

С. И. ЗЕЛЕПУХА

АНТИМИКРОБНЫЕ
СВОЙСТВА
РАСТЕНИЙ,
УПОТРЕБЛЯЕМЫХ
В ПИЩУ

Библиотека научных интересов
Бесараба С.В.

аспирантура ИОНХ НАН РБ, 2011

steanlab@tut.by

АКАДЕМИЯ НАУК УКРАИНСКОЙ ССР
ИНСТИТУТ МИКРОБИОЛОГИИ И ВИРУСОЛОГИИ
ИМ. АКАД. Д. К. ЗАБОЛТНОГО

С. И. ЗЕЛЕПУХА

АНТИМИКРОБНЫЕ
СВОЙСТВА
РАСТЕНИЙ,
УПОТРЕБЛЯЕМЫХ
В ПИЩУ



УДК 615.33

В книге изложены материалы об антимикробных свойствах растений, употребляемых человеком в пищу, — плодов, овощей, злаков; приводятся данные об экспериментальном изучении антимикробного действия некоторых содержащихся в растениях соединений, играющих разнообразную роль в метаболизме растительной клетки, о выделенных из этих растений антимикробных препаратах (антибиотниках) и попытках их применения для борьбы с заболеваниями человека, животных, растений, для целей консервирования и хранения пищевых продуктов.

Рассчитана на микробиологов, работающих в области растительных антибиотиков, и на широкие круги биологов, интересующихся проблемой фитонцидов.

Ответственный редактор
д-р биол. наук *Б. Е. Айзенман*

Рецензенты:
д-р биол. наук *А. М. Гродзинский*,
д-р биол. наук *Е. Я. Рашба*

Редакция биологической литературы
Зав. редакцией *Т. Г. Кондрашкая*

З $\frac{2103-230}{M221(04)-73}$ 126—73

© Издательство «Наукова думка», 1973 г.

ВВЕДЕНИЕ

В процессе своей жизнедеятельности человек постоянно соприкасается с миром высших растений. В наиболее тесный контакт его организм вступает с растениями, употребляемыми в пищу. Не удивительно, что эти растения неизменно привлекают внимание исследователей, являясь предметом многостороннего изучения.

Большой научный и практический интерес представляет всесторонняя характеристика пищевых растений. В настоящее время существует обширная литература об их химическом составе, главным образом о веществах, имеющих питательную ценность,— белках, жирах, углеводах, а также об органических кислотах, минеральных солях, микроэлементах, о биологически активных веществах — витаминах, ферментах и т. д. В специальной литературе достаточно представлены сведения о влиянии растений, употребляемых в пищу (свежих и подвергшихся кулинарной обработке), на обмен веществ как здорового, так и больного организма. Подобного рода исследования послужили научной основой для разработки норм рационального и лечебного питания (Лепорский, 1934; Беюл и др., 1959, и др.).

В настоящее время биологические науки обогатились новой отраслью знаний — учением об антимикробных веществах высших растений. В связи с этим расширяются аспекты изучения и растений, употребляемых в пищу.

Интерес к антимикробным веществам растений возник после открытия, сделанного 40 лет назад советским ученым Б. П. Токиным, сообщившим о свойстве измельченных лукович чеснока и лука, а затем и других растений (в том числе неповрежденных) продуцировать летучие и нелетучие вещества — «фитонциды», которые пагубно действуют на различные микроорганизмы. Учение о фитонцидах сыграло видную роль в решении

вопросов, имеющих общепробиологическое значение, в частности в теоретической разработке некоторых сторон взаимоотношения между высшими растениями и микроорганизмами. Согласно воззрениям Б. П. Токина, фитонциды — это «... продуцируемые растениями бактерицидные, фунгицидные, протистоцидные вещества, являющиеся одним из факторов их иммунитета и играющие роль во взаимоотношениях организмов в биоценозах» (Токин, 1967, стр. 9—10).

Учение о фитонцидах тесно связано с другой проблемой — учением об антибиотиках, которое, как известно, возникло в результате исследования антагонистических взаимоотношений в мире низших растений. Систематическая разработка этой проблемы привела к чрезвычайно ценным практическим результатам — получению мощных лечебных антимикробных препаратов, продуценты которых обнаружены среди грибов (пенициллин), а затем среди актиномицетов и других микроорганизмов. Поиски новых антибиотиков все более расширялись, и в круг внимания исследователей, в качестве возможных продуцентов, были вовлечены и высшие растения. Из растений, главным образом лекарственных, получено довольно много высокоактивных антимикробных препаратов, из которых некоторые проявляют выраженные лечебные свойства, например, новоиманин из зверобоя, лютенурии из кубышки желтой и другие (Дроботько и др., 1958, 1965; Вичканова и Рубинчик, 1964). Таким образом, понятия антибиотиков и фитонцидов в известной степени сблизились. Многие исследователи пользуются обоими терминами как синонимами и антимикробные препараты, полученные из растений, называют антибиотиками. Однако Б. П. Токин категорически возражает против такого отождествления; он неоднократно подчеркивает, что фитонциды — понятие значительно более широкое, чем антибиотики. Б. П. Токин (1964) считает, что: «С биологической точки зрения антибиотики — это препараты, полученные из фитонцидов, причем по своей химической природе они могут совпадать с нативными фитонцидами или, чаще, являются какими-либо компонентами фитонцидного комплекса... Всякий фитонцид обладает «антибиотическими» свойствами, но не всякий антибиотик является фитонцидом».

Другие авторы придерживаются иной точки зрения.

считая возможным называть антибиотиками только те антимикробные вещества, которые образуются микробами. Однако в последнее время все больше голосов раздается в пользу того, что между антимикробными веществами микробного и растительного происхождения нет принципиальной разницы. Те и другие создаются живой клеткой, могут быть выделены из клетки или из продуктов ее метаболизма, их образование обусловлено физиологическими особенностями организма-продуцента, выработанными в процессе эволюции.

В литературе имеется мало данных об антимикробных свойствах большинства пищевых растений. Отдельные сообщения по этому вопросу время от времени появляются в периодических изданиях различного профиля. Некоторые исследователи пытаются получить сведения о свойствах потребляемых в пищу растений подавлять нормальную и патологическую микрофлору, населяющую организм человека или экспериментальных животных. Другие выясняют длительность выживания микроорганизмов (естественно обитающих или внесенных искусственно) на съедобных частях растений во время хранения или на приготовленных из них пищевых продуктах. С целью выяснения возможности использования растений в качестве продуцентов антибиотиков, пригодных для нужд медицины или народного хозяйства, устанавливаются свойства различных растительных препаратов действовать *in vitro* в отношении более или менее широкого спектра микроорганизмов. Имеются и иные направления исследований, связанные с выяснением антимикробных свойств пищевых растений.

Совершенно ясно, что причиной антимикробной активности растения является химическое строение некоторых веществ, входящих в его состав или образующихся из содержащихся в растении предшественников. Чтобы выяснить, что представляют собой эти вещества, нужны специальные химические исследования. Однако специалисты в области биоорганической химии недостаточно участвуют в работах, проводимых в этом плане микробиологами. Химики, пользуясь чисто химическими методами исследования, издавна определяли и продолжают определять химический состав растений. Микробиологи, применяя микробиологические тесты, испытывают антимикробные свойства различных, полученных из

растительных тканей препаратов или выделяемых растениями летучих веществ, в большинстве случаев недостаточно зная их химический состав и не имея возможности самостоятельно определить природу активнoдействующего начала. Имеется немного работ, в которых микробиологическое изучение антимикробных свойств пищевых растений проводится параллельно с химическим. Среди них уже довольно старые исследования об антимикробно активных веществах чеснока, настурции, редьки и еще нескольких растений.

Большинство опубликованных микробиологами работ посвящено испытанию антимикробных свойств экстрактов, полученных из растений с помощью различных растворителей, в лучшем случае разного рода фракций веществ, которые могут дать лишь отдаленное представление о химической природе содержащегося в них антибиотика.

Во многих публикациях приведены данные об антимикробном действии *in vitro* нативных препаратов — соков и измельченных тканей растений. Основной мотив, выдвигаемый авторами в пользу таких исследований, заключается в том, что в желудочно-кишечный тракт человека съедобные части растений попадают целиком, а не в виде изолированных химических препаратов. На наш взгляд, подобного рода испытания вполне правомерны, когда устанавливается влияние растительной пищи на микробное население кишечника, а также при решении некоторых гигиенических и эпидемиологических задач и вопросов, связанных с технологией хранения растительных продуктов. Исследование нативных препаратов не всегда оправдано при поисках продуцентов антибиотиков. Соки многих пищевых растений, особенно фруктов и ягод, имеют резко кислую реакцию. Внесенные без обработки в бактериологические питательные среды они могут создать условия (рН), непригодные для роста тест-микробов, и, таким образом, симулировать или маскировать наличие антибиотика. Кроме того, сочные части растений содержат много воды, и антибиотическое вещество или вещества, если они имеются, оказываются сильно разведенными, вследствие чего их антимикробную активность обнаружить не удается. Испытание концентрированных препаратов в этих случаях вполне уместно.

