942.
- Гусынин Н. А., Лютики и обоснование к использованию их как лекарственных средств, Ветеринария, № 2, 1942.
- Гусынин Н. А., Токсикология ядовитых растений, М., 1947.
- Гутерц Х. И., Синельников Н. А., Васильева Л. А., Симановская Е. Н., Майзель Ф. Б., Опыт лечения дизентерии отварами из вербужей колючки, Изв. АН Туркм. ССР, № 3, 1955.
- Датис И. К., О динамике и физиологической активности фитонцидов типа анемоноля, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.

- Дагис И. К., Путримас А. Д., О динамике накопления и физиологической активности фитонцидов типа анемонола, Труды АН Литовской ССР, серия биол., т. 5, 1956.
- Демич В. Ф., Очерки русской народной медицины. Лихорадочные заболевания и их лечение у русского народа, СПб., 1894.
- Демьянов Н. Я., Прянишников Н. А., Жиры и воски. Химия и анализ, М.—Л., 1928.
- Демьянов Н. Я., Феофилов В. В., Химия растительных веществ, М., 1933.
- Демьяновский С. Я., Курс органической и биологической химии, изд-во «Сов. наука», 1952.
- Джмалиева Б. Д., О фармакологическом действии настоя волосков кукурузы (*Stigmata majus*), Известия АН Казах. ССР, № 127, серия мед. и физ., 1954.
- Драбкин Б. С., О природе летучих фракций фитонцидов черемухи, ДАН СССР, т. 77, № 6, 1951.
- Драбкин Б. С., Действие бензойного альдегида на некоторых беспозвоночных, ДАН СССР, т. 89, № 4, 1953.
- Драбкин Б. С., О природе фитонцидов черемухи, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Дрейзен Р. С., Карлина М. И., Действие иодистого препарата и яблочного пектина на экспериментальную гриппозную инфекцию, Вопросы мед. вирусологии, № 4, 1954.
- Дрейзен Р. С., Соколова Н. Н., Действие экстрактов из листьев эвкалипта на размножение вируса гриппа в развивающемся курином эмбрионе, Вопросы мед. вирусологии, № 4, 1954.
- Дроботко В. Г., Айзенман Б. Ю., Кисель П. И., Вивчення дії іодолу та його похідних на черевтикофузну паличку, Мікробіол. журн. АН УРСР, т. IX, в. 2, 1949.
- Дроботко В. Г., Айзенман Б. Е., Кисель П. И., Швайгер М. О., Зелепуха С. И., Иманин — новый растительный антибиотик, в кн. Иманин — новый растительный антибиотик, К., 1954.
- Дроботко В. Г., Айзенман Б. Е., Зелепуха С. И., Антимикробные свойства алкалоидов, в сб. Антибиотики, К., 1958.
- Дроботко В. Г., Рашба Е. Я., Айзенман Б. Е., Зелепуха С. И., Каганская М. Б., Новикова С. И., Антимикробная активность веществ, выделенных из растений по методу получения алкалоидов, в сб. Антибиотики, К., 1958.
- Дроботко В. Г., Рашба Е. Я., Айзенман Б. Е., Зелепуха С. И., Новикова С. И., Каганская М. Б., Антимикробная активность алкалоидов из валерианы аптечной (*Valeriana officinalis*), чистотела (*Chelidonium majus*), кубышки желтой (*Nuphar luteum*) и копытня (*Asarum europaeum*), в сб. Антибиотики, К., 1958.
- Дроботко В. Г., Айзенман Б. Е., Зелепуха С. И., Новикова С. И., Испытание антибактериальной активности некоторых глюкозидов, в сб. Антибиотики, К., 1958.
- Дроботко В. Г., Айзенман Б. Е., Кисель П. И., Швайгер М. О., Зелепуха С. И., Иманин — антибактериальный препарат из зверобоя (*Hypericum perforatum*), в сб. Антибиотики, К., 1958.
- Дроботко В. Г., Айзенман Б. Е., Зелепуха С. И., Антимикробные свойства аналогов псевдоаллицина, в сб. Антибиотики, К., 1958.
- Дроботко В. Г., Айзенман Б. Ю., Швайгер М. О., Зелепуха С. И., Мандрик Т. П., Антибіотичні властивості галоївої кислоти, Мікробіол. журн. АН УРСР, т. 14, вип. 3, 1952.
- Дроботко В. Г., Карабанова В. М., Досвід застосування червоного розчинного стрептоциду для хіміотерапії бруцельозу людей, Мікробіол. журн. АН УРСР, т. VIII, № 4, 1947.
- Дуброва Г. Б., Действие фитонцидов некоторых растений на плесневые грибы, в сб. Фитонциды, их роль в природе и значение для медицины, М., 1952.
- Дуброва Г. Б., Новые материалы о фитонцидах, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Дуброва Г. Б., Использование фитонцидов для сохранения пищевых продуктов, Труды Ленинградского технол. ин-та холодильной промышленности, т. 10, Л., 1956.
- Думова А. М., О действии летучих фитонцидов некоторых растений на микрофлору воздуха, Труды Чкаловского мед. ин-та, № 4, 1955.
- Дьяченко С. С., Починок П. Я., Синергизм действия галловой кислоты в нейтральных и слабощелочных растворах и пенициллина, Микро-биол. журн., т. XIV, в. 3, 1952.
- Евнин И. А., Зайцева Ф. Л., Лечение трихомонадного кольпита женщины препаратом лука (аллилглицером), Врачебное дело, № 5, 1948.
- Евнин И. А., Харченко Н. С., Лечение трихомонадного кольпита аллилглицером, Новости медицины, Фитонцидотерапия трихомонадного кольпита, в. 34, 1953.
- Егоров В. И., О действии фитонцидов черемухи на лептоспир, ЖМЭИ, № 9, 1949.
- Ермольева З. В., Грищенко Е. Д., Антибиотики высших растений, в ж. Антибиотики, Изд. иностр. лит., вып. 5(25), 1951.
- Ец А. Г., Применение фитонцидов в хирургии, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954; Фитонцидотерапия в гнойной хирургии, Тез. докладов 2-го совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Ец А. Г., Применение фитонцидов при некоторых гнойных заболеваниях, Хирургия, № 6, 1955.
- Залесова Е. Н., Петровская О. В., Полный русский иллюстрированный словарь-травник, изд. Каспир, СПб., 1898.
- Зелепуха С. И., Каганская М. Б., Дослідження антибактерійної активності нагідок, Мікробіол. журн. АН УРСР, т. 17, вип. 3, 1955.
- Зелинский Н. Д., Бондарь Л. С., Высшие жирные кислоты и их отношение к туберкулезным бациллам, М., 1951.
- Земскова Л. Ц., Папилломатоз гортани у детей и лечение его чистотелом, Педиатрия, акушерство і гінекологія, № 4, 1955; рефер. журн. Биология, № 9, реф. № 37871, 1956.
- Зибичер Д. Е., Антимикробные свойства дериватов кориандрового масла и их применение, Сб. научн. тр. Белорусского ин-та эпидем., микробиол. и гигиены, Минск, 1955.
- Зимин А. Е., Фитонцидные свойства некоторых растений Самаркандского района, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Зимин А. Е., Кротова В. П., Морфологические изменения туберкулезных микобактерий под влиянием фитонцидов чеснока, Тез. докладов 2-го совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Иванова Н. А., Антибиотик иманин и его применение в хирургической практике, в кн. Иманин — новый растительный антибиотик, К., 1954.
- Игнатович Ю. В., Эпштейн М. М., О физиологической методике определения фитонцидов в воздухе, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Игнатович Е. П., К вопросу лечения тифозных и паратифозных бактерионосителей, ЖМЭИ, № 7, 1955.
- Изюмов Г. И., Протистоцидные свойства фитонцидов тополя, в сб. Фитонциды, их роль в природе и значение для медицины, М., 1952.
- Ипполитов М. С., Применение фитонцидов в ветеринарии, Природа, № 4, 1949.
- Казаков В. Н., Драбкин Б. С., Бакшт Б. П., Об использовании одного из компонентов фитонцидного комплекса черемухи — бензойного альдегида — при глубоких формах трихофитии и микроспории, Вестник венерологии и дерматологии, № 5, 1953.
- Казакова А. Н., Экспериментальное изучение эффективности сухого чеснока при лечении гнойных ран, ЖМЭИ, № 8, 1953.
- Казакова А. Н., Дальнейшее исследование бактерицидных свойств сухого чеснока, ЖМЭИ, № 8, 1953.