В литературе часто встречаются сообщения, посвященные изучению антимикробной активности химических чистых соединений, наличие которых свойственно тем или иным потребляемым в пищу растениям. Эти исследования, в большинстве случаев, ведутся вне какой бы то ни было связи с растениями. Изучаются препараты, полученные из различных источников, нередко синтетические. Вещества обычно испытываются в концентрациях, значительно превышающих содержащиеся в растениях, поэтому результаты лишь отчасти могут быть приняты во внимание при характеристике антимикробных свойств растений. При этом нужно иметь в виду, что в той сложной смеси химических веществ, какую представляет собой каждое растение, возможны различные как синергические, так и антагонистические влияния. По этой причине отдельные, даже проявившие активность вещества не всегда могут характеризовать антимикробную активность растения в целом.

Все эти разносторонние сведения, в известной мере характеризующие антимикробные свойства растений, употребляемых в пищу, не обобщены и нередко проходят мимо внимания специалистов, не изучающих непосредственно антибиотики растительного происхождения. Между тем, данные об антимикробных свойствах пищевых растений, на наш взгляд, представляют интерес для исследователей, работающих в различных областях науки. Помимо уже упомянутых микробиологов, занимающихся изучением антибиотиков, эти сведения должны интересовать врачей-гигиенистов, клиницистов и диетологов, работников пищевой промышленности, физиологов растений и т. д. Поэтому перед нами была задача собрать доступную нам литературу, касающуюся изучения антимикробных свойств пищевых растений, и, объединив ее с нашим экспериментальным материалом, попытаться осветить современное состояние этого вопроса. Не ставя перед собой цели исчерпывающе изложить всю существующую литературу, мы, тем не менее, надеемся, что обобщенные нами данные расширят представление о свойствах пищевых растений, что со временем, возможно, послужит более рациональному их использованию в медицине и народном хозяйстве.

Придавая большое значение химической характеристике антимикробно действующих веществ, мы попытались

в тех случаях, где это позволяет наличие фактического материала, выделить сведения о химической природе того или иного вещества или группы веществ и увязать их с антимикробной активностью. Участвуя в метаболизме растительной клетки, эти вещества выполняют разнообразные, не всегда окончательно выясненные функции. В нашу задачу входило оценить их антимикробные свойства.

Для удобства изложения весь материал мы разделили на две части. В каждой части антимикробные свойства употребляемых в пищу растений рассматриваются с различных точек зрения. В первой части работы приведены данные о более или менее четко очерченных группах химических или биологически активных соединений, наличие которых, согласно литературным данным, свойственно рассматриваемым растениям. Однако, как показывают факты, приведенными группами не исчерпываются вещества, которые могут представлять интерес в качестве антимикробно активных, выделяемые из растений антибиотики могут принадлежать и к другим типам химических соединений. Поэтому во второй части книги приведены данные, характеризующие антимикробные свойства отдельных растений. Так как растения, употребляемые в пищу, относятся к различным родам и семействам, то мы попытались расположить их, по возможности, придерживаясь принятой в ботанике систематики.

В заключение остановимся на терминологии. Растения, употребляемые в пищу, являются не только предметом изучения определенных отраслей биологии, но также широко известны в обиходе, что нашло отображение в современном литературном языке. Между тем, общепринятые толкования слов не всегда соответствуют понятиям, вкладываемым в них соответствующими специалистами. Это может послужить причиной некоторых недоразумений. Так, в словаре русского языка (Ожегов, 1968) можно прочесть, что фрукты — это сочные съедобные плоды какого-нибудь дерева, а ягода — небольшой сочный плод кустарников и трав. Фрукты и ягоды объединяются понятием плод, причем в более широком смысле плодом называется развивающаяся из цветка часть растения, содержащая семена¹.

¹ Словарь современного русского языка. М.— Л., 1959.

В ботанике термин **Фрукты** не существует, а термин **ягода** применяется для обозначения плодов, имеющих только определенное строение, причем к их числу относятся и плоды овощных растений, таких как помидоры, синие баклажаны (сем. пасленовых) и др. В своей работе мы будем избегать узко ботанических терминов. Говоря о плодах малины мы не будем называть их сложной костянкой, точно также не будем говорить ложная ягода или ложный плод относительно земляники, яблок или тыквы. Во всех случаях мы будем пользоваться широким термином **плод**.

Говоря о продуцируемых растениями антимикробно активных веществах, мы в равной степени будем пользоваться термином **антибиотики** и **фитонциды**, не делая между ними принципиальных различий. Хотим только подчеркнуть, что во всех случаях, кроме тех, которые будут специально указаны, мы будем касаться свойств пищевых растений угнетающе действовать только на **микроскопические организмы**, т. е. на бактерии, грибы, актиномицеты, простейшие или вирусы, но не на высшие растения или животные.

КАРБОНОВЫЕ, ОКСИ- И ФЕНОЛКАРБОНОВЫЕ КИСЛОТЫ

В клетках высших растений, в том числе употребляемых в пищу, содержатся разнообразные органические кислоты, а также их кислые соли. Благодаря этому растительные соки часто имеют кислую реакцию, при этом для некоторых растений характерно накопление высоких концентраций одной или нескольких кислот.

В плодах особенно распространены яблочная ($\text{HOOC}-\text{C}^*\text{HOH}-\text{CH}_2-\text{COOH}$) и лимонная ($\text{HOOC}-\text{CH}_2-\underset{\text{COOH}}{\text{C}}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{COOH}$) кислоты, которые

вместе с винными кислотами получили название фруктовых. В природе обычно встречается яблочная кислота, имеющая 1-конфигурацию. Много яблочной кислоты содержится в яблоках (0,345—0,413%) и других семечковых и косточковых плодах, где ее количество в несколько раз превышает количество лимонной кислоты. Плоды рябины и барбариса (в его плодах до 6% яблочной кислоты) используются для промышленного изготовления яблочной кислоты. Вместе с яблочной кислотой почти во всех плодах содержится лимонная кислота, особенно много ее в плодах citrusовых, в частности в лимонах (до 9% сухого веса), благодаря чему лимонный сок в ряде случаев служит для ее получения. В ягодах количество лимонной кислоты во много раз превышает содержание яблочной, наиболее богата ею клюква (до 3%); яблочной же кислоты в клюкве не обнаружено (Церевитинов, 1949; Кретович, 1971).

Большинство овощей содержит преимущественно яблочную кислоту. Л. В. Метлицкий (1970) приводит следующие цифры о содержании этих двух кислот в овощах (в % сухого вещества):

	Яблоч- ная кислота	Лимон- ная кислота
Капуста белокачанная	3,08	0,42
Лук репчатый	1,80	0,48
Морковь	2,10	0,60
Свекла столовая	1,76	0,89
Батат	0,60	0,25
Картофель	0,45	0,79

Такие овощи, как шпинат и щавель, составляют исключение: у них обнаружено накопление значительного количества, главным образом, щавелевой кислоты. Так, в листьях шпината ее содержится 309 мг-экв на 100 г сухого веса (Ренсон, 1968).

Винные кислоты ($\text{COOH}-\overset{*}{\text{C}}\text{H}(\text{OH})-\overset{*}{\text{C}}\text{H}(\text{OH})-\text{COOH}$) существуют в виде четырех изомеров. В плодах встречается оптически активная *d*-винная (виннокаменная) и рацемическая винная, или виноградная; обе кислоты найдены в мякоти ягод винограда 10,8 мг-экв на 100 мл сока (Ренсон, 1968), в небольших количествах — в красной смородине, крыжовнике и бруснике (Церевитинов, 1949).

Кроме уже названных, в растениях, употребляемых в пищу, содержатся и другие карбоновые (муравьиная, малоновая, янтарная, глутаровая, адипиновая и др.), окси- и фенолкарбоновые кислоты (бензойная, миндальная, салициловая, хиная, кофейная, галловая и т. д.).

Церевитинов (1949) приводит следующие значения рН, характеризующие кислотность соков некоторых употребляемых в пищу растений:

рН фруктовых и овощных соков *

Яблоки	2,5—4,6	Огурец	6,92
Груши	3,44—4,85	Томат (зеленый)	4,85
Рябина	3,25	Морковь	6,77
Шиповник	4,10	Свекла	6,31
Терн	3,77	Брюква	6,27
Смородина черная	3,22	Редис	6,55
Калина	3,06	Репа	6,06
Черника	3,06—3,17	Топинамбур	6,64
Голубика	3,33	Редька	5,32
Малина	3,14	Картофель	5,92
Ежевика	2,94	Капуста	6,32
Морошка	3,61	Щавель	3,74
Земляника лесная	3,02—3,42	Лук	5,46—5,86
Клубника дикая	3,68		

* Названия растений здесь и в других таблицах приведены соответственно цитируемым работам

Приведенные значения рН свидетельствуют о том, что плоды имеют значительно большую кислотность, чем подавляющее большинство овощей, что соответствует и более высокому содержанию в них веществ, имеющих кислую природу. Л. В. Метлицкий (1970) приводит такие данные о процентном содержании кислот в плодах и овощах (в перерасчете на преобладающую кислоту):

Вид плодов	Кислотность, %	Вид овощей	Кислотность, %
Яблоки	0,9	Картофель	0,2
Груши	0,3	Капуста белокочанная	0,2
Вишня	1,7	Морковь	0,1
Черешня	1,3	Свекла	0,1
Слива	1,9	Лук репчатый	0,1
Абрикосы	1,4	Томаты	0,5
Персики	0,6	Огурцы	0,1
Мандарины	0,45	Арбузы	0,2
Апельсины	1,41	Дыни	0,1
Лимоны	5,6	Ревень	1,2
Виноград	0,9	Щавель	1,3
		Шпинат	0,1

Давно установлено, что у микроорганизмов нормальное протекание процессов жизнедеятельности происходит при определенной реакции окружающей среды. Для большинства бактерий и простейших оптимальными являются нейтральные или слабощелочные среды, но из этого правила есть немало исключений¹. Ярким представителем бактерий, которые в силу особенностей своего обмена развиваются на сильно кислых средах, являются *Thiobacillus thiooxidans*, а также некоторые другие. Грибы для своего развития предпочитают более кислые среды, чем бактерии и простейшие. Среди плесневых грибов известны и такие виды, которые нормально развиваются в 2 н. и 2,5 н. растворах серной кислоты (Sletten, Skinner, 1948).

Ниже приведены данные ряда авторов, суммированные Портером (Porter, 1946), о минимальных, оптимальных и максимальных величинах рН, необходимых для нормального развития наиболее известных микроорганизмов.

¹ Напомним, что имеются бактерии, которые благодаря своей структуре (кислостойчивые, спорообразующие виды) могут длительное время сохранять жизнеспособность при наличии значительных концентраций кислот и щелочей.

Значение рН для роста некоторых бактерий *

Вид бактерий	Минимальное	Оптимальное	Максимальное
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	6,0	6,8—7,2	7,6
»	4,0—5,0	7,3—7,7	7,9—8,6
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	6,0	7,3—7,6	8,3
»	6,3	6,5—7,5	8,2
<i>Nitrosomonas</i> sp.	7,0—7,6	8,0—8,8	9,4
<i>Nitrobacter</i> sp.	6,6	7,6—8,6	10,0
<i>Rhizobium leguminosarum</i>	4,9		11,0
» <i>japonicum</i>	3,4		11,0
<i>Bacterium radiobacter</i>	4,5—5,0		11,5—12,0
<i>Azotobacter chroococcum</i>	5,8	7,4—7,6	
» <i>agile</i>	5,9	7,5—7,7	
<i>Thiobacillus thiooxidans</i>	± 1,0	2,0—2,8	4,0—6,0
» sp.	5,88	7,8—8,5	10,7
<i>Clostridium tetani</i>	5,5	7,0—7,6	8,3
» <i>sporogenes</i>			
» <i>histolyticum</i>			
» <i>perfringens</i>	5,0—5,8	6,0—7,6	8,5—9,0
» <i>lentoputrescens</i>			
» <i>botulinum</i>	5,0	6,6—7,2	9,0
<i>Bacteroides holosomphitus</i>	5,5	7,4—7,6	8,5
<i>Lactococcus bifidus</i>	3,8—4,4	5,4—6,4	7,2
» <i>acidophilus</i>	4,0—4,6	5,8—6,6	6,8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5,6	6,6—7,0	8
<i>Erwinia carotovora</i>	5,6	7,1	9,3
» <i>aroideae</i>	5,3	7,2	9,2
<i>Phytomonas campestris</i>	6,1	7,4	8,8
» <i>solanacearum</i>	5,6	6,7	8,4
<i>Phytomonas tumefaciens</i>	5,7	7,3	9,2
<i>Serratia marcescens</i>	5,0	6,0—7,0	8,0
<i>Aerobacter aerogenes</i>	4,4	6,0—7,0	9,0
<i>Escherichia coli</i>	4,4	6,0—7,0	9,0
<i>Proteus vulgaris</i>	4,4	6,0—7,0	8,4
<i>Eberthella typhosa</i>	4,5	6,5—7,2	8,0
<i>Salmonella paratyphi</i>	4,5	6,5—7,5	8,5
»	4,0	6,2—7,2	9,0
» <i>schottmulleri</i>	4,5	6,5—7,5	8,5
» <i>enteritidis</i>	5,0	7,0—8,0	8,5
<i>Shigella dysenteriae</i>	4,5	6,0—7,2	8,2
» <i>paradyenteriae</i>	4,5	6,0—7,2	8,2
<i>Brucella melitensis</i>	6,3	6,6—8,0	8,4
<i>Alcaligenes fecalis</i>	6,4	8,5	9,7
<i>Pasterella pestis</i>	5,0	7,2—7,6	9,6
<i>Noguchia granulosis</i>	6,8	7,8	8,8
<i>Vibrio coma</i>	5,6	6,2—8,0	9,6
»	6,4	7,0—7,4	7,9
<i>Staphylococcus albus</i>	5,6	7,2—7,6	8,1
<i>Diplococcus pneumonia 1, II, III</i>	7,0	7,8	8,3
» <i>1, II, III, IV</i>	7,2	7,8	8,2

Продолжение

Вид бактерии	Минимальное	Оптимальное	Максимальное
<i>Streptococcus pyogenes</i>	6,35	6,4—8,5	9,2
<i>Neisseria intercellularis</i>	7,4	7,6	7,8
» »	6,1	7,4	7,8—8,0
» <i>gonorrhoeae</i>	6,0	7,3	8,3
» »	5,8	6,8—7,4	8,2
Дрожжи	2,5	4,0—5,8	8,0
Плесени	1,5	3,8—6,0	8,5

* Названия микроорганизмов здесь и ниже приведены в соответствии с номенклатурой, которой придерживаются цитируемые авторы

Если сопоставить приведенные выше литературные данные о кислотности растительных соков с величинами рН, оптимальными для развития микроорганизмов, то а priori можно предположить, что грибы к сокам плодов и овощей мало чувствительны, а на многие бактерии соки должны оказывать неблагоприятное действие. В экспериментальных работах некоторых авторов (Рубинштейн, 1936; Заславский, 1952; Петрижковская, 1956а, 1960; Вигоров и Трибунская, 1961; Сурьянинова и др., 1972, и др.) показано, что кислая реакция исследованных соков (яблочный, черносмородиновый, помидорный и т. д.) существенно влияет на длительность выживания *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas fluorescens*, *Staphylococcus aureus* и других бактерий.

Четкие данные о протистоцидном действии соков съедобных частей растений в зависимости от величины их рН получены Р. П. Фирчук (1963) в опытах с парамециями.

Зависимость протистоцидного действия соков съедобных частей растения от их рН (Фирчук, 1963)

Растение	Экспозиция, при которой наступает гибель инфузорий (туфельки, <i>Paramecium caudatum</i>)	рН тканевых соков
Брусника	Моментальная гибель	3,07
Виноград дикий	То же	3,0
» культурный, сорт Кардинал	» »	3,71
Кизил настоящий	» »	3,62
Ежевика	» »	3,17

Растение	Экспозиция, при которой наступает гибель инфузорий (туфельки, <i>Paramecium caudatum</i>)	pH ткане-вых соков
Слива, сорт Венгерка	Мочентальная гибель	3,42
Терн	» »	3,7
Яблоня, сорт Антоновка	» »	3,19
Клюква болотная	» »	2,91
Земляника лесная	» »	3,22
Клубника, сорт Ананас	» »	3,12
Груша, сорт Бере зичняя	2 мин	4,27
Петрушка посевная	3 »	5,6
Свекла столовая	3 »	4,96
Морковь, сорт Каротель	4,5 »	5,32
Картофель, сорт Американка белая	7 »	5,65
Редис, сорт Красный с белым кончиком	9 »	5,56
Помидор съедобный, сорт Донецкий	10 »	4,89

Подобного рода данные получены нами (Зелепуха, 1967) при испытании фагоцидного действия соков 50 пищевых растений в отношении бактериофага *E. coli* 163. Кислая реакция соков (pH 4,2 и ниже) имела решающее, но не исключительное значение в проявлении фагоцидного действия, при подщелачивании соков до нейтральной реакции фагоцидная активность сохранялась только у шиповника, черной смородины, земляники и граната (кожица плодов), по-видимому, она была обусловлена другими факторами.