- Казакова А. Н., Бактерицидные свойства сухого чеснока и экспериментальное изучение эффективности его при лечении гнойных ран, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Казанчева А. М., К вопросу о действии фитонцидов чеснока на микрофлору ран, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Каминская Р. М., Фитонцидный препарат из можжевельника, Новости медицины, Фитонцидотерапия трихомонадных кольпитов, в. 34, 1953.
- Каминский Н. В., Бактерионосительство дифтерии в Томске и опыт борьбы с ним при помощи фитонцидов хвойных. Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Камнев И., Горюпцев И., Цит. по Б. П. Токину, Современные проблемы фитонцидов, в кн. Биологические антисептики, М., 1946.
- Кан-Бай, Изучение бактерицидного действия настоя чеснока на патогенные микробы, реф. журн. Биология, № 10, реф. № 40273, 1957.
- Канода Н. З., О фитонцидных свойствах некоторых растений Туркменской ССР, в сб. Фитонциды, их роль в природе и значение для медицины, М., 1952.
- Канода Н. З., Фитонцидные свойства различных тканей и органов растений, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Капустинский А. Ф., Иммулитет пигментированных растений и антибиотиков, Усп. совр. биол., т. XXIX, вып. 3, 1950.
- Карелина В. И., Влияние соков пищеварительного тракта на бактерицидность сыворотки, Труды Томского н.-и. ин-та вакцин и сывороток, т. 6, Томск, 1955.
- Карпенко И. С., Пахомова А. Н. и Гудошникова В. С., К физико-химической характеристике масел некоторых образцов сибирской пихмы, в сб. Новые лекарственные растения Сибири, вып. IV, 1953.
- Карташева Н. Н., Антибиотические свойства отдельных частей цветка некоторых растений, Тез. докладов 2-го совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Кашкин П. Н., Антибиотики и их практическое использование, Л., 1952.
- Киселев В. В., Меньшиков Г. П., Беэр А. А., О составе колхицина и новом алкалоиде колхамине, ДАН СССР, новая серия, т. 87, № 2, 1952.
- Киселев В. В., Меньшиков Г. П., Химические свойства колхамина, ДАН СССР, новая серия, т. 88, № 5, 1953.
- Клименко А. А., Опыт лечения инфицированных ран порошком чеснока, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Коваленок А. В., Чувствительность *Paramecium caudatum* к токсическим агентам на разных этапах ее онтогенеза, ДАН СССР, вып. 48, № 6, 1945.
- Коваленок А. В., Токин Б. П., Янович Т. Д., Микрофлора воздуха в условиях разных растительных ассоциаций, в сб. Фитонциды, их роль в природе и значение для медицины, М., 1952.
- Ковнер С., История медицины, Кавказский медицинский сборник, т. I, № 24—25, 1878.
- Комарова М. А., Экспериментальное изучение бактерицидных веществ растительного происхождения и их применение для дезинфекции воздуха, Тез. докладов 2-го совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Колодийченко А. И. и Евдошенко Е. А., Новый антибиотик иманин и его применение в отоларингологии, в кн. Иманин — новый растительный антибиотик, К., 1954.
- Корниевский, Материалы для истории китайской медицины (цит. по С. Ковнеру), Кавказский мед. сб., 1877.
- Короткова В. П., Испытание некоторых фитонцидов при экспериментальной гриппозной инфекции, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Коц Я. Л., О применении фитонцидов чеснока и лука при ушных заболеваниях, Вестник оториноларингологии, № 6, 1946.
- Крахмальников Л. Л., Влияние фитонцидов лука и чеснока на гнойные конъюнктивиты у детей, Сов. мед., № 9, 1949.
- Крахмальников Л. Л., Фитонциды крохоблести и лимонного сока в глазной практике, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Красс А. Е., Об антоциане у актиномицетов, ДАН СССР, т. IV (XIII), № 6, 1936.
- Круглова В. М., О фитонцидах водных растений (предварительные данные), в сб. Фитонциды, их роль в природе и значение для медицины, М., 1952.
- Куриков Б. А., Ручушкина И. А., Антонова О. К., Николаева Л. М., Изменение активности некоторых высших растений в различные времена года, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Ларионов Л. Ф., Состояние и перспективы химиотерапии рака, Химическая наука и промышленность, т. I, № 4, 1956.
- Леккеренко Г. А., Бактерицидные свойства фитонцидов клюквы, произрастающей в Красноярском крае, Сообщение I и II, в сб. научных трудов Красноярского мед. ин-та, № 4, Красноярск, 1955.
- Леонтов Н. И., Новое средство лечения ран и флегмон, Ветеринария, № 2, 1942.
- Леонтьев И. Ф., Антибиотическая активность экстрактов туи, Природа, № 11, 1947.
- Лесков Е. П., Материалы по фитонцидотерапии некоторых грибковых заболеваний, в сб. Фитонциды, их роль в природе и значение для медицины, М., 1952.
- Лесников Е. П., Материалы по фитонцидотерапии некоторых грибковых заболеваний, в сб. Фитонциды, их роль в природе и значение для медицины, М., 1952.
- Лесников Е. П., Тимоховский Ю. А., Гошандер И. Г., Изменения культур розовых дрожжей *Rhodotorula* и дрожжеподобных *Candida albicans* и *Candida triadis* при воздействии сыворотки, Тез. докладов 2-го совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Ливкина Е. Г., Кудряшова В. И., Действие фитонцидов хвойных растений Дальнего Востока на аэробных и анаэробных возбудителей раневых инфекций, Тр. Хабаровского мед. ин-та, 14, 1955.
- Линде Е. И., О применении фитонцидов чеснока и эвкалипта при некоторых оториноларингологических заболеваниях, Тез. докладов 2-го совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Лоскутов А. М., Применение чеснока в ветеринарной практике, Ветеринария, № 3, 1950.
- Манвелян М. П., Лечение гнойного конъюнктивита животных отваром листьев эвкалипта, Труды Ереванского зоовет. ин-та, вып. 18, 1955.
- Мандрик Т. П., Антоциановые пигменты вишних растений та их антибактериальна дй, Микробиол. журн. АН УРСР, т. XV, № 1, 1953.
- Мандрик Т. П., Комбинированное действие девяти антибиотиков на дизентерийную палочку, в сб. Антибиотики, К., 1958.
- Мастеница М. А., Янович Т. Д., Действие фитонцидов лука и чеснока на вирус гриппа, Труды Томского н.-и. ин-та вакцин и сывороток, т. I, Томск, 1955.
- Машковский М. Д., Лекарственные средства, М., 1954.
- Мещерская К. А., Влияние фитонцидов на заживление экспериментально вызванных язвенных поверхностей в желудке у крыс, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Миронова И. П., Влияние фитонцидов некоторых растений на заживление экспериментальных кожных ран, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.

- Миронова И. П., Влияние сативина на регенерацию кожных ран, в кн. Новые лекарственные растения Сибири, их лечебные препараты и применение, 4, Томск, 1953.
- Мишустин Е. Н. и Наумова А. Н., Выделение токсических веществ люцерной и влияние их на хлопчатник и микрофлору почвы, Известия АН СССР, серия биол., № 6, 1955.
- Модель Л. М., Вопросы биохимии и фармакологии чеснока, Тез. докладов 2-го совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Модестова Н. В., Материалы по изучению бактериостатических и бактерицидных свойств живицы хвойных деревьев, Автореферат диссертации, Молотов, 1953.
- Морозова Н. П., Применение иманина при ожогах, в кн. Иманин — новый растительный антибиотик, К., 1954.
- Насонов, Александров, Реакция живого вещества на внешние воздействия, М., 1940.
- Неболюбова Г. Е., Влияние фитонцидов чеснока на туберкулезную палочку, в сб. Фитонциды, их роль в природе и значение для медицины, М., 1952.
- Невелина Л. Ф., Лечение лямблиоза кровохлебкой, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Немирович-Данченко М. М., Фитонциды чеснока в процессе онтогенеза этого растения, в сб. Фитонциды, их роль в природе и значение для медицины, М., 1952.
- Новиков И. Е., Опыт клинического использования аппарата Новикова и Антонова в лечении бактериальной дизентерии, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Новиков И. Е., Лечение больных ангиной, гриппом и острыми катарам дыхательных путей летучими фитонцидами чеснока, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Новотельнов Н. В., Фитонцидные антиокислительные и витаминные свойства флавоновых глюкозидов плодов шиповника и пути их использования в пищевой промышленности, Труды Ленинградского техн. ин-та холодильной промышленности, № 10, 1956.
- Новотельнов Н. В. и Ежов И. С., О выделении антибиотических веществ зернами злаковых культур, Труды Ленинградского техн. ин-та холодильной промышленности, № 14, 1956.
- Новотельнов Н. В. и Ежов И. С., Об антибиотических и антиокислительных свойствах желтых пигментов зерна, ДАН СССР, т. 99, № 2, 1954.
- Норкина С. Н., Григорьева А. Г., Романенко Н. Н., Об антибактериальном действии некоторых высших растений, ЖМЭИ, № 11, 1953.
- Оголев Г. С., Энциклопедический словарь лекарственных, эфиромасличных и ядовитых растений, М., 1951.
- Оленев Н. О., О фитонцидах черемухи, Природа, № 4, 1955.
- Орехов А. П., Химия алкалоидов, М., 1955.
- Паволоцкий Ш. И., О противовоспалительных свойствах фитонцидов пихты, Тез. докладов 2-го совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Парфенова М. Л., Фитонцидные свойства семян некоторых лекарственных растений Северо-Кавказской флоры, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Певгова Р. В., О фитонцидных свойствах некоторых растений, Диссертация, Л., 1947.
- Певгова Р. В., О стерилизующих свойствах фитонцидов, Бюлл. эксп. биол. и мед., № 4, 1949.
- Пигулевский Г. В., Эфирные масла, Л., 1938.
- Плахова Н. Б., Результаты исследования по влиянию фитонцидов на дизентерийную группу микробов, в сб. Фитонциды, М., 1944.
- Плахова Н. Б., Фитонциды кровохлебки и их действие на различные микробы, в сб. Фитонциды, их роль в природе и значение для медицины, М., 1952.
- Плахова Н. Б., Действие фитонцидов кровохлебки (*Sanguisorba officinalis*) на дизентерийные бактерии, в кн. Вопросы краевой патологии, фитонцидов и производства бакпрепаратов, Томск, 1953.
- Плахова Н. Б., Фитонцидные свойства дубильных растений Сибири и их антимикробные свойства, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Поваженко И. Б., Кулик С. И., Цит. по А. И. Гусынину, Ветеринария, № 2, 1942, и по И. Я. Тихонину, Ветеринария, № 2, 1942.
- Положенцев П. А., Положенцев И. П., «Инфузорный метод» для диагностирования состояния дуба, в сб. Фитонциды, их роль в природе и значение для медицины, М., 1952.
- Полтев З. И., Применение фитонцидов в животноводстве и ветеринарии, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Попкова Н. Ф., Еп А. Г., Клецкин С. З., Действие препарата «ЛЧ» на гноеродные бактерии, ЖМЭИ, № 1, 1956; Тез. докладов 2-го совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Попов М. Ф., Лечение ран и желудочно-кишечных заболеваний крупного рогатого скота фитонцидами лука, Ветеринария, № 1, 1949.
- Потебня А., Тетрадь «Аптека домовая средняя», Киевская старина, январь-март, 1890.
- Путримас А. Д., Физиологическое действие фитонцидов лугового прострела (*Pulsatilla pratensis*), Тез. докладов 2-го совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Починок В. Я., Визначення антибактеріальних властивостей препаратів з евкаліпта та гірчичних олій на деяких хвороботворчих мікробах, Дисертація, К., 1951.
- Равич-Шербо Ю. А., Использование фитонцидов в пищевой промышленности, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Распопов И. М., Действие фитонцидов некоторых растений на насекомых, в сб. Фитонциды, их роль в природе и значение для медицины, М., 1952.
- Рахов А. И., Еще о луке как о мощном лечебном средстве, Природа, № 6, 1950.
- Рахова А. Г., Влияние лука на ферментативную активность сибирезвеной бациллы, Природа, № 6, 1950.
- Рашба Е. Я., Исследование химической природы фитонцидов бессмертника песчаного, Тез. докладов 2-го совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Рашба О. Я., Зелепуха С. Г., Каганська М. Б., Біохімічна характеристика антибактеріальних речовин оману британського й золотушника, Мікробіол. журн. АН УРСР, т. XVI, вып. 2, 1954.
- Рашба О. Я., Зелепуха С. Г., Мандрик Т. П., Каганська М. Б., Біохімічна характеристика антибактеріальних речовин деяких рослин з родини губоцвітних, Мікробіол. журн. АН УРСР, т. XVI, вып. 2, 1954.
- Резник М. Б., Фитохимическое исследование чеснока и получение из него галеновых препаратов; Диссертация, Л., 1949.
- Рогачева А. И., Исследование фитонцидных свойств растительного сырья, применяемого в консервной промышленности, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Рогачева А. И., Фитонциды и их использование в консервной промышленности, М., 1956.
- Рогачева А. И., Фитонцидные свойства растительного сырья консервной промышленности, Природа, № 12, 1955.
- Рогов А. П., Краткое руководство по лекарственным растениям, М., 1944.