Несмотря на большое влияние, которое, в ряде случаев, оказывает на микроорганизмы pH среды, в литературе имеются сообщения о том, что слабо диссоциирующие органические кислоты действуют и в виде целой молекулы: их бактериостатическое действие проявляется исключительно в условиях кислой среды и у разных кислот в отношении различных микроорганизмов выражено не одинаково.

Так, Нунгаймер и Фабиан (Nunheimer, Fabian, 1940) и Эрикссон и Фабиан (Erickson, Fabian, 1942) изучали антимикробную активность нескольких кислот в отношении стафилококка, вызывающего пищевые отравления, и других бактерий, а также дрожжей. По отношению к стафилококку в порядке убывающей активности кислоты расположились следующим образом: уксусная > лимонная > молочная > малоновая > виннокаменная. Для

дрожжей порядок был несколько иным: уксусная > малоновая > лимонная. В опытах с *Escherichia coli* Шиллинглов и Левин (Schillinglaw, Levine, 1943) нашли, что при температуре 30° С кислоты по степени активности располагаются так: виннокаменная > гликолевая > молочная > уксусная > лимонная, при изменении температуры проведения опыта этот порядок менялся.

Гепферт и др. (Goepfert и др., 1969), исследуя антимикробное действие летучих жирных кислот (муравьиной, уксусной, пропеновой и масляной) в отношении *Salmonella typhimurium*, наблюдали, что их антимикробная активность снижается с увеличением длины цепи и увеличивается с повышением температуры. Антимикробное действие кислот ослаблялось при наличии в среде пептона, сахарозы и глюкозы.

Имеются и другие сообщения о свойстве тех или иных кислот (уксусной, молочной, лимонной) преимущественно задерживать размножение отдельных видов микроорганизмов (в частности спорообразующих, факультативно анаэробных бактерий, вызывающих порчу пищевых продуктов), но исключительно в условиях кислой реакции среды (Levine, Fellers, 1940, Murdock, 1950).

В заключение остановимся на исследовании Чекаловски и Дольби (Czekalowski, Dolby, 1949), которые наряду с другими ингибиторами ферментов испытывали действие малоновой кислоты на бактериофаг *Escherichia coli* T₂. Авторы нашли, что малоновая кислота (но не малонат натрия) ингибирует размножение бактериофага в концентрациях, не влияющих на размножение *E. coli*, они полагают, что ее антифаговое действие, как и некоторых других, одновременно испытанных препаратов (гидрохинон, фенол, диамин, уретан, колхицин и т. п.), связано со свойством интерферировать с сукциндегидрогеназой.

Нам кажется, что в отношении малоновой кислоты авторы допускают ошибку. Мы проверяли фагоцидное действие ряда насыщенных карбоновых и оксикарбоновых кислот (муравьиную, шавелевую, малоновую, янтарную, винную, лимонную, салициловую, миндальную, хинную и др.) в отношении бактериофага *E. coli* (Айзенман и Зелепуха, 1958; Зелепуха, 1967). Эти кислоты действовали на бактериофаг только в тех случаях, когда их концентрация была достаточной, чтобы довести кислотность среды до pH 4,2 и ниже.

Об антимикробных свойствах кислот, имеющих циклическое строение, в литературе имеются более определенные данные. Простейшей (монокарбоновой) ароматической кислотой является бензойная (C_6H_5COOH), содержащаяся в бруснике, сливах и клюкве. По данным В. Ф. Церевинниова (1949), в 100 мл свежего сока брусники содержится до 102,5 мг свободной бензойной кислоты, кроме того, значительное количество ее находится в связанном состоянии в виде гликозида вакциниина.

Давно установлено, что бензойная кислота и ее калиевые и натриевые соли (бензоаты) имеют антимикробное действие. Антимикробными свойствами обладает целая, недиссоциированная молекула. Еще Уинслоу и Локридж (Winslow, Lockridge, 1906) опубликовали следующие данные, характеризующие условия стерилизующего действия бензойной кислоты на культуру *E. coli*.

Влияние растворов бензойной кислоты на уменьшение количества живых клеток *E. coli* (при 40-минутном воздействии) (по Портеру, 1946)

	99% гибели	100% гибели
Нормальность раствора	0,0097	0,0199
% диссоциации	7,5	5,4
Количество диссоциированных частиц на миллион	0,73	1,07

Многочисленными исследованиями доказано, что на антимикробную активность бензойной кислоты и бензоатов большое влияние оказывает кислотность среды. В кислых растворах антимикробная активность этих соединений во много раз выше, чем в нейтральных. Поэтому опубликованные рядом авторов данные, касающиеся антимикробной активности бензойной кислоты в отношении отдельных микроорганизмов, например о бактериостатическом действии на *Staph. aureus* в разведении 1:2483, на *Eberthella typhosa* в разведении 1:3279 (Hager, Grubb, 1942), могут рассматриваться только как ориентировочные, так как в каждом отдельном случае, помимо тест-микроба, на степень активности существенно влияет кислотность среды. Активные дозы бензойной кислоты и бензоатов настолько зависят от pH среды, что вне конкретных условий опыта трудно говорить об их величинах.

B 27854

Для иллюстрации приводим данные Круесс и Ричерт (Cruess, Richert, 1929) относительно бензоата натрия (тест-микроб *Saccharomyces ellipsoideus*):

pH 7,0	1,5%-ный раствор	замедленный рост
pH 4,5	0,1%-ный	роста нет
	0,04%-ный	стимуляция роста
pH 3	0,06%-ный	роста нет

Антимикробные свойства бензойной кислоты используются в медицине и народном хозяйстве. Вместе с салициловой кислотой бензойная входит в состав старейших лекарств, применяющихся до настоящего времени для лечения дерматомикозов (Машковский, 1960). В ряде стран бензойная кислота разрешена к употреблению в качестве консерванта пищевых продуктов (в дозах 0,05—1,0%), главным образом для консервирования изделий из фруктов (1 : 1000). В допускаемых дозах она не токсична для человека и высших животных, не кумулируется организмом, однако угнетает активность некоторых пищеварительных ферментов. Бензойную кислоту применяют также в парфюмерии при изготовлении косметических кремов, зубного порошка и т. п. (Block, 1957; Dupn, 1957; Игнатьев, 1964).

В литературе имеются сообщения и о том, что в отличие от дерматофитов, для которых бензойная кислота токсична, для других микроскопических грибов, например принадлежащих к роду *Fusarium*, она не только не токсична, но и является источником углеродного питания (Сухенко, 1958). Имеются сведения о том, что ее окисляют некоторые бактерии, в частности виды *Pseudomonas*, *Arthrobacter* и др. (Тоуэрс, 1968).

О-Оксибензойная, или салициловая кислота, ($C_6H_4OHCOOH$) — простейший представитель класса фенолкарбоновых кислот. В незначительных количествах она найдена в землянике, смородине, вишне, винограде. Ее антимикробные свойства близки к таковым бензойной кислоты.

Самый распространенный представитель фенолкарбоновых кислот — галловая кислота (4-пирогалловая кислота). В свободном состоянии в небольших количествах (0,24—0,63) она имеется в листьях чая (Запрометов и Вухлаева, 1963) и других растений, в некоторых танинах; в связанном состоянии (главным образом, в форме

гликозидов) она является основной составной частью гидролизуемых дубильных веществ (галлотаннинов)¹, из которых может быть получена кислотным или ферментативным гидролизом (фермент таниназа — ацилгидролаза танинов), продуцируется некоторыми плесневыми грибами, преимущественно из рода *Aspergillus* (Черягина, 1970).

Антимикробные свойства галловой кислоты описаны рядом исследователей (Дроботько и др., 1952, 1958; Bendz, 1956, и др.). Установлено, что грибы, за исключением муколовых (Knudson, 1913), к галловой кислоте мало чувствительны. Она избирательно действует на некоторые грамположительные и грамотрицательные бактерии, причем в щелочной среде активнее, чем в нейтральной.

Антимикробный спектр галловой кислоты (бактериостатический титр при различных рН, в разведениях, тыс.)