- Родина В. Я., Фитонцидные свойства эвкалиптов, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Родина В. Я., О фитонцидах эвкалиптов, Тез. докладов 2-го совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Российский Д. М., Отечественные лекарственные растения и их врачебное применение, М., 1944.
- Рудаков И. Ф., Летучие вещества ломоноса, Биохимия, т. 16, вып. 5, 1951.
- Рудаков И. Ф., Фитонциды ломоносов, Уч. зап. Орловск. пед. ин-та, № 10, 1956.
- Рудченко С. Н., Тумашева Н. И., Сшувко З. Л., Применение тибона при лепре, Вестник вен. и дермат., № 2, 1955.
- Рыжков В. Л., Метод антиметаболитов в биологии, Природа, № 12, 1956.
- Рыжкова А. С., Методика отличия клубеньковых бактерий от *Pseudomonas radiobacter*, Тез. докладов 2-го совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Савчук О., О некоторых свойствах хрена, Природа, № 1, 1947.
- Саратиков А. С., Фармакологическая характеристика сативина, в кн. Биологические антисептики, Томск, 1946.
- Сарминский Н. Е., Бактерицидные и бактериостатические свойства отгона лютика ядовитого, Ветеринария, № 3, 1942.
- Сафарли Ш. Р., Опыты лечения язвы роговицы различного происхождения нафталионо-фитонцидной эмульсией, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Сафарли Ш. Р., Лечение язв роговицы различной этиологии нафталионо-фитонцидной эмульсией, Тез. докладов 2-го совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Сахобидинов С. С., Дикорастущие лекарственные растения Средней Азии, Ташкент, 1948.
- Сацыперова И. Ф., О динамике накопления фитонцидов в плодах черемухи обыкновенной, ДАН СССР, т. XXIX, вып. 3, 1951.
- Сацыперова И. Ф., Некоторые данные об антибактериальной активности лютиковых, в сб. Фитонциды, их роль в природе и значение для медицины, М., 1952.
- Сацыперова И. Ф., Материалы по изучению антибактериальных свойств василистика узколистного, Аптечное дело, № 4, 1953.
- Свет-Молдавский Г. О., О действии паров эфирных масел на одноклеточных, Бюлл. эксп. биол. и мед., т. XXIII, в. 4, 1947.
- Селения Л. В., Фитонцидные свойства некоторых дубильных растений, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Синельникова Е. П., Протоанемонин и его действие на микроорганизмы, Диссертация, К., 1952.
- Синельникова О. П., Умови збереження активності протоанемоніну в різних розчинах, Мікробіол. журн. АН УРСР, т. 16, № 2, 1954.
- Скворцов С. С., Влияние условий среды на фитонцидную активность растений, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Скворцов С. С., Влияние условий хранения листьев на фитонцидную активность, Тез. докладов 2-го совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Скворцов С. С., К вопросу о компонентах летучих фитонцидов, Тез. докладов 2-го совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Скворцов С. С., Опыт применения биологического метода для обнаружения фитонцидов в крови и моче, Тез. докладов 2-го совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Снегирев Д. П., Изучение химических свойств фитонцидов в Никитском ботаническом саду, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Соколова В. С., Алкалоидоносные растения СССР, М., 1952.
- Соколова Н. М., Бедрова П. И., Влияние фитонцидов капусты на туберкулезную палочку, Тез. докладов 2-го совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Соколова Н. М., Воронина Е. В., Влияние фитонцидов чеснока на культуру бактерий брюшного тифа (*B. typhi abdominalis*), в сб. Фитонциды, их роль в природе и значение для медицины, М., 1952.
- Соловьев В. А., Влияние летучих выделений растений на прорастание пыльцы, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Сперанский В. Г., Бруев С. Н., Фитонциды в хранении свежих плодов и овощей, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Спирidonov Ф. М., Профилактика и лечение ящура, Тамбов, 1957.
- Станков С. С., Дикорастущие полезные растения СССР, М., 1951.
- Станков С. С. и Талиев В. И., Определитель высших растений Европейской части СССР, М., 1949.
- Стуккей К. Л., Эфирные масла и фитонциды, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Стуккей К. Л., Некоторые материалы к вопросу о механизме действия фитонцидов на микроорганизмы, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Стуккей К. Л., О протистонцидных свойствах летучих фитонцидов черемухи и лавровишни, Бюлл. эксп. биол. и мед., т. 39, № 4, 1955.
- Суворов Н. Н., Новые гормоны, Химическая наука и промышленность, т. I, № 4, 1956.
- Суухачев А. Д., Новый способ сохранения плодов и ягод в свежем виде, Сад и огород, № 5, 1950.
- Талиев Г. А., Некоторые биохимические данные при фитонцидотерапии, Тр. Азерб. ин-та усовершенствования врачей, вып. 2, 1953.
- Тарханова Р. Ю., Об инсектицидных свойствах фитонцидов некоторых растений, в сб. Фитонциды, их роль в природе и значение для медицины, М., 1952.
- Тихонин И. Я., Применение отгонов из лютика ядовитого при гнойных и некробактериальных процессах у лошадей, Ветеринария, № 2, 1942.
- Тихонова Л. Я., Сравнительное действие фитонцидов ряда растений на дизентерийные бактерии, в кн. Вопросы краевой патологии, фитонцидов и производства бактериальных препаратов, Томск, 1953.
- Тихонова Л. Я., Алексеев А. А., Курган Э. М., Лечение дизентерии экстрактом бадана, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Тихонова Л. Я., Экспериментальные исследования по действию препаратов бадана на возбудителя дизентерии, Труды Томского н.-и. ин-та вакцин и сывороток, № 6, 1955.
- Тихонова Л. Я., Экспериментальные и клинические наблюдения по применению бадана при дизентерии, Тез. докладов 2-го совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Токарь Р. Г., Паволоцкий Ш. И., Антибактериальное действие фитонцидов пихты на некоторые виды бактерий, Тез. докладов 2-го совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Токин Б. П. и др., Бактерициды растительного происхождения (фитонциды), М., 1942.
- Токин Б. П., Биологическая роль фитонцидов, в сб. Фитонциды, М., 1944.
- Токин Б. П., Фитонциды, М., 1951.
- Токин Б. П., Современные проблемы фитонцидов, в кн. Биологические антисептики, 1946.
- Токин Б. П., Фитонциды. Очерки об антисептиках растительного происхождения, 1948.
- Токин Б. П., Фитонциды и их роль в природе и значение для медицины, 1952.
- Торопцев И. В., Бактерициды растительного происхождения (фитонциды), Труды 5-го пленума Ученого мед. совета Министерства здравоохранения РСФСР, Томск, 1947.
- Торопцев И. В., Камнев И. Е., Некоторые данные о природе фитонцидов, ДАН СССР, нов. сер., т. 51, № 5, 1946.

- Торопцев И. В., Материалы к проблеме фитонцидов, Диссертация, Томск, 1947.
- Торопцев И. В., Филатова А. Г., Опыт использования фитонцидов при лечении инфицированных ран, Хирургия, № 5—6, 1943.
- Трошина Л. Н., Лечение инфицированных ран иманином, в кн. Иманин — новый растительный антибиотик, К., 1954.
- Турова А., Никольская Б., Гольцева З., Таблетки «КН», газ. «Медицинский работник» от 10 августа 1956 г.
- Турова А. Д., Чукачева М. Н., Никольская Б. С., Лекарственные средства растительного происхождения, М., 1954.
- Тутаев Г. В., Биологические и фармакологические свойства препаратов из черемши (*Allium ursinum*) и опыт применения их в медицинской практике, Тез. докладов 2-го совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Тутаев Г. В., Буховец В. Д., Бактериостатические и бактерицидные свойства препаратов черемши (*Allium ursinum*), ЖМЭИ, № 6, 1951.
- Тыделская И. Л., Изменения микрофлоры ран под действием антибиотиков лука, Сов. мед., № 11, 1949.
- Удинцев Г. П., Воробьева А. Д., К вопросу о практическом применении антибиотиков, фитонцидов чеснока и эвкалипта при лечении легочных нагноений, Тез. докладов 2-го совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Фалалов Я. А., Серебряный С. Б., Выделение токсических веществ из культуры *Stachybotrys alternans* и исследование их химической природы, в кн. Новое грибковое заболевание лошадей и людей (стахиботриотоксикоз), К., 1949.
- Филатова А. Г., Влияние летучих фитонцидов некоторых растений на млекопитающих, в сб. Фитонциды, их роль в природе и значение для медицины, М., 1952.
- Филатович Е. П., К вопросу о лечении тифозных и паратифозных бактерионосителей, ЖМЭИ, № 7, 1955.
- Фой А. М., Некоторые итоги клинко-лабораторного изучения вопросов эффективности фитонцидной терапии трихомонадных кольпитов и шеечных псевдоэрозий, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Фой А. М., Фитонцидотерапия в акушерстве и гинекологии, в сб. Фитонциды, их роль в природе и значение для медицины, М., 1952.
- Фортунатов М. Н., К вопросу об активности фитонцидов чеснока в организме человека при внутреннем применении, Фармакология и токсикология, № 4, 1955.
- Фуга А. Т., Актуальность и состояние вопроса об использовании фитонцидов в растениеводстве, Тез. докладов 2-го совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Хазанович Р. Л., Ахмедова Ф. Г., Руссиян М. И., Халматов Х. Х., К вопросу об изучении плодов гледичии обыкновенной, За социалистическое здравоохранение Узбекистана, № 1, 1956.
- Харкина Г. А., Сравнительное действие фитонцидов из чеснока на фитопатогенные бактерии, Микробиология, т. XX, вып. 5, 1951.
- Харченко И. Г., О лечении тертым картофелем импетигозных экзем, Сов. мед., № 6, 1949.
- Хетагурова Ф. В., Влияние фитонцидов на фитопатогенные бактерии, в сб. Фитонциды, их роль в природе и значение для медицины, М., 1952.
- Хлапоница С. Я., Фитонцидотерапия панарициев и паронихий в условиях поликлиники, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Хомулло М. И., Влияние фитонцидов пихты на фагоцитоз туберкулезных бактерий, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.

- Хомулло М. И., Влияние фитонцидов богульника на фагоцитоз туберкулезных бактерий, Труды Томского н.-и. ин-та вакцин и сывороток, № 8, 1956.
- Хомулло М. И., Влияние фитонцидов различных растений на фагоцитоз туберкулезных бактерий, Тез. докладов 2-го совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Хохлов А. С., Шемякин М. М., Успехи химии антибиотиков за последние годы, Химическая наука и промышленность, т. I, № 4, 1956.
- Худяков Я. Б., Рыжкова А. С., Метод учета количества фитонцидоустойчивых бактерий в почве, Тез. докладов 2-го совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Чаговец Р. В., Залеский Ю. А., Биохимическая характеристика антибиотиков высших растений, Сообщение III, Окислительно-восстановительные свойства фитонцидов чеснока, Бюлл. эксп. биол. и мед., № 3, 1956.
- Шалыт М. С., Дикорастущие полезные растения Туркменской ССР, М., 1951.
- Шапиро А. И., Филиппова О. К., О бактерицидных свойствах некоторых растительных масел, ЖМЭИ, № 10, 1947.
- Шасс Е. Ю., Фитотерапия, М., 1952.
- Шасс Е. Ю., Новое бактериостатическое средство календула и ее лекарственная ценность как бактериостатического средства, Врачебное дело, № 5, 1948.
- Шевченко К. А., Влияние фитонцидов чеснока на репаративные процессы у легочно-туберкулезных больных, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Шемякин М. М., Хохлов А. С., Химия антибиотиков, М., 1949.
- Шемякин М. М., Хохлов А. С., Химия антибиотических веществ, М., 1953.
- Шеришорина С. И., Мерина А. Е., Влияние комбинированного действия синтомицина и экстракта чеснока на дисентерийные бактерии, Тез. докладов 2-го совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Шестаков С. Д., Основные свойства и способы употребления нового противотуберкулезного средства — лютидина, Аннотация отчетного доклада, К., 1956.
- Широкшина Т., Шольская К., Семенова К., Гильбурд М., Сафранович И., Акимова К., Дедович В., Фитонциды Дальнего Востока и их характеристика в условиях эксперимента, Труды Хабаровского мед. ин-та, № 13, Хабаровск, 1954.
- Шпак Н. И., Об использовании некоторых консервантов биологического происхождения для консервации тканей, предназначенных для лечебного применения, Тез. докладов 2-го совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Шпак Н. И., Новый метод сохранения мягких тканей животных при помощи фитонцидов хрена, Зоол. журн., № 3, 1956.
- Щукина М. Н., Сычева Т. П., Противотуберкулезные химиотерапевтические препараты, Химическая наука и промышленность, т. I, № 4, 1956.
- Эпштейн М. М., Щиголь М. Б., К механизму действия некоторых фитонцидов, Тез. докладов 2-го совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Эрлихман Н. И., Лечение длительно незаживающих повреждений эфирными маслами, К., 1950.
- Ябленик Б. С., Дабкин Б. С., Бакшт Б. П., Юмашина Е. Ю., Лечение эпидермофитии одним из компонентов фитонцидного комплекса черемухи — безойным альдегидом, Тез. докладов 2-го совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Якимов П. А., Фитонцидные свойства смол и бальзамов, образуемых древесно-хвойными породами, и задачи дальнейших исследований в этой области, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.