Вид бактерий	рН 7,2	рН 3,0
<i>Staphylococcus aureus</i> 209	25	50
<i>Streptococcus haemolyticus</i>	5—10	25
<i>Micrococcus catarrhalis</i>	10—25	25—50
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	10—25	25—50
» <i>michiganense</i>	2,5	0
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> Walle	5—10	0
» <i>B₆</i>	> 1—2,5	2,5—5
<i>Bacillus mesentericus</i>	> 1	5
» <i>mycoides</i>	10—25	50—100
» <i>megaterium</i>	> 1	> 1
» <i>subtilis</i>	> 1	> 1
<i>Eberthella typhosa</i>	1—2,5	5
<i>Shigella flexneri</i>	1—5	2,5—10
<i>Escherichia coli</i>	> 1	> 1
<i>Proteus vulgaris</i>	5—10	50
<i>Aerobacter aerogenes</i>	> 1	> 1
<i>Bacterium rhinosclerome</i> Frisch	> 1	2,5
» <i>Friedländeri</i>	> 1	5
<i>Haemophilus pertussis</i>	2,5	5
<i>Bacterium prodigiosum</i>	> 1	5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,5	5
» <i>fluorescens</i>	5	0

¹ Основу другой группы дубильных веществ (конденсированных) составляют главным образом катехины, об антимикробных свойствах которых будет сообщено далее.

Вид бактерий	pH 7,2	pH 8,0
<i>Xanthomonas phaseoli</i>	5—10	0
» <i>malvacearum</i>	5—10	10—25
» <i>vesicatoria</i>	2,5—25	0
<i>Gelminosporium, Fusarium, Aspergillus, Rhizopus, Mucor</i>	> 1	0

Примечание. 0 — опыт не ставили

При паличии в питательной среде дефибринированной крови антибактериальная активность галловой кислоты быстро и резко падает (Дроботько и др., 1952).

С. С. Дяченко и П. Я. Починок (1952, 1954, 1958), а также Т. П. Мандрик (1958) наблюдали, что при совместном испытании с антибиотиками галловая кислота повышает *in vitro* антибактериальную активность ряда антибиотиков и способствует увеличению устойчивости к кипячению их водных растворов.

Антимикробные свойства описаны не только у галловой кислоты, но и у ее эфиров — метилового, пропилового. Для них, в частности, характерно действие на *Mycobacterium tuberculosis* (Johnston и др., 1953а, 1953б; Little и др., 1953).

В литературе имеются сообщения и об антивирусных свойствах галловой кислоты. В. Е. Айзенман и С. И. Зелепуха (1958в) изучали ее фагоцидное действие. Тестом служил бактериофаг *Escherichia coli* 163. В дозе 1 мг/мл при контакте в течение 24 ч при нейтральной реакции среды галловая кислота полностью подавляла активность бактериофага с титром по Аппельману 10^{-7} . Большие дозы галловой кислоты (10 мг/мл) в течение 1 ч снижали титр бактериофага на шесть порядков и полностью его инактивировали за 4 ч.

Действие галловой кислоты на различные типы вирусов гриппа обстоятельно изучено Е. Л. Мишенковой (1969). В своих опытах, поставленных с применением различных методик, она установила, что галловая кислота (а в некоторых случаях и галлат натрия) проявляла антивирусную активность, но исключительно при условии применения до заражения вирусом.

В культуре ткани куриных фибробластов галловая кислота в концентрации 100 *мкг/мл* подавляла размножение вируса типа В, что выражалось в отсутствии цитопатического действия и в снижении титра гемагглютинации (в 70 раз по сравнению с контролем), в дозе 50 *мкг/мл* она задерживала развитие цитопатического эффекта (на 2—3 суток).

В опытах на куриных эмбрионах, инфицированных вирусами гриппа В и А₂, галловая кислота (100—200 *мкг/мл*) снижала гемагглютинирующий и инфекционный титры (в 8 и 2,6 раза соответственно).

При экспериментальной инфекции белых мышей, зараженных интраназально 100 ЛД вируса гриппа типа А шт. PR-8, предварительное применение галловой кислоты (в виде аэрозоля или подкожно) способствовало продлению жизни 65—75% обработанных животных на один—шесть дней по сравнению с контрольными, у леченых животных отмечены задержка развития патоморфологических проявлений гриппозной пневмонии и замедленное накопление вируса в легких: гемагглютинирующий титр был в 4 раза ниже, чем у нелеченых мышей.

О действии технической, но не химически чистой галловой кислоты на вирус полиомиелита при экспериментальной инфекции обезьян сообщили Гебхард и Бахтольд (Gebhard, Bachtold, 1955). Подопытным животным галловую кислоту вводили через рот (250 *мг/кг*) с целью профилактики и через пять суток после заражения. Авторы полагают, что ее защитное действие проявляется не в желудочно-кишечном тракте, а в каком-то другом месте на пути распространения вируса.

Н. М. Эмануэль и Л. П. Липчина (1958), С. М. Гершензон и др. (1960), Г. С. Каличава и Л. Н. Логинова (1966) и другие в своих работах отмечают угнетающее действие некоторых производных галловой кислоты, в частности пропилогаллата, на различные вирусы (ВТМ, вирус ядерного полиэндроза, саркомы Роуса, лейкоза мышей и т. д.).

Галловая кислота и, в меньшей мере, ее эфиры известны как антиоксиданты и с этой целью используются в пищевой промышленности.

Хлорогеновая кислота является депсидом кофейной и хинной кислот, в котором кофейная кислота этерифи-

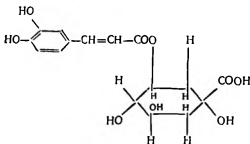
цирована гидрокслом, находящимся в положении 3 хи-
ной кислоты



Кофейная кислота



Лимонная кислота



Хлорогеновая кислота

Все три кислоты широко распространены в природе и нередко содержатся в растениях, употребляемых в пищу. Хинная кислота обнаружена в сливах, клюкве (около 1%), винограде (Церевитнинов, 1949), кофейная — выделена из помидор, слив, клубней картофеля, листьев перечной мяты (Неггманн, 1956а).

Хлорогеновая кислота в кристаллическом виде получена из семян кофе и подсолнечника, клубней батата, яблок (Bradfield и др., 1952; Hulme, 1953; Неггманн, 1956а).

С. М. Прокошев и В. З. Баранова (1959) приводят следующие данные, характеризующие содержание хлорогеновой кислоты в некоторых растениях (в % к абсолютно сухому веществу):

Яблоки (сорт Антоновка)	0,31	Пастернак	4,64
Сельдерей	1,41	Тмин	3,8
Укроп	2,52	Картофель	0,25

Методом бумажной хроматографии хлорогеновая и кофейная кислоты обнаружены в следующих растениях, служащих пищей человеку или употребляемых в качестве пряных приправ.

Наличие хлорогеновой и кофейной кислот в пищевых растениях (метод бумажной хроматографии, Негтманн, 1956а, 1956б)

Вид растения	Семейство	Исследованная часть	Хлорогеновая кислота	Кофейная кислота
<i>Arsium graveolens</i> (сельдерей)	Umbelliferae	Трава	+	+
<i>Brassica oleracea</i> L. var. <i>capitata</i> , f. <i>rubra</i> (капуста качанная, красная)	Cruciferae	Листья	+	+
<i>B. oleracea</i> var. <i>alba</i> (капуста белокачанная)	Cruciferae	Листья	+	+
<i>B. oleracea</i> var. <i>sabanda</i> L. (капуста курчавая)	Cruciferae	Листья	+	+
<i>B. oleracea</i> var. <i>acephala</i> D. C.	Cruciferae	Листья	+	+
<i>B. oleracea</i> var. <i>gemmifera</i> D. C. (капуста брюссельская)	Cruciferae	Листья	+	+
<i>B. oleracea</i> var. <i>botrytis</i> (капуста цветная)	Cruciferae	Листья	+	+
<i>Carum carvi</i> L. (тмин)	Umbelliferae	Плоды	+	+
<i>Coriandrum sativum</i> L. (корнандр)	Umbelliferae	Плоды	+	+
<i>Cucumis sativus</i> L. (огурцы)	Cucurbitaceae	Плоды	(+)	(+)
<i>Cydonia oblonga</i> Mill. (айва)	Rosaceae	Плоды	+	
<i>Daucus carota</i> L. (морковь)	Umbelliferae	Корни	(+)	(+)
<i>Lactuca sativa</i> L. var. <i>capitata</i> (салат)	Compositae	Листья	+	+
<i>Lycopersicon esculentum</i> Mill. (томаты)	Solanaceae	Плоды	+	(+)
<i>Majorana hortensis</i> Moench (майоран)	Labiatae	Трава	+	+
<i>Melissa officinalis</i> L. (мелисса)	Labiatae	Листья	+	+
<i>Mentha piperita</i> L. (мята перечная)	Labiatae	Листья	+	+
<i>Origanum vulgare</i> L. (душница)	Labiatae	Трава	+	+
<i>Phaseolus vulgaris</i> L. (фасоль)	Leguminosae	Плоды	(+)	(+)
<i>Pimpinella anisum</i> L. (анис)	Umbelliferae	Плоды	+	+
<i>Prunus armenica</i> L. (абрикос)	Rosaceae	Плоды	+	
<i>P. cerasus</i> L. p. p. (кислая вишня)	Rosaceae	Плоды	+	