- Якимов П. А., Круссер О. В., Проблема дубильных растений, Биохимия культурных растений, т. 8, Л., 1948.
- Яковлев А. И., Звягин С. Г., Влияние фитонцидов на вирус гриппа А, Сообщение I, Бюлл. эксп. биол. и мед., т. 29, вып. 5, 1950. Сообщение II, Бюлл. эксп. биол. и мед., т. 29, вып. 6, 1950.
- Янович Т. Д., Микрофлора воздуха в условиях разных растительных типов, Тез. докладов совещания по проблеме фитонцидов, Л., 1954.
- Янович Т. Д., Действие фитонцидов чеснока на холерные и паразитарные вибрионы, ЖМЭИ, № 3, 1947.
- Янович Т. Д., Плахова Н. Б., Сатвини, в кн. Биологические антисептики, Томск, 1946.
- Янович Т. Д., Родина В. Я., Морфологические изменения туберкулезных бактерий при воздействии на них фитонцидных препаратов, Тез. докладов 2-го совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Янович Т. Д., Семенова Т. К., Морфологические изменения туберкулезных бактерий под влиянием фитонцидов, в кн. Вопросы краевой патологии, фитонцидов и производства бакпрепаратов, Томск, 1953.
- Яносис А. С., Модифицированный кондуктометрический метод количественного определения протаномонина в сем. Ranunculaceae, Тез. докладов 2-го совещания по проблеме фитонцидов, К., 1956.
- Abraham E., Crowfoot D., Joseph A., Osborn E., An Antibacterial Substance from *Arctium minus* and *Onopordon tauricum*, Nature, 158, 744 (1946).
- Abraham E., Heatley N., Rolt R., Osborn E., An Antibiotic from *Spiraea aruncus* L., Nature, 157, 511 (1946).
- Abbondi F., Gordon S., Morton J., Williams, An Antimalarial Alkaloid from *Hydrangea*, II, Isolation, J. Org. Chem., 17, 1, 14 (1952).
- Adams R., Stanley W., Stearns H., Цит. по Зелинскому и Бондарю (1951).
- Alkiewicz J., Majewski C., Janiakowa E., Przegl. dermatol. i venerol., 5, 1, 27 (1955), РЖБиол., № 1, реф. № 651 (1956).
- Alkiewicz J., Majewski C., Moczko S., Janiakowa E., O hamującym wpływie *Chelidonium majus* na wzrost grzybów chorobotwórczych, Przegl. dermatol. i venerol., 4, 4, 301 (1954).
- Ammon K., Wolff L., Arzneimittel-Forsch., 5, 6, 312 (1955), РЖБиол., № 6, реф. № 21495 (1956) и РЖХимБх., № 10, реф. № 9653 (1956).
- Anchel M., Identification of the antibiotic Substance from *Cassia reticulata* as 4,5-dihydroxyanthraquinone-2-carboxylic acid, J. Biol. Chem., 177, 169 (1949).
- Anderson A., Sherrard E., Dehydroperillic Acid, an Acid from Western Red Cedar (*Thuja Plicata* Don), J. Amer. Chem. Soc., 55, 9-12, 3813 (1933).
- Asahina G., Fujita A., Acta Phytochim. Japan, 1, 1, 712 (1922), Цит. по Шемякину и Хохлову (1953).
- Atkinson N., Antibacterial Activity in Members of the Native Australian Flora, Nature, 158, 876 (1946).
- Atkinson N., Med. J. Australis, 1, 605 (1949), Цит. по Скиннеру (1955) и по Ермольевой и Грищенко (1951).
- Atkinson N., Australian J. Exper. Biol. a. Med. Sci., 34, 1, 17 (1956), РЖБиол., № 11, реф. № 46213 (1957).
- Atkinson N., Rainsford K., Australian J. Exper. Biol. a. Med. Sci., 24, 49 (1946), Цит. по Ермольевой и Грищенко (1951).
- Baer H., Holden M., Seegal B., The Nature of the Antibacterial Agent from *Anemone pulsatilla*, J. Biol. Chem., 182, 65 (1946).
- Bargoni, Boll. Soc. ital. biol. sper., 26, 161 (1950), С. А., 44, 100351 (1950).
- Bartos P., Probleme Zootech. si vetrin, 12, 46 (1955), РЖБиол., № 7, реф. № 26290 (1957).
- Bendz G., Physiол. plantarum, 9, 2, 243 (1956), РЖБиол., № 12, реф. № 49987 (1957).
- Beneke E., Fabian T., Food Technol., 9, 10 (1955), РЖБиол., № 15, реф. № 62066 (1956).
- Benigni R., Fitoterapia, 19, 3 (1948), С. А., 42, 90891 (1948).
- Benigni R., Pult Lo Russo T., Boll. Soc. ital. biol. sperim., 29, 4, 640 (1953), РЖХимБх., № 1, реф. № 358 (1955) и по РЖБиол., № 8, реф. № 18574 (1955).
- Bhatnagar S., Divekar P., Indian J. Pharm., 15, 307 (1953), С. А., 48, 8488 (1954).
- Bhatnagar S., Divekar P., J. Sci. Ind. Research (India), 10(B), 56 (1951), С. А., 45, 105111 (1951).
- Bhatnagar S., Divekar P., Dutta N., Indian, 40, 970 (1951), С. А., 45, 58853 (1951).
- Boas F., Steude R., Über die Wirkung von Anemonin auf Mikroorganismen, Bioch. Ztsch., 279, 417 (1935).
- Bock H., Gross R., Colchicinwirkungen und Granulocytopoese. Klinische und Experimentelle Beobachtungen mit Substanze F. aus *Colchicum autumnale*, Klin. Wochenschr., 31, 816 (1953).
- Boiteau P., Grimes, Lancet, 248(1), 6342, 357 (1945).
- Boiteau P., Buras A., Lederer E., Polonsky J., Derivatives of *Centella asiatica* used against leprosy. Chemical Constitution of Asiaticoside, Nature, 163, 4137 (1949).
- Bonnier Ch., Sur les propriétés antibactériennes de la graine d'*Arachis hypogaea* L., Compt. rend. Soc. Biol., 146, 3-4, 309 (1952).
- Bontemps J., Gaz. Med. Madagascar, 5, 29 (1942), Lancet, 248(1), 6342, 357 (1945) и Скиннер (1955).
- Borsche W., Reitzsch W., Ber. dtsh. Chem. Ges., 63, 2414 (1930), Цит. по Вельдстру и Хенину (1945) и по Скиннеру (1955).
- Boyle W., Pharmac. J., 174, 4777 (1955), РЖБисл., № 23, реф. № 98664 (1956).
- Brodersen R., Kjaer A., Acta Pharmacol. Toxicol., 2, 109 (1946), Цит. по Кожискому и Курылову (1955).
- Brown J., Tex. Rep. Biol. Med., 7, 3 (1949), Цит. по Ермольевой и Грищенко (1951).
- Bruckner B., McKay H., Schaffer P., Fontaine T., The partial purification and properties of Antibiotic substances from the Sweet Potatoe plant (*Ipomoea batatas*), J. Clin. Invest., 28, 5, 849 (1949).
- Büchi J., Schweiz. Apoth. Ztg., 83, 198 (1945), Цит. по Скиннеру (1955).
- Bukatsch F., Arch. Microbiol., 24, 3 (1956), РЖХимБх., № 5, реф. № 4939 (1957).
- Bustanza F., Farm. nueva, 12, 120 (1947), С. А., 41, 3502a (1947).
- Caius J., Naidu B., Jang J., Indian J. Med. Res., 15, 117 (1927), Цит. по Попреу (1947).
- Calobrese A. J., Цит. по Кожискому и Курылову (1955).
- Campbell H., Link K., Studies on the hemorrhagic sweet clover disease. IV. The isolation and crystallization of the Hemorrhagic agent, J. Biol. Chem., 139, 1, 21 (1941).
- Campbell H. A., Roberts W., Smith W., Link K., Studies on the Hemorrhagic Sweet Clover Disease. I. The preparation of Hemorrhagic concentrates., J. Biol. Chem., 136, 47 (1940).
- Čapek A., Fytoncidy kořenů. I. Sdělení, Průmysl potravin, 6, 9, 433 (1955), РЖХимБх., № 6, реф. № 5596 (1956).
- Carlson H., Bissel H., Mueller M., Antimalarial and antibacterial substances separated from higher plants, J. Bact., 52, 2, 155 (1946).
- Carlson H., Douglas H., Antibiotic agents separated from the root of lace-leaved *Leptotaenia*, J. Bact., 55, 5, 615 (1948).
- Carlson H., Douglas H., Bissel H., Antibiotic substances separated from *Sumac*, J. Bact., 55, 5, 607 (1948).
- Carlson H., Douglas H., Robertson J., Antibacterial substances separated from plants, J. Bact., 55, 2, 241 (1948).