Вид растений	Семейство	Исследованная часть	Хлорогеновая кислота	Кофейная кислота
<i>P. domestica</i> L. (слива)	Rosaceae	Плоды	+	
<i>P. persica</i> (L.) Batsch (персик)	Rosaceae	Плоды	+	
<i>Pyrus communis</i> L. (груша)	Rosaceae	Плоды	+	
<i>Rheum officinale</i> Baillon (ревень)	Polygonaceae	Трава	—	+
<i>Ribes rubrum</i> (смородина красная)	Satifragaceae	Плоды	+	(+)
<i>Ribes uva-crispa</i> L. (крыжовник)	Satifragaceae	Плоды	+	(+)
<i>Solanum tuberosum</i> L. (картофель)	Solanaceae	Клубни	+	(+)
<i>Thea sinensis</i> L. (чай)	Theaceae	Листья	+	+
<i>Thymus vulgaris</i> (тимьян)	Labiatae	Трава	+	+
<i>Vitis vinifera</i> (виноград)	Vitaceae	Плоды	+	

В литературе имеется значительное количество публикаций, посвященных выяснению роли хлорогеновой кислоты и ее компонентов в фитоиммунитете. Некоторые авторы отмечают существование прямой зависимости между количеством хлорогеновой кислоты, накопленной в тканях растения, и степенью их устойчивости к грибным заболеваниям. Такого рода сообщения имеются в отношении сортов кофейных растений, резистентных к раку (возбудитель *Ceratocystis fimbriata*), в отношении заболеваний картофеля, вызванных грибом *Phytophthora infestans* и актиномицетом *Streptomyces scabies*, заболеваний плодовых деревьев, обусловленных *Venturia inaequalis* и *V. pirina*, поражений яблок, причиной которых является *Gloeosporium perennans* и др. (Johnson, Schall, 1952; Рубин и Аксенова, 1957; Kirkham, 1957a, 1957b; Hulme, Edney, 1960; Echandi, Fernandez, 1962).

Однако в работах других исследователей подобная закономерность не подтвердилась. Это побудило группу советских авторов (Соколова и др., 1961, Соколова, 1964) на примере *Phytophthora infestans* детально изучить

роль всех трех кислот в защитных реакциях клубня картофеля. Авторам удалось показать, что хинная кислота не имеет антифунгальных свойств, а наоборот, стимулирует рост паразита, в то время как кофейная кислота его угнетает. Стимулирующее действие хинной кислоты на рост сапротитного гриба *Physarum flavicomum* Berk отмечено также Росслан и др. (Rosslan и др., 1965).

Таким образом, антифунгальные свойства хлорогеновой кислоты, по-видимому, связаны с наличием в ее молекуле остатка кофейной кислоты.

Кофейная кислота *in vitro* активнее хлорогеновой по отношению к грибам *Fusarium solani*, *F. nivale* и *Helminthosporium carbonum*. Хлорогеновая кислота подавляет прорастание спор или тормозит рост мицелия в концентрациях 1,0—2,0 мг/мл, кофейная — в ряде случаев почти вдвое активнее (Куш и др., 1957; Kirkham, 1957; Valle, 1957; Метлицкий и др., 1965; Озерецковская и др., 1968).

Обе кислоты в низких концентрациях оказывают стимулирующее действие (Метлицкий и Озерецковская, 1968).

Относительно антибактериальных свойств хлорогеновой и хинной кислот в литературе сообщений мы не встретили. По нашим данным, 0,25 мг/мл хлорогеновой кислоты *in vitro* не влияет на рост золотистого стафилококка. Об антибактериальной активности кофейной кислоты сообщили Пассерини и другие (Passerini и др., 1947), Даволи и Терни (Davoli, Terni, 1948). В опытах Дюкенуа (Duquenois, 1959) кофейная кислота задерживала рост золотистого стафилококка, дифтерийной палочки и протей X-19 при разведении 1 : 20 000, туберкулезной палочки — 1 : 3000—1 : 5000, на рост дизентерийной и коклюшной палочек она не влияла.

Литературные данные об антивирусных свойствах хлорогеновой кислоты касаются ее действия на вирус мозаики яблонь (*Tulare apple mosaic virus* Mink, 1965). Автор экспериментально показал, что вирус теряет инфекционность под влиянием продуктов окисления хлорогеновой кислоты (о-бензохинон и др.), образующихся в результате ферментативных процессов. Однако хлорогеновая кислота в присутствии тирозиназы не действовала на вирус мозаики табака, X-вирус картофеля и др. (Sak-sena, Mink, 1970).

По нашим данным, хлорогеновая кислота в дозе 0,5 мг/мл *in vitro* полностью инактивирует бактериофаг *E. coli* 163 с титром по Аппельману 10^{-6} , меньшие дозы фагоцидного действия не проявляют.

А. Г. Коваленко (1970) изучал антивирусное действие кофейной кислоты в отношении X-вируса картофеля. Опрыскивание растений 0,1%-ным раствором кофейной кислоты до заражения вирусом (профилактическая обработка) способствовало снижению титра вируса. Об антифаговых свойствах кофейной кислоты сообщают Вули и др. (Wooley и др., 1952). В дозе 0,25 мг/мл кофейная кислота при контакте в течение 3 мин снижает количество высеваемых колоний бактериофага T₂ с 1.9×10^9 (контроль) до $< 10^6$.

В наших опытах хинная кислота в дозах, не понижающих рН среды ниже 4,2 (2,5 мг/мл), не проявляла фагоцидного действия в отношении бактериофага кишечной палочки шт. 163.

Коротко суммируя имеющиеся в литературе данные о роли хлорогеновой и кофейной кислот в иммунитете растений, можно сказать, что, по-видимому, продукты окисления обеих кислот, образующиеся в результате происходящих в растении ферментативных процессов («система полифенолы — полифенолоксидаза»), наряду с другими, имеющимися в растении антимикробными веществами, играют известную роль в их защите от фитопатогенных микроорганизмов.

ФЛАВАНОИДЫ

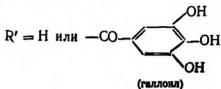
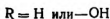
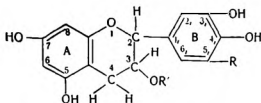
Термином флаваноиды объединяются чрезвычайно распространенные в растениях вещества фенольной природы, углеродный скелет которых отвечает формуле C₆—C₃—C₆. Флаванондные соединения играют важную роль в обмене веществ растительной клетки. Они участвуют в окислительно-восстановительных процессах, процессе роста растения и т. д. В количественном отношении они составляют 1—5% сырого веса растения (Тоуэрс, 1968). Отдельные группы флаванондов отличаются друг от друга по степеням окисления асимметричного трехуглеродного фрагмента (и по другим признакам). Наиболее восстановленной группой этих соединений являются катехины, наиболее окисленной — флавонолы. Окислени-

ем или восстановлением возможно осуществить переход от одной группы флаваноидов к другой.

Флаваноиды, за исключением катехинов, содержатся в растениях чаще всего в виде гликозидов. Для катехинов характерно присоединение не сахара, а остатка галловой кислоты (галлирование).

Отдельные представители флаваноидов известны очень давно, однако исследователи до наших дней продолжают заниматься химией этих веществ (Запрометов, 1964; Максютин и Литвиненко, 1968; Суэйн, 1968. Чумбалов, 1968; Харборн, 1968; Кретович, 1971; и др.). Ниже мы приводим известные нам данные об испытании антимикробных свойств некоторых флаваноидов, встречающихся в растениях, употребляемых в пищу.

Катехины. Строение катехинов может быть изображено формулой:



В молекуле катехина имеется два асимметрических атома углерода C_2 и C_3 , вследствие чего для каждого из катехинов возможны четыре изомера и два рацемата. Так, для простейшего катехина ($R = R' = \text{H}$) известны изомеры: (+) — катехин¹, (—) — катехин, (+) — эпикатехин, (—) — эпикатехин, а также рацематы (\pm) — кате-

¹ (+) — катехин впервые получен 150 лет назад и в течение столетия оставался единственным известным катехином.