- Carlson H. J., Olynyk P., Duncan H., Smolin A., The chemical, physical and antibiotic properties of methyl gallate isolated from *Koeleria paniculata*, *Antibiot. a. Chemother.*, **1**, 431 (1951).
- Carlsson B., Erdtman H., Frank A., Hervey W. E., *Acta Chem. Scand.*, **6**, 690 (1952), Цит. по Кожискому и Курьловичу (1955).
- Carson J., The Hydrogenation of Lupulon and Humulone, *J. Amer. Chem. Soc.*, **72**, 1850 (1951).
- Cavallito C., Medicinal chemistry, (1951), Цит. по Шемякину и Хохлову (1953).
- Cavallito C., Bailey J., Antibacterial Substances from *Asarum Canadense*, I. Isolation, Physical Properties and Antibacterial Action, *J. Amer. Chem. Soc.*, **68**, 3, 489 (1946).
- Cavallito C., Bailey J., An antibacterial principle from *Centaurea maculosa*, *J. Bact.*, **57**, 207 (1949).
- Cavallito C., Bailey J., Allicin, the antibacterial principle of *Allium Sativum*, I. Isolation, physical properties and antibacterial action, *J. Amer. Chem. Soc.*, **66**, 1950 (1944).
- Cavallito C., Bailey J., Kirchner F., The antibacterial principle of *Arctium minus*, I. Isolation, physical properties and antibacterial action, *J. Amer. Chem. Soc.*, **67**, 948 (1945).
- Cavallito C., Buck J., Suter C., Allicin, the Antibacterial principle of *Allium Sativum*. II. Determination of the Chemical Structure, *J. Amer. Chem. Soc.*, **66**, 1952 (1944).
- Cavallito C., Haskell T.,  $\alpha$ -Methylene Butyrolactone from *Erythronum americanum*, *J. Amer. Chem. Soc.*, **68**, 2332 (1946).
- Cavallito C., Kirchner F., The antibacterial principle of *Arctium minus*, II. The unsaturated lactone structure, *J. Amer. Chem. Soc.*, **69**, 3031 (1947).
- Cercos A. P., *Rev. Argentina Agron.*, **18**, 200 (1951), *C. A.*, **46**, 11311c (1952).
- Chatterjee G., Maitra S., Sci. and Culture, **17**, 43 (1951), Цит. по Кожискому и Курьловичу (1955).
- Chen S., Cheng B., Cheng W., Tang P., *Nature*, **156**, 234 (1945), Цит. по Шемякину и Хохлову (1953).
- Chi-I-Shen, *Science Technol. China*, **1**, 10—11, *C. A.*, **44**, 6548d (1950).
- Chin Y., Anderson H., Alderton G., Lewis J., Antituberculous Activity and Toxicity of Lupulon for the Mouse, *Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med.*, **70**, 158 (1949).
- Chin Y., Chang N., Andersen H., Factors influencing the Antibiotic Activity of Lupulon, *J. Clin. Invest.*, **28**, 5, 909 (1949).
- Codéare and Meunier, *Ann. Inst. Pasteur*, **3**, 317 (1889), Цит. по Погребу (1946).
- Cook A., Harris G., The Chemistry of Hop Constituents, Part I. Humulone, a New Constituent of Hops, *J. Chem. Soc., Part II*, 1873 (1950).
- Conner J., *Canad. J. Res. (F)*, **24**, 467 (1946), Цит. по Скинеру (1955).
- Carberi E., Grünanger L., *Ann. microbiol.*, **6**, № 3—4—5 (1955), *РЖБиол.*, № 3, реф. № 9383 (1956).
- Cranston E., Jensen M., Moren A., Brey T., Bell E., Bieter R., The acute and chronic toxicity of nordihydroguaiaretic acid, *D Federation Proc.*, **6**, 318 (1947); *Biol. Abstracts* **22**, 6, 1358 (1948), *C. A.*, **44**, 5010f (1950).
- Cuckler A., Smith C., *Fed. Proc.*, **8**, 284 (1949), Цит. по Скинеру (1955).
- Dannenbergh H., Stikl H., Wenzel F., Über den antimikrobisch-wirkenden Stoff der Kapuzinerkresse (*Tropaeolum majus*), *Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem.*, **303**, 3—5 (1956).
- Datta N., Krishnamurthi A., Siddiqui S., *Biol. Abstracts, Sec. C.*, **23**, 3, 832 (1949), *Сб. ин. лит. Антибиотики*, **2** (15), (1950).
- Datta N., Krishnamurthi A., Siddiqui S., *J. Sci. Ind. Res. (India)* **713**, 3, 42 (1948), Цит. по Кожискому и Курьловичу (1955).
- Dalla Torre C. G., de, en Harms H., *Genera siphonogamarum ad Sistema englerianum coscripta*, Lipsiae (1900—1907).
- Davoli R. a. Terni M., *Bull. ist. sieroterap. milan.*, **27**, 142 (1948), Цит. по С. А., **43**, 4327i (1949).
- Dickerman J., Liberman S., *Food. Res.*, **17**, 5, 438 (1952), *Сб. ин. лит. Антибиотики*, **5** (37), (1953).
- Dongorozi S., *Rev. stint. med.*, **5**, 1, 54 (1953), *РЖХим.*, № 2, реф. № 13737 (1954).
- Dörre W., Bersch H., *Pharmazie*, **5**, 603 (1950), *C. A.*, **45**, 7752b (1951).
- Duquenois P., Greib E., *C. r. Acad. Sci.*, **237**, 21, 1354 (1953), *C. A.*, **48**, 12375a (1954) *РЖБиол.*, № 18, реф. № 46907 (1955).
- Erickson R., Protoanemnon as a Mitotic Inhibitor, *Science*, **108**, 533 (1948).
- Euler, Lindeman, *Arkiv f. Keml.*, **1**, 87 (1950), Цит. по Шемякину и Хохлову (1953).
- Eichbaum F., *Mem. inst. Butauton (Sao Paulo)*, **19**, 71 (1946), *C. A.*, **41**, 5970a (1947).
- Eichbaum F., Hauptman H., Rothschild H., *Anais assoc. quim. Brasil*, **4**, 83 (1945), *C. A.*, **40**, 6443/8 (1946).
- Erdtman H., *Ann. Chem.*, **539**, 116 (1939), Цит. по Скинеру (1955).
- Erdtman H., Gripenberg J., Structure of Thuic Acid (Dehydroperillic Acid), *Nature*, **164**, 316 (1949).
- Fildes P., Rydon H., Inhibition of growth of *Bact. Typhosum* by Methyl derivatives of Indol and Tryptophan, *Brit. J. Exp. Path.*, **28**, 3 (1947).
- Fischer G., VI Congresso Internazionale di Microbiologia, Roma, **1**, 255 (1953), Цит. по Кожискому и Курьловичу (1955).
- Fischer G., *Acta pathol. et microbiol. Scand.*, **34**, 5, 482 (1954), *РЖБиол.*, № 8, реф. № 18415 (1955).
- Fischer a. Almay, Action of Emetine on microorganisms, *Helv. Physiol. Pharmacol. Acta*, **4**, 423 (1946).
- Fischer G., Gardell S., Jorpes E., *Experientia*, **10**, 8, 329 (1954), *РЖБиол.*, № 22, реф. № 61762 (1955) и *РЖХимБХ.*, № 20, реф. № 15042 (1955).
- Fischer G., Gardell S., Jorpes E., *Ztb. Bacter., Parasit., Infect. u. Hyg.*, **161**, 6 (1954), *РЖБиол.*, № 6, реф. № 21537 (1956) и *РЖХимБХ.*, № 4, реф. № 3559 (1956).
- Fischer J. F., Martin E. L., *Organic Synthesis*, New York, **21**, 56, 91 (1941), Цит. по Литтлю, Спростону и Фуру (1948).
- Fitzgerald D., Belkin M., Felix M., Carroll M., *J. Natl. Cancer Inst.*, **13**, febr. (1953), Цит. по Хартвелу и др. (1953).
- Fitzpatrick F., *Antibiot. a. Chemother.*, **4**, 5, 528 (1954), *РЖХимБХ.*, № 23, реф. № 17350 (1955).
- Fontaine T., Ard J., Ma R., Tomatidine a steroid secondary amine, *J. Amer. Chem. Soc.*, **73**, 878 (1951).
- Fontaine T., Irving G., Doolittle J., Partial purification and properties of Tomatin and Antibiotic Agent from the Tomat plant, *Arch. Biochem.*, **12**, 395 (1947).
- Fontaine T., Irving G., Ma R., Poole J., Doolittle S., Isolation and Partial Characterization of Crystalline Tomatine an Antibiotic Agent from the Tomato Plant, *Arch. Biol.*, **18**, 467 (1948).
- Fontaine T., Ma R., Poole J., Isolation of Rutin from Tomatine Concentration, *Arch. Biochem.*, **15**, 89 (1947).
- Foter M., Golick A., *Food Res.*, **3**, 609 (1938), Цит. по Скинеру (1955).
- Frykholm K. O., Bacteriological Studies of Pinosylvine, its Monomethyl and Dimethyl Ethers and Toxicologic Studies of Pinosylvine, *Nature*, **155**, 3937 (1945).
- Fujiwara M., Yoshimura M., Tsune S., «Allithiamine», a newly found derivative of vitamin B. III, On the allicin homologues in the plant of the *Allium* species, *J. Biochem.*, **42**, 5, 591 (1955).



- Gebhardt L., Bachtold J., Chemoprophylaxis and Chemotherapy of Experimental Poliomyelitis, Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 88, 1, 103 (1955), РЖХимБХ, № 16, реф. № 16019 (1956).
- Gerretsen F., Haagsmma N., Occurrence of Antifungal Substances in Brassica rafa, Brassica oleraceae and Beta vulgaris, Nature, 168, 4276 (1951).
- Germer W., Ein neues Präparat für die antibiotische Therapie auf pflanzlicher Grundlage, Dtsch. Med. Wochenschr., 79, 1445 (1954).
- Giacomini V., Farmaco. Ed. prat. 10, 2, 54 (1955), РЖБиол., № 11, реф. № 46204 (1957).
- Gilliver K., The inhibitory action of antibiotics on plant pathogenic bacteria and fungi, Ann. Bot., 10, 271 (1946), Цит. по Скиннеру (1955).
- Greib E., Duquenois P., Bull. Acad. nat. méd., 117, 21—22—23, 319 (1953), РЖБиол., № 1, реф. № 1883 (1954).
- Greib E., Hazards R., Antibiotic Action of Pilocellin-7-hydroxycoumarin and Derivatives on Cultures of Brucella Abortus and Melitensis, Bull. acad. nat. méd., 138, 63 (1954), С. А., 48, 10999a (1954).
- Grosjean J., Substances with Fungicidal Activity in the Bark of Deciduous Trees, Nature, 165, 4204 (1950).
- Gohar M., Makkawi M., J. Pharm., 3, 415 (1951), Цит. по Шемякину и Хохлову (1953).
- Gohar M., Makkawi M., Z. Hyg. Infektionskrankh., 135, 95 (1952), С. А., 46, 10273h (1952).
- Goris A., Wischniak K., Comp. rend. Soc. Biol., 172, 1054 (1921).
- Goris A. et Crete L., Sur la nupharine, Bull. de sciences pharmacologiques, 17, 13 (1910).
- Goth A., The antibacterial properties of dicumarol, Science, 101, 2619 (1945).
- Gottshall R., Lucas E., Lickfield A., Roberts J., The occurrence of antibacterial substances active against mycobacterium tuberculosis in seed plants, J. Clin. Invest., 28, 5(1), 920 (1949).
- Grumbach A., Schmid H., Benze W., Experientia, 8, 224 (1952), Цит. по Шемякину и Хохлову (1953).
- Grundon M., King F., Chlorophorin a, Constituent of Iroko, the Timber of Chlorophora excelsa, Nature, 163, 564 (1949).
- Gupta K., Chopra I., Antitubercular effect of an extract of Adhatoda vasica, Nature, 173, 4416, 1194 (1954).
- Gupta K., Chopra I., Indian J. Med. Res., 41, 4, 459 (1953), РЖХимБХ, № 8, реф. 4961 (1955); Сб. ин. лит. Антибиотики I (45), (1955).
- Gupta K., Chopra I., Indian J. Med. Res., 42, 3, 355 (1954), РЖБиол., № 11, реф. № 47278 (1956).
- Gupta J., Kahali B., Indian J. Med. Res., 32, 53 (1944), Цит. по Кожибскому и Курылову (1955) и Скиннеру (1955).
- Gupta K., Viswanatham R., Antibiot. a. Chemother., 5, 1, 24 (1955), Сб. ин. лит. Антибиотики, 6(50), (1955).
- Gupta K., Viswanatham R., Antibiot. a. Chemother., 5, 1, 18 (1955), РЖХимБХ, № 23, реф. № 22729 (1956).
- Guyot L., Montégut J., C. R. Acad. sci., 237, 2, 200 (1953), РЖБиол., № 2, реф. № 2616 (1954).
- Haim, Torres, Der Einfluss von Alkaloiden auf Bakterien, Zbl. Bakter., Parasit., Infek., Orig., I, Abt., 102, 1/3, 96 (1927).
- Halbeisen Th., Untersuchungen über die antibiotischen Wirkstoffe von Tropaeolum majus (Kapuziner-kresse), Naturwissenschaften, 41, 16, 378 (1950).
- Halbeisen Th., Untersuchungen über antibiotische Wirkstoffe höherer Pflanzen in Kombination mit anderen Antibiotika in vitro, Naturwissenschaften, 43, 3, 62 (1956).
- Halbeisen Th., Zbl. Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankh. u. Hyg., I Abt.-Orig., 164, 1—5, 220 (1955), РЖБиол., № 7, реф. № 26288 (1957).
- Hartwell J., Johnson J., Fitzgerald D., Berkin M., Podophyllo-toxin from Juniperus Species; Savinin, J. Amer. Chem. Soc., 75, 1, 235 (1953).
- Hatfield W., Walker J., Owen J., J. Agr. Research, 77, 115 (1948), Лит. по С. А., 42, 7837e (1948).
- Hayes L., Bot. Gar., 108, 408 (1946), Цит. по Скиннеру (1955).
- Heatley N., An antibiotic from Crepis taraxacifolia (Thuille), Exp. Pathol., 25, 208 (1944).
- Henry, The Plant Alkaloids, London (1949).
- Hill R., Heyningen R., Van. Ranunculin: The Precursor of the Viesiant Substance of the Buttercup, Bioch. J., 49, 3, 332 (1951).
- Humfield H., Antibiotic activity of the Fatty-acid-like constituent of wheat bran, J. Bact., 54, 4, 513 (1947).
- Jang C., Fu F., Wang C., Huang K., Lu G., Choy T., Chang Shan, a Chinese Antimalarial, Herb., Science, 103, 59 (1946).
- Jensen L., Antibiotic from Osage Orange Tree as a Food Preservative, C. A., 45, 7724a (1951).
- Jensen L., Antibiotic from Common Agrimony as a Food Preservative, C. A., 45, 7724b (1951).
- Jensen L., Antibiotic from Avocado Trees as a Food Preservative, C. A., 45, 7723d (1951).
- Jensen L., Extraction of Antibiotic from Avocado Tree C. A., 45, 7723e (1951).
- Jensen L., Antibiotic from the Butternut Tree as a Food Preservative, C. A., 45, 7724e (1951).
- Jensen L., Antibiotic from Galingale Root as a Food Preservative, C. A., 45, 7724f (1951).
- Jensen L., Antibiotic from Rhatany as a Food Preservative, C. A., 45, 7723g (1951).
- Jensen L., Antibiotik from Grepevine as a Food Preservative, C. A., 45, 7723h (1951).
- Jensen L., Antibiotic from Pareira as a Food Preservative, C. A., 45, 7723i (1951).
- Jensen L., Antibiotic from Broodleaf gum Plant as a Food Preservative, C. A., 45, 7723j (1951).
- Jensen L., Hess W., Meat-curing pickle solution containing antibiotics, C. A., 45, 7723c (1951).
- Jensen L., Miller W., Antibiotic from Purple Prairie Clover as a Food Preservative, C. A., 45, 7724c (1951).
- Jensen L., Miller W., Antibiotic from Spring avens as a Food Preservative, C. A., 45, 7724d (1951).
- Johnson F., Lewin I., Quinine action in bacterial growth and disinfection, Science, 101, 2620 (1945).
- Joshi C., Magar N., Indian J. Pharm., 15, 12, 312 (1953), Сб. ин. лит. Антибиотики, 1(45), (1955), С. А., 48, 888f (1954).
- Juno D., Med. Hyg., 4, 1 (1946), Цит. по Скиннеру (1955).
- Kabelik J., Lékař listy, 8, 24, 565 (1953), РЖБиол., № 5, реф. № 17432 (1956).
- Kamat V., Fernandes F., Bhatnagar S., J. Sci. Ind. Research (India), 14, 1, 1 (1955), Сб. ин. лит. Антибиотики, 5(49), (1955).
- Кан-Бай, Чжунхуа исюэ цзачжи, № 9, 721 (1954), РЖБиол., № 10, реф. № 40273 (1957).
- Katsura S., Sato K., Akaishi K., Nozoe T., Kitahara Y., Pros. Japan. Acad., 27, 250 (1951), С. А., 46, 2700c (1952).
- Kavanagh F., Activities of twenty-two antibacterial substances against nine species of bacteria, J. Bact., 54, 6, 761 (1947).
- Klabusay L., Lenfeld J., Farmakodynamický účinek látek Z. Cannabis indica, Acta univ. palackianae olomuscensis, 6, 67 (1955).

Klopping, van der Kerk, Antifungal Agents from the Bark of *Populus candicans*, *Nature*, **167**, 996 (1951).

Closa I., Antibiotica, Berlin, 1958.

Ko K., Japan. J. Med. Sci., IV, Pharmacol., **6**, 259 (1932), C. A., **27**, 1946 (1933).

Koczka I., Ivanovics G., The antibacterial substance of radish seeds, *Acta Univ. Szeged. Chem. et Phys.*, **2**, 205 (1949), C. A., **44**, 5538c (1950).

Koepfli J., Mead J., Brockman J., Alkaloids of *Dichroa febrifuga*, I, Isolation and Degradative Studies, *J. Amer. Chem. Soc.*, **71**, 3, 1048 (1949).

Koepfli J., Mead J., Brockman J., An Alkaloid with High Antimalarial Activity from *Dichroa febrifuga*, *J. Amer. Chem. Soc.*, **69**, 1837 (1947).

Kosuge T., Okeda H., *J. Biochem.*, **41**, 2, 183 (1954).

Korzybski T., Kurilowicz W., Antibiotyki, Warszawa (1955).

Kuc J., Henze R., Ullstrup A., Quackenbuth F., *J. Amer. Chem. Soc.*, **78**, 43, 3125 (1956), РЖХимБХ, № 10, реф. № 10997 (1957).

Kuehl P., Spenser C., Folkers K., Alkaloids of *Dichroa febrifuga* Lour., *J. Amer. Chem. Soc.*, **70**, 6, 2091 (1948).

Kuhn R., Gauche A., *Z. Naturforsch.*, **25**, 407 (1947), C. A., **42**, 7917h (1948).

Kuhn R., Löw I., *Chem. Ber.*, **80**, 406 (1947), C. A., **42**, 7783c (1948).

Kulkarni A., Shah R., Structure of Pristimerin, *Nature*, **174**, 4417, 1237 (1954).

Krejčí Z., Antibakteriální Účín látek *Z. cannabis indica* L., *Acta Univ. palackiana Olomucensis*, **6**, 43 (1955).

Krejčí Z. a Santavý F., Isolace dalších látek z listí indického konopí *Cannabis sativa* L., *Acta univ. palackiana olomucensis*, **6**, 59 (1955).

Kurup P., Narasimha Rao P., *Current Sci. (India)*, **19**, 54 (1950), C. A., **46**, 10547b (1952).

Kurup P., *Current Sci. (India)*, **25**, 2, 57 (1956), Сб. ин. лит. Антибиотики **1** (57), (1957), РЖХимБХ, № 5, реф. № 4985 (1957).

Lagrange E., L'action bactericide de l'extrait de fenilles de Noyer, *Juglans regia* L., *Compt. rend. Soc. Biol.*, **148**, 23—24 (1954); **149**, 5—6 (1955).

Lambin S., Bernard J., Action de quelques alcaloides sur *Mycobacterium tuberculosis*, *Compt. rend. Soc. Biol.*, **147**, 7—8 (1953).

Lambin S., Bernard J., Recherche de l'activité bacteriostatique de substances alcaloidiques a l'égard des quelques especes bacteriens, *Compt. rend. Soc. Biol.*, **147**, 9—10 (1953).

Ляо Янь-сюн, *Acta pharmas. Sinica*, **2**, 1, 5 (1954), РЖХимБХ, № 2, реф. № 1317 (1956), РЖХимБХ, № 13, реф. № 12532 (1956).

Leush L., Therapeutic tests of citrinin, *J. Pharm. Belg.*, **7**, 77 (1952), C. A., **46**, 7283c (1952).

Lewis J., Alderton G., Carson J., Reynolds D., Lupulon and Humulon — Antibiotic Constituents of Hops, *J. Clin. Invest.*, **28**, 5, 916 (1949).

Little F., Grubaugh K., Antibiotic activity of some crude plant juices, *J. Bact.*, **52**, 5, 587 (1946).

Little J., Johnstone D., *Arch. Biochem.*, **30**, 445 (1951).

Little J., Foote M., Johnstone D., Xanthalin: An Antimicrobial Agent from *Xanthium pennsylvanicum*, *Arch. Biochem.*, **27**, 247 (1950).

Little J. F., Foote M., Rogers W., Johnstone D., Ethyl gallate a mycobacterio-specific antibiotic isolated from *Haematoxylon campechianum*, I, Isolation and chemical studies, *Antibiot. a. Chemother.*, **3**, 183 (1953).

Lima O., de, Bandeira J. and Vieira A., *Ann Soc. Biol. Pernanbuco*, **7**, 31 (1947), Цит. по Скиннеру (1955).

Линь Чжи-цзинь, Чжунхуа исюэ цзачжи, № 2, 114 (1954), РЖБиол., № 2, реф. № 8587 (1956).

Little, Sproston, Foote, Isolation and antifungal action of naturally occurring 2-methoxy-1,4-Naphthoquinone, *J. Biol. Chem.*, **174**, 335 (1948).

Lucas E., Lewis R., Antibacterial Substances in Organs of Higher Plants, *Science*, **100**, 597 (1944).

Ma R., Fontaine T., Identification of the Sugar in Crystalline Tomatin, *Arch. Biochem.*, **27**, 461 (1950).

Ma R., Schaffer P., B-sitosteryl-D-glucoside and B-sitosterol from commercially dried grapefruit pulp, *Arch. Biochem. a. Biophys.*, **47**, 419 (1953).

Machado, Durán, Gross, Santos, Exc. Med., Sect. II, *Physiol. Biochem., Pharmacol.*, **2**, 138 (1949), Цит. по Шемьякину и Хохлову (1953).

Machado, de, Exc. Med., Sect. VI, *Intern. Med.*, **3** (1949).

Machado, Durán, Gross, Santos, Anais Paulistas de Medicina e Cirurgia, **55/2**, 93 (1948), Цит. по Кожискому и Курьяловичу (1955).

Maede C., C. A., **45**, 9608f (1951).

Martinec Th., Fytoncidy rostlin z ostravských uhelných Hald. Spisy přír. fak. M. U. v Brně, **N 361**, 1 (1955).

Martinec Th., Fytoncidy rostlin z hadcové stepi u Mohelna, Spisy přír. fak. M. U. v Brně, **N 361**, 17 (1955).

Martinec Th., Boháč L., Bolek S., Četl I., Hovádík A., Košová V., Liska B., Rozsypal S., Soudková M., Šafařík P., Fytoncidy v rostlinách Pouzdřanských kopků, *Práce moravskoslezské Akademie věd přírodních*, **23**, 191 (1951).

Martinec Th., Bolek S., Četl I., Hovádík A., Košová V., Liska B., Rosypal S., Soudková M., Šafařík P., Boháč L., Fytoncidy vodní a pobřežní vegetace jihomoravských rybníků a tůň, *Práce moravskoslezské Akademie věd přírodních*, **23**, 223 (1951).

Martinec Th., Hovádík A., Rosypal S., Jurmanová K., Liska B., Lorencová A., Uhrová N., Fytoncidy v rostlinách jihomoravských písků, *Práce moravskoslezské Akademie věd přírodních*, **24**, 57 (1952).

Martinec Th., Kocur M., Pabíková E., Lorencová A., Fytoncidy v rostlinách z Kotouče u Štramberka, Spisy vyd. přír. fak. M. U. v Brně, **N 361** (1955).

Martinec Th., Kocur M., Pabíková E., Lorencová A., Fytoncidy v rostlinách z Hodu u Brna, Spisy vyd. přír. fac. M. U. v Brně, **N 361** (1955).

Martinec Th., Rosypal S., Hovádík A., Rosypalová A., Lorencová A., Fytoncidy v rostlinách Turoudy, *Práce brněnské základny československé Akademie věd*, **26** (1954).

Matson G., Ravve A., Sugihara J., Burke W., Antibiotic studies on an extract from *Leptotaenia multifida*, *J. Clin. Invest.*, **28**, 5, 903 (1949).