хин и (\pm) — эпикатехин. Такое же количество стереоизомеров будет у галлокатехина ($R = OH, R' = H$), катехингаллата ($R = OH, R' = \text{галлонл}$) и галлокатехингаллата ($R = OH, R' = \text{галлоил}$).

Кроме мономерных катехинов в растениях содержатся более сложные конденсированные соединения, построенные на основе катехинов — так называемые конденсированные танины, или конденсированные дубильные вещества. Химическая природа этих высокомолекулярных соединений окончательно еще не изучена.

Содержание катехинов в пищевых растениях*

Растение, орган или ткань	Найденный катехин
<i>Camellia sinensis</i> (чайное растение) — листья, молодые побеги, одревесневшие стебли, корни, цветы	(—)-эпикатехин, (\pm)-катехин, (—)-эпигаллокатехин, (\pm)-галлокатехин, (—)-эпикатехингаллат, (—)-галлокатехингаллат, (—)-эпигаллокатехингаллат, (+)-катехин, (—)-эпиафцелехин, (—)-эпикатехин, (+)-катехин, (+)-галлокатехин, (—)-эпигаллокатехин, димер (—) эпикатехина и лейкоцианидина
<i>Theobroma cacao</i> (дерево какао) — бобы	(+)-катехин, (—)-эпикатехин
<i>Coffe</i> sp. (кофе) — семена	Без детальной идентификации
<i>Hippophae rhamnoides</i> (облепиха) — плоды	То же
<i>Sorbus melanocarpa</i> (арония, черноплодная рябина) — плоды	То же
<i>Vitis vinifera</i> (виноградная лоза) — ягоды (семена и кожца)	(+)-катехин, (\pm)-катехин, (—)-галлокатехин, (+)-эпикатехингаллат
<i>Hordeum vulgare</i> (ячмень) — прорастающее зерно, солод	(+)-катехин, (—)-эпикатехин, галлокатехин
<i>Triticum vulgare</i> (пшеница) — зерна	(+)-катехин

* Данные взяты выборочно из таблицы, составленной М. Н. Запрометовым, (1961, стр. 29).

Растение, орган или ткань	Найденный катехин
<i>Pyrus malus</i> (яблоня) — плоды	(—)-эпикатехин, (+) -катехин, (—)-катехин, неидентифицированные катехины
<i>Pyrus communis</i> (груша) — плоды	(+) -катехин, (—)-эпикатехин
<i>Cydonia oblonga</i> (айва) — плоды	(—)-эпикатехин
<i>Prunus armenica</i>	(+) -катехин,
(абрикос) — плоды	(—)-эпикатехин,
<i>Prunus domestica</i>	(+) -катехин,
(слива) — плоды	(—)-эпикатехин, галлокатехин
<i>Prunus persica</i>	(+) -катехин
(персик) — плоды	(+) -катехин,
<i>Cerasus vulgaris</i>	(—)-эпикатехин
(вишня) — плоды	(+) -катехин,
<i>Rubus fruticosus</i>	(—)-эпикатехин
(ежевика) — плоды	(+) -катехин,
<i>Rubus idaeus</i>	(—)-эпикатехин
(малина) — плоды	(+) -катехин,
<i>Fragaria ananasa</i>	(+) -катехин,
(земляника) — плоды	(+) -галлокатехин
<i>Vaccinium vitis idaea</i>	(+) -катехин
(брусника) — ягоды	(+) -катехин,
<i>Ribes uva-crispa</i>	галлокатехин
(крыжовник) — ягоды	(+) -катехин,
<i>Ribes rubrum</i>	(+) -галлокатехин
(смородина красная) — ягоды	(+) -катехин, галлокатехин,
<i>Ribes nigrum</i>	(±) -катехин,
(смородина черная) — ягоды	(—)-эпигаллокатехингаллат
(особенно много в шкурке)	(+) -катехин
<i>Rheum</i> sp. (ревеня)	(+) -катехин

Как упоминалось выше, действие катехинов на микроорганизмы изучено недостаточно. Возможно, это, в известной мере, обусловлено тем, что препаративное выделение индивидуальных катехинов сопряжено со значительными трудностями и является сложной и трудоемкой задачей. Имеющиеся в литературе данные относятся, главным образом, к испытанию антимикробных свойств суммарных препаратов катехинов. Классическим примером такого суммарного препарата является комплекс чайного танина, который извлекают из молодых побегов чайного растения, на долю катехинов в нем

приходится свыше 90% (Бокучава, 1958; Запрометов, 1964).

Антибиотическое действие чайного танина изучали некоторые авторы и установили, что он проявляет выраженное бактериостатическое и бактерицидное (0,02%-ный раствор) действие в отношении стафилококка, дизентерийных палочек Флекснера, Зонне и Ньюкестль, тифозной и паратифозной палочек. Богатый таннином отвар зеленого чая (ОЗЧ) прошел успешное клиническое испытание в качестве самостоятельного противодизентерийного средства, а также в комбинации с антибиотиками. Высказано предположение, что меньшая заболеваемость дизентерией, наблюдающаяся в Туркмении среди сельского населения (по сравнению с городским), отчасти связана с обычаем пить большое количество зеленого чая. Издано специальное методическое письмо по приготовлению и применению препарата ОЗЧ для лечения дизентерии (Бердыева, 1955; 1956а, 1956б; Бокучава, 1955; Бокучава и Бердыева, 1959; Станкайтте, 1959; Бокучава и др., 1960; Кост и Бауэр, 1966, и др.).

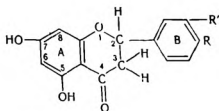
В литературе сообщается и о протистоцидном действии чая (Алпатов и Беэр, 1962) и о способности чайного экстракта, имеющего свойства танина, задерживать размножение вируса гриппа при инъектировании в аллантоисную полость куриного эмбриона. Установлено, что препарат чайного танина в два раза активнее и в четыре раза менее токсичен, чем танин из галловых орешков (т. е. галлотанин.— С. З.) (Green, 1949).

Н. В. Новотельнов с сотрудниками (Новотельнов, 1954, 1957; Головкина и др., 1964; Новотельнов и др., 1968), применяя различные методики, выделили из плодов шиповника ряд близких антимикробных препаратов, содержащих до 40% флаванондов, представленных лейкоантицианидинами и катехинами, (-)-эпикатехином, (+)-катехином и (\pm)-галлокатехином. В концентрации 1,56—6,5 мг/мл эти препараты проявляли антимикробное действие в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий. Их антимикробное действие усиливалось при внесении в среду суббактериостатических доз аскорбиновой кислоты¹.

Флаваноны — вещества, часто встречающиеся в пло-

¹ См. также стр. 61.

дах разных видов цитрусовых. Наиболее распространены гликозиды агликонов: нарингенина, эриодиктиола и геспертина.



Нарингенин ($R=OH$, $R'=H$)

Эриодиктиол ($R=R'=OH$)

Геспертин ($R=OCH_3$, $R'=OH$)

7-Рамиозид нарингенина, содержащийся в кожуре грейпфрута, называется нарингин, 7-рутинозид геспертина — гесперидин содержится в кожуре апельсина и мандарина. Мы изучали антимикробную и антифаговую активность гесперидина, нарингина и двух производных гесперидина — метилхалкона и ацетилхалкона¹. Ни один препарат в максимальной дозе (2 мг/мл) не проявил активности в отношении восьми тест-микробов, относящихся к различным видам бактерий и грибов, и не оказывал фагоцидного действия на бактериофаг кишечной палочки.

Группа исследователей (Рашба, 1957; Дроботько и др., 1958; Бельтюкова, 1958а; Рашба и Мостовова, 1960, и др.) выделили из лекарственного растения — бессмертника песчаного — и изучили антибиотик, названный аренарином. Аренарин оказывал бактериостатическое действие на грамположительные патогенные и сапрофитные бактерии в разведениях от 1 : 15 000 до 1 : 60 000, не действовал на грамотрицательные бактерии (за исключением коклюшной палочки) и грибы. При наличии в среде сыроворотки крови активность антибиотика сильно снижалась.

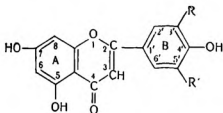
Аренарин оказался весьма полезным в растениеводстве: он действовал бактерицидно на возбудителя рака

¹ Препараты получены от Г. М. Фишмана (Батумский филиал Грузинского и.-и. ин-та пищевой промышленности).