Matsukawa T., Yurugi S., Matsuoka T., Products of the reaction between Thiamine and ingredients of the plants of *Allium* genus: Detection of Allithiamine and its homologs, *Science*, **118**, 3064 (1953).

Mazhar-Ul-Haque, Medicus, **2**, 22 (1951), Цит. по Скиннеру (1955).

McDonald R., Bishop C., *Canad. J. Bot.*, **30**, 4, 486 (1952), Сб. ин. лит. Антибиотики, **4**(36), (1953).

McGray R., McDonough E., Antimycotic effects of an extract of catapla; *Mycologia*, **46**, 4, 63 (1954).

McKeen L., Inhibition of virus infections of certain plants by extracts from capsicum frutescens, *Science*, **120**, 3110, 229 (1954).

Meier K., *Naturwissenschaften*, **42**, 7, 183 (1955), РЖХимБХ, № 21, реф. № 15685 (1955) и РЖБиол., № 2, реф. № 4947 (1956).

Melchior, РЖБиол., № 20, реф. № 88389k (1956).

Michener H., Snell N., Jansen E., Antifungal activity of hop resin constituents and a new method for isolation of lupulon, *Arch. Biochem.*, **19**, 199 (1948).

Moeschlin S., Meyer H., Lichtman A., *Schweiz. med. Wochenschr.*, **83**, 41, 290 (1953), РЖБиол., № 4, реф. № 7515 (1954).

Molho D. et Lacroix L., Effects antibiotiques de quelques quinones. I — Comportement de Glaucoma Piriformis en milieu peptone, vis-a-vis

- du couple vitamine K antivitamine K., Bull. de la Soc. Chim. Biolog., **31**, 7—8, 1341 (1949).
- Моroe T., Hara Sh., J. Pharm. Soc. Japan, **71**, 503 (1951), С. А., **45**, 9223d (1951).
- Murti P. B. R., Seshardi T., Proc. Ind. Acad. Sci., (A), **16**, 135 (1942), Цит. по Скиннеру (1955).
- Murthy D., Rao P., J. Sci. Ind. Res. (India) **12B**, **11**, 565 (1953), Сб. ин. лит. Антибиотики, **5**(43) (1954).
- Naghschi J., Copley M., Couch J., The antibacterial action of Flavonols, J. Bact., **54**, **1**, 34 (1947).
- Negri F., Muntori R., D'Amore, II Rend. ist. Super. sanita, (Rome) **14**, 186 (1951), С. F., С. А., **44**, 8063f (1950) и по С. А., **45**, 8722c (1951).
- Homoto, Hara Sh., Nika, J. Agric. Chem. Soc. Japan, **29**, **10**, 805 (1955), РЖХИМБХ., № 21, реф. № 20033 (1956).
- Nozoe T., Substitution product of tropolone and allied compounds, Nature, **167**, 4261, 1055 (1951).
- Nozoe T., Katsura Sh., J. Pharm. Soc. Japan., **64**, 181 (1944), С. А., **45**, 2884f (1951).
- Neuwald F., Hagenström U., Arch. Pharmazie, **287**, **59**, **8**, 439 (1953), РЖБиол., № 22, реф. № 61763 (1955).
- Okazaki, Oshima, J. Pharm. Soc., Japan, **73**, **4**, 344 (1953), РЖХИМБХ., № 1, реф. № 407 (1956).
- Okazaki, Oshima, J. Pharm. Soc., Japan., **73**, **7**, 690 (1953), РЖХИМБХ., № 1, реф. № 408 (1956).
- Osborn E., On the occurrence of antibacterial substances in green plants, Brit. J. Exper. Pathol., **24**, **6**, 227 (1943).
- Passerini M., Mazzetti G., Donatelli L., Terni M., Boll. ist. Sieroterap. milan, **26**, 145 (1947), С. А., **43**, 4327 (1949).
- Pederson C., Fisher, Bactericidal activity of vegetable juice, J. Bact., **47**, **5** (1944).
- Peterson C., Brockenmeyer E., Am. J. Pharm., **125**, **9** (1953), Сб. ин. лит. Антибиотики, **3**(41) (1954).
- Porter I., Bacterial Chemistry and Physiology, New York (1946).
- Rao P. L. (Narasimha P. L.), Kurup P. A., Indian J. Pharm., **15**, **12** (1953), РЖХИМБХ., № 14, реф. № 13667 (1956).
- Rao R., George M., Pandalai K., Pterigospermin: the antibacterial principle of moringa pterigosperma, Nature, **158**, 4021, 745 (1946).
- Rao R. R., Natarajan S., Current Sci. (India), **19**, 59 (1950), Цит. по Скиннеру (1955).
- Rao P. L. N. and Verma S. C. L., J. Sci. Ind. Res. (India), **10**(B), 184 (1951), Цит. по Скиннеру (1955).
- Rao P. L. (Narasimha Rao P. L.), Verma S., Gupta T., Krishnamurthi D., Subba Rao., Indian J. Pharm., **15**, **12**, 316 (1953), РЖХИМБХ., № 1, реф. № 403 (1956).
- Reid J. D., Am. J. Hyg., **16**, 540 (1932), Цит. по Портеру (1946).
- Regna P., Hochstein F., Wagner H., Woodward R., Magnamycin, II, Mycarose and Mycaros, an unusual Brodched-Chain desotysugar from Magnamycin, J. Amer. Chem. Soc., **75**, **18**, 4625 (1953).
- Reiss F., Winston D., Exper. Med. a. Surg., **7**, 229 (1949), Цит. по Скиннеру (1955).
- Rennerfelt E., Physiol. Plantarum, **1**, 245 (1948), С. А., **43**, 3554e (1949).
- Righby F., Bethune J., Cohumolone a New Hop Constituent, J. Amer. Chem. Soc., **74**, **23**, 6118 (1952).
- Robbins W., Kavanagh F., Thayer J., Bull. Torrey Bot. Club., **74** (1947), С. А., **41**, 6917 (1947), Сб. ин. лит. Антибиотики, **4** (1948).
- Rogers B., A note on the X-ray cristallography of crepin, Brit. J. Exp. Path., **25**, **6**, 212 (1944).
- Rombouts J., Links J., Experientia, **12**, **2**, 78 (1956), Сб. ин. лит. Антибиотики, **1** (57), (1957).
- Rosypal S., Kubisová A., Antibiotický účinek vodní emulze alkoholického extraktu kořene Peucedanum alsaticum na Micrococcus aureus., Spisy přírod. fak. M. U. v Brně, řada k 8, 340 (1952).
- Rosypal S., Martinec Th., I účinek fytoncidů Peucedanum alsaticum L. na pathogenní mikroorganismy, Spisy přír. fak. M. U. v Brně, řada k 6, 333 (1952).
- Rosypal S., Martinec Th., II, účinek fytoncidů Peucedanum alsaticum L. na růst Bacillus anthracis, Spisy přír. fak. M. U. v Brně, řada k 6, 333 (1952).
- Rosypal S., Martinec Th., Orientační pohled na toxicitu fytoncidů. Peucedanum alsaticum L. Spisy, řada K 8 přír. fak. M. U. v Brně, 340 (1952).
- Salle A., Jann G., Ordanik M., Lupulon — an antibiotic extracted from the strobiles of Humulus lupulus, Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., **70**, 408 (1949).
- Salle A., Jann G., Wayne L., Arch. Biochem. a. Biophys., **32**, 121 (1951), С. А., **45**, 8081d (1951).
- Sanders A., Effect of some Antibiotics on pathogenic fungi, Lancet, **1**, 250, 44 (1946).
- Sanders, Weatherwax, Meklung, Antibacterial substances from plants collected in Indiana, J. Bact., **49**, 611 (1945).
- Saint-Rat L., de, Luteran P., C. r. Acad. Sci., **224**, 1587 (1947), С. А., **41**, 6598h (1947).
- Saint-Rat L., de, Oliver H., Chouteau J., Bull. Acad. Méd., **130**, 57 (1946), С. А., **41**, 7685c (1947).
- Schär B., Loustalot P., Gross F., Klin. Wochenschr., **32**, 3—4, 49 (1954), РЖХИМБХ., № 15, реф. № 10481 (1955).
- Schmid H., Karrer P., Helv. Chim. Acta, **31**, 1017 (1948), С. А., **42**, 7249f (1948) и С. А., **42**, 7250f (1948).
- Schmidt-Thomé, Z. Naturforsch., **56**, 409 (1950), Цит. по Шемякину и Хохлову (1953).
- Schmitz H., Krebsforschung, **57**, 137 (1950), Цит. по Кожибскому и Курыловичу (1955).
- Schneider W., Scütz L., Ber. dtsch. Chem. Ges., **46**, 2634 (1913), Цит. по Кожибскому и Курыловичу (1955).
- Schraufstatter E. a. Bernt H., Antibacterial Action of Curcumin and Related Compounds, Nature, **164**, 456 (1949).
- Scott W., McKay H., Schaffer P., Fontaine T., The partial purification and properties of antibiotic substances from the Banana (Musa Sapientum), J. Clin. Invest., **28**, 899 (1949).
- Seegal B., Holden M., The antibiotic activity of extracts of Ranunculaceae., Science, **101**, 2625, 413 (1945).
- Shaw E., A Synthesis of Acetylacrylic Acid a Penicillic Acid, J. Amer. Chem. Soc., **68**, 2510, 111 (1946).
- Siddiqui S., Mitra C., J. Sci. Ind. Res. (India), **4**, 5 (1945), Цит. по Скиннеру (1955).
- Sirek J., Význam konopného Semence v Therapii Tuberkulosis, Acta univers. palack. olomouensis, **6**, 93 (1955).
- Sirsi M., De N., Indian Med. Gaz., **87**, **91** (1952), С. А., **46**, 9216f (1952).
- Skinner F., Modern Methods of Plant Analysis, Vol. III, Antibiotics, Berlin. Göttingen, Heidelberg (1955).
- Small L., Bailey J., Cavallito C., Alkyl thiosulfonates, J. Amer. Chem. Soc., **69**, 1710 (1947).
- Stoll A. and Seebeck E., Über Alliin die genuine Muttersubstanz des Knoblauchs, Heiv. Chim. Acta, **31**, 189 (1948).

- Söding H., Über den Nachweis einer aus dem Luterzellularraum von Echeveria-Blättern auswaschbaren bakteriziden Substanz., Ber. Dtsch. Bot. Ges., 59, 458 (1941).
- Spencer C., Koniuszy F., Rogers E., Shavel J., Easton N., Kaczka E., Kuehl F., Phillips R., Walti A., Folkers K., Malanga C. a. Seeler A., Lloydia, 10, 145 (1947), Цит. по Скиннеру (1955).
- Sproston T., Little J., Foote M., Vermont Agr. Exp. Sta. Bull., 543, 3 (1948), C. A., 43, 3885c (1949).
- Städeler G., Chem. Gaz., 6, 29, 58 (1848), Цит. по Скиннеру (1955).
- Stickl H., Experimentelle und klinische Erfahrungen mit einem neuen pflanzlichen, antimikrobisch wirkenden Mittel., Therapiewoche, 5, 5/6 (1954).
- Stickl H., Über eine antibiotisch wirksame Pflanzensubstanz, Dtsch. med. Wochenschr., 79, 46 (1954).
- Stickl O., Z. Hyg. Infektkr., 108, 567 (1928), Цит. по Скиннеру (1955).
- Stiven G., Production of antibiotic substances by the roots of a grass (Trachypogon plumosus H. B. K. (Nees) and of Pentanisia variabilis (E. Mey) Harv. (Rubiaceae), Nature, 170, 4330, 712 (1952).
- Stoll A., Renz J., Brack A., Isolierung und Konstitution des Echinacids eines Glykosids aus Wurzeln von Echinaceae angustifolia D. C., Helv. Chim. Acta, 33, 1877 (1950).
- Strutz I., Pharmazie, 10, 12 (1955), РЖБиол., № 21, реф. № 89298 (1956).
- Ukita Ch. a. Matsuda R., J. Pharm. Soc. Japan, 71, 1050 (1951), C. A., 46, 6, 2754f (1952).
- Ukita T., Mizuno D., Tamura T., Japan J. Exp. Med., 20, 103 (1949), C. A., 44, 3087e (1950).
- Vacca D., Walsh R., J. Am. Pharm. Ass. (Sci. Ed.), 43, 124 (1954), РЖХимБХ., № 4, реф. № 2087 (1955).
- Veldstra H. a. Havinga E., On the physiological activity of unsaturated lactones, Enzymologia, XI, 4—6, 373 (1945).
- Valette G., Liber A., Pouvoir bactericide des Resines de Convolvulacees., Compt. rend. Soc. Biol., 128, 18, 362 (1938).
- Waller C., Gisvold O., J. Am. Pharm. Ass. (Sci. Ed.), 34, 78 (1945), Цит. по Шемякину и Хохлову (1953).
- Ван Юе, Го Юн-хань и Чэнь Вэнь-дин, Чжи-у сюэбао, 2, 2, 312 (1953), РЖБиол., № 2, реф. № 2373 (1954).
- Weld J., The antibiotic action of Tillandria usneoides (Spanish Moss), Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 59, 1, 40 (1945).
- Weller L., Redemann C., Antibiot. a. Chemother., 3, 6, 603 (1953), Сб. ин. лит. Антибиотики, 5(43), (1954).
- Winter A., Willecke L., Untersuchungen über Antibiotika aus höheren Pflanzen., Naturwissenschaften, 40, 8, 247 (1953).
- Winter A., Willecke L., Naturwissenschaften, 2, 45 (1952), Сб. ин. лит. Антибиотики, 2(34) (1953).
- Winter A., Willecke L., Untersuchungen über Antibiotika aus höheren Pflanzen. VI Mitteilung: gasförmige Hemmstoffe aus Tropaeolum majus und ihr Verhalten im menschlichen Körper bei Aufnahme von Tropaeolum, Salat per os, Naturwissenschaften, 39, 10, 236 (1952).
- Work T., The Biochemistry of Antibiotics, Ann. Rev. Biochem., 21, 431 (1952), Сб. ин. лит. Антибиотики, 3(35), (1953).
- Yung H., Schroeder H., Arch. Dermat. u. Syphilis, 197, 2, 130 (1954), РЖБиол., № 8, реф. № 1870 (1955).

## ОГЛАВЛЕНИЕ

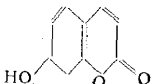
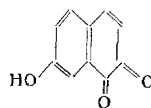
Предисловие	3
Глава первая. Использование растений в народной медицине	5
Глава вторая. Фитонциды	36
Глава третья. Нелетучие антимикробные вещества высших растений	65
Эфирные масла	70
Бальзамы и смолы	78
Жирные масла и воски	79
Органические кислоты	80
Дубильные вещества	82
Белки и сахара	90
Витамины	91
Алкалоиды и глюкозиды	93
Глава четвертая. Краткий обзор антибиотиков и антимикробных препаратов из высших растений	138
Семейство Хвойных — Coniferales	139
Пиносильвин	142
Хиноловая кислота	143
Тимохинон	144
Нуткатин (нооткатин)	144
Хамовая кислота	145
Туевая кислота	145
Туялицины	145
Соединение $C_{11}H_{18}$	147
Соединение $C_{27}H_{50}O_2$	148
Подофиллотоксин	148
Семейство Злаковых — Gramineae	149
Пуротионин	150
Семейство Осоковых — Cyperaceae	151
Пухляк	151
Семейство Ароидных — Araceae	152
Нонилипразол	152
Семейство Бромелиевых — Bromeliaceae	152
Семейство Лилейных — Liliaceae	152
Аллицин	158
Сативин	174
Дефензоат	175
Ализатин I и ализатин II	175
Гарлицин	175
α-Метиленбутиролактон	176
Одорин	176
Урзалл и антибактериальные вещества из Allium ursinum	176
Колхицин и омаин (демоколлин)	177
Семейство Банановых — Musaceae	179
Антибактериальное вещество из банана	179

Семейство Имбирных — Zingiberaceae	179
Куркумин	179
Семейство Орхидных — Orchidaceae	180
Семейство Перечных — Piperaceae	181
Каваин	181
Семейство Ивовых — Salicaceae	181
Бензилгениат	182
Семейство Ореховых — Juglandaceae	182
Юглол	183
Семейство Березовых — Betulaceae	184
Семейство Буковых — Fagaceae	185
Кверцетин	185
Семейство Тутовых — Moraceae	186
Хлорофорин	187
Семейство Коноплевых — Cannabinaceae	187
Гумулон и дупулон	188
Гумулион	190
Кансатин	191
Семейство Протеиных — Proteaceae	193
Семейство Кирказоновых — Aristolochiaceae	193
Вещество А	193
Вещество В	194
Коплатин	194
Семейство Гречишных — Polygonaceae	195
Семейство Кувшинковых — Nymphaeaceae	196
Нуфлютин	197
Нуфарин	198
Семейство Лютиковых — Ranunculaceae	199
Протоанемонин	200
Анемонин	203
Лютидин	204
Антимикробное вещество из Coptis Chinensis	204
Семейство Барбарисовых — Berberidaceae	204
Берберин	205
Умбеллятин	206
Таспин	206
Подофиллин	206
Семейство Луносемянниковых — Menispermaceae	207
Трилобин	207
Цефарантин	207
Гиндрицин	208
Семейство Магнолиевых — Magnoliaceae	208
Семейство Лавровых — Lauraceae	208
Семейство Маковых — Papaveraceae	209
Сумма алкалоидов из чистотела	210
Хелидонин	211
Гомохелидонин	211
Сангвинарин	212
Хелеритрин	212
Семейство Крестоцветных — Cruciferae	213
Рафанин (сульфорафен)	216
Хейролин	217
Рапин	218
Семейство Морингациевых — Moringaceae	219
Птеригоспермин	219
Спирохин	220
Семейство Росиновых — Droseraceae	220
Семейство Толстяковых — Crassulaceae	220
Семейство Камнеломковых — Saxifragaceae	221
Фебрифугин и изофебрифугин	222

Антибактериальное вещество из бадана — Bergenia	223
crassifolia	223
Семейство Розанных — Rosaceae	224
Флоретин	226
Парасорбиновая кислота	228
Антибиотик из Spiraea	228
Соединение $C_{10}H_{14}O_4$	229
7-метоксикумарин	229
Семейство Цезальпининовых — Caesalpinaceae	230
Семейство Мотыльковых — Papilionaceae	230
Софорин	232
Цитринин	232
Рейн (касеевая кислота)	233
Чексин (хаксин)	234
Дикумарол	235
Канавалин	235
Виналин	236
Этилгаллат	236
Семейство Капуциновых — Tropaeolaceae	236
Тромалит	237
Семейство Парнолистниковых — Zygophyllaceae	238
Гармин и гармалин	239
Нордигидрогваяретовая кислота	240
Семейство Рутовых — Rutaceae	241
Семейство Симарубовых — Simarubaceae	241
Симаробидин	242
Семейство Мелиевых — Meliaceae	242
Нимбидин	242
Семейство Самшитовых — Buxaceae	242
Семейство Сумаховых — Anacardiaceae	243
Антибиотик из скуммии	243
Антибиотики из сумаха	243
Анакардовая кислота	243
Семейство Гипократеацевых — Hippocrateaceae	245
Пристимерин	245
Семейство Кленовых — Aceraceae	246
Семейство Сапидовых — Sapindaceae	246
Семейство Бальзаминовых — Balsaminaceae	247
2-метокси-1,4-нафтохинон	247
Семейство Крушинных — Rhamnaceae	247
Рамнетин	248
Семейство Виноградных — Vitaceae	248
Семейство Зверобойных — Hypericaceae	249
Иманин	250
Мореллин	253
Мореоллин	254
Семейство Флакуртовых — Flacourtiaceae	254
Хаулмуговое масло	254
Хаулмуговая и гиднокарповая кислоты	255
Семейство Датисковых — Datisceae	256
Датисетин	256
Семейство Миртовых — Myrtaceae	256
Семейство Аралиевых — Araliaceae	258
Эдерин	259
Семейство Зонтичных — Umbelliferae	259
Антибиотические вещества из Leptotaenia dissecta	260
Антибиотическое вещество из Leptotaenia multifida	260
Антибактериальное вещество из Peucedanum alsaticum	260
Азиатикозид и оксиазиатикозид	261
Семейство Вересковых — Ericaceae	261

Спарассол	263
Семейство Первоцветных — Primulaceae	263
Антибактериальное вещество из примулы	263
Семейство Свинчатковых — Plumbaginaceae	264
Плюмбагин и плюмбагол	264
Семейство Кутровых — Arosuapaceae	265
Конессин	266
Плюмерицин	266
Фульвоплюмерицин (фульвоплюмериин)	267
Семейство Ластовневых — Asclepiadaceae	267
4,0-Метилрезорцилальдегид	267
Семейство Вьюнковых — Convolvulaceae	268
Конвольвулин	268
Ялапин	268
Антибактериальное вещество из Ipomoea batatas	269
Семейство Водолитниковых — Hydrophyllaceae	269
Эриодин	270
Семейство Губоцветных — Labiatae	270
Семейство Пасленовых — Solanaceae	272
Томатин	274
Демиссин	275
Соланин	276
Антибактериальное вещество из Withania somnifera	276
Семейство Бигнониевых — Bignoniaceae	276
Антибактериальное вещество из катальпы	276
Семейство Акантовых — Acanthaceae	276
Семейство Подорожниковых — Plantaginaceae	277
Семейство Мареновых — Rubiaceae	278
Хинин	279
Эметин	280
Семейство Валериановых — Valerianaceae	281
Антибактериальное вещество из валерианы аптечной	281
Семейство Сложноцветных — Compositae	282
Крепик	285
Ксантатин	286
Пилозеллин	286
Аренарин	287
Кофейная кислота	289
Эхинакозид	290
Карлина-оксид	290
Изомерные соединения C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>8</sub> , выделенные из Arctium pinus	291
Соединение C <sub>20</sub> H <sub>26</sub> O <sub>7</sub> , выделенное из Centaurea maculosa	292
Соединение C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub> из Inula spiraefolia	293
Соединение C <sub>22</sub> H <sub>26</sub> O <sub>2</sub> из Lampsana communis	293
Антибактериальное вещество из Artemisia tridentata	294
Антибактериальное вещество из Grindelia squarrosa	294
Заклучение	295
Указатель антибиотиков из высших растений	306
Антимикробные вещества, не получившие названия	307
Литература	309

# ОПЕЧАТКИ

Стр.	Строка	Напечатано	Следует читать
219	13 стр.	C <sub>22</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>22</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub> S <sub>2</sub>
254	21 и 22 стр.	Asara	Azara
287	формула		
290	в боковой цепи формулы	— COCH=CHC <sub>6</sub> H <sub>3</sub> (OH) <sub>2</sub> -3,4	— COCH=CHC <sub>6</sub> H <sub>3</sub> (OH) <sub>2</sub> -3,4
328	3 стр.	1958	1959