томатов — *Corynebacterium michiganense* в разведении 1 : 200 000 и благоприятно влиял на рост и продуктивность растений (Дроботько и др., 1959; Бельтюкова и др., 1963). Кроме того, аренарин (3%-ная мазь) применяется в медицине, главным образом в офтальмологии, для лечения язв и эрозий роговицы и ожогов глаз различной этиологии (Сафарли, 1967).

Изучение химической природы и антимикробной активности веществ, входящих в состав аренарина, показало, что наибольшую антибактериальную активность проявляет фракция, идентифицированная как нарингенин, содержание которой в аренарине составляет до 25% (Рашба, 1964).

Флавоны — вещества желтого цвета, в растениях обычно находятся в виде гликозидов. Наиболее распространенными агликонами являются апигенин, лютеолин и трицин.



Апигенин ($R = R' = H$)

Лютеолин ($R = OH; R' = H$)

Трицин ($R = R' = OCH_3$)

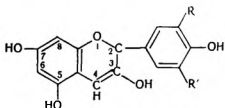
Апигенин содержится в петрушке, сельдерее, плодах кислого апельсина (*Citrus aurantium*), трицин — в пшенице, рисе.

Антимикробную активность флавона (неидентифицированного) испытывали Шауфштеттер и Дойч (Schaufstatter, Deutsch 1949), которые установили, что флавоны задерживают рост *Salmonella paratyphi* (в разведении 1 : 10 тыс.) и золотистого стафилококка (1 : 5 тыс. — 1 : 20 тыс. в зависимости от среды). По данным Уэллера и сотрудников (Weller и др., 1953), флавоны в концентрации 25—50 мкг/мл подавляют *Blastomyces dermatitidis*,

Hystoplasma capsulatum, *Mycobacterium tuberculosis*, *Nocardia asteroides*, *Mucor* sp., *Trichophyton mentagorophyter*, а в больших концентрациях действует на другие микроорганизмы.

Антоцианы. Алая, малиновая, фиолетовая и синяя окраска кожицы (а иногда и мякоти) многих плодов обусловлена пигментами, носящими название антоцианов. Антоцианы содержатся также в листьях окрашенных сортов салата и краснокочанных сортов капусты, окрашенных луковицах лука, корне- и клубнеплодах некоторых сортов моркови и картофеля.

Антоцианы в растениях находятся в форме гликозидов. Их аглконы — антоцианидины представлены шестью основными соединениями:



Пеларгонидин ($R=R^1=H$) Мальвидин ($R=R^1=OCH_3$)
 Цианидин ($R=OH; R^1=H$) Дельфинидин ($R=R^1=OH$)
 Пеонидин ($R=OCH_3; R^1=H$) Петунидин ($R=OH; R^1=OCH_3$)

Содержание антоцианов в плодах некоторых растений (Дж. Б. Харборн, 1968, стр. 130)

Вид	Обычное название	Пигменты *
<i>Citrus sinensis</i>	Королек (сорт апельсина)	Су 3-глюкозид Др 3-глюкозид
<i>Fragaria ananassa</i>	Земляника	Су 3-глюкозид Рг 3-глюкозид
<i>Malus pumila</i>	Яблоки	Су 3-галактозид
<i>Morus nigra</i>	Тутовая ягода	Су 3-глюкозид

* Рг — пеларгонидин, Су — цианидин, Рп — пеонидин, Др — дельфинидин, Рт — петунидин, Мв — мальвидин.

Вид	Обычное название	Пигменты *
<i>Passiflora edulis</i>	Плоды пассифлоры	Pg 3-глюкозил — глюкозид
<i>Prunus avium</i>	Кислая вишня	Sy 3-рутинозид Cy 3-глюкозил — глюкозид
<i>P. cerasus</i>	Сладкая вишня	Sy 3-глюкозид Cy 3-рутинозид
<i>P. domestica</i>	Персик	Sy 3-глюкозид
<i>P. spinosa</i>	Терновник	Sy- и Pn 3-глюкозид и 3-рутинозид
<i>Punica granatum</i>	Гранат	Dp 3,5-диглюкозид
<i>Ribes nigrum</i>	Черная смородина	Sy 3-глюкозид Cy и Dp 3-рутинозид
<i>Rubus arcticus</i>	Северная ежевика	Sy 3-глюкозид Cy 3-софорозид
<i>R. fruticosus</i>	Ежевика	Sy 3-глюкозид
<i>R. idaeus</i>	Малина *	Sy 3-глюкозид Cy 3-софорозид Cy 3-рутинозид Cy 3 (2G-глюкозил- рутинозид)
<i>Sambucus nigra</i>	Бузина	Sy 3-глюкозид Cy 3-самбубиозид Cy 3-самбубиозид 5-глюкозид
<i>Solanum melongena</i>	Баклажан	Dp 3-рутинозид Dp 3 (п-кумаронлру- тинозид)-5-глю- козид
<i>Vaccinium macrocarpum</i>	Клюква	Sy и Pn 3-галактозид
<i>V. myrtillus</i>	Черника	Sy 3-галактозид
<i>V. vitis-idaea</i>	Брусника	Mv 3-галактозид
<i>V. uliginosum</i>	Голубика	Dp 3-галактозид
<i>Vitis vinifera</i>	Виноград	Dp, Pt, и Mv 3-глю- козид Dp, Pt Mv 3,5-диглю- козид и п-кумаро- нлпроизводные

* В некоторых разновидностях малины также встречаются близкие пеларгонидинглюкозиды

Количество содержащихся в плодах антоцианов сильно варьирует и зависит от вида, сорта, условий произрастания растения, степени зрелости плодов и многих других причин.

Содержание антоциановых пигментов в различных сортах яблок (Путинцева, 1968)

Сорт	мг% на сухое вещество	Сорт	мг% на сухое вещество
Анис алыч	39,7	Ренет татарский	Следы
Башкирский красавец	24,4	Теньковское	52,2
Бессемянка	11,4	Урожайное	16,4
Боровинка	8,1	Хорошавка алая	24,8
Волжское	21,2	Яхонтовое	87,1
Комсомолец	47,6		

Содержание антоцианов в плодах некоторых растений (Самородова-Бианки, 1961)

Сорт	мг% на вес сухих плодов	Сорт	мг% на вес сухих плодов
Черная смородина		Вишня	
Нарядная	920	Ленинградская превосходная	250
Голубка	755	Ширпотреб черная	332
Стахановка	460	Красная плодородная	203
Красная смородина		Отечественная	
Голубка	93,0	Земляника	
Крыжовник		Новинка	30,4
Аамисепа	27,6	Ленинградская поздняя	90
Сеянец Спирина красный щетинистый		Малина	
Черныш	304	Споринская	152
		Вислуха	60
		Кримсон Моммут	212

При хранении плодов качественный состав антоцианов не меняется, но их количество претерпевает довольно закономерные изменения. У всех плодов вскоре после снятия количество антоцианов начинает возрастать и через некоторое время достигает максимума (например, у яблок в октябре, гранатов — январе, рябины — феврале) (Путинцева, 1968; Колесник и др., 1968; Елизарова, 1969). Затем их количество постепенно уменьшается и к концу срока хранения падает до минимума. Увеличение количества антоцианов обычно сопровождается улучшением

товарных качеств плодов, уменьшение — совпадает со снижением их потребительского достоинства.

Многие исследователи наблюдали, что пигментированные растения проявляют большую устойчивость к заболеваниям, чем непигментированные представители тех же видов. Об этом в свое время сообщали А. Ф. Капустинский (1950) и Т. Мандрик (1953), новейшие же исследования по этому вопросу приведены в монографии Б. А. Рубина и Е. В. Арциховской (1968), посвященной биохимии и физиологии иммунитета растений. Авторы полагают, что защитное действие антоцианов обусловлено их свойством легко превращаться в тканях растения в вещества, токсичные для инфицирующего агента.

Значительно меньше данных об изучении прямого (не через растение) действия антоцианов на микроорганизмы.

Бланк и Зутер (Blank, Suter, 1948) испытывали *in vitro* антимикробную активность 1/10 М и 1/50 М растворов пеонина, пеонидина и цианидина в отношении ряда патогенных для человека бактерий: кокковых возбудителей гнойных инфекций, дифтерийной палочки, представителей кишечного-тифозной группы. Ни в одном случае не было отмечено антимикробного действия. М. Н. Талиева (1954) действовала препаратами из цветков георгина на споры грибов рода *Botritis*¹ и установила, что 10%-ный раствор антоцианов на споры не влиял; 1%-ный раствор антоцианидинов (цианидин и пеларгонидин) оказывал токсическое действие. При этом наблюдалось, что у большинства спор лопалась оболочка и их содержимое выходило наружу. 0,5%-ный раствор антоцианидинов вызывал частичную задержку прорастания, споры увеличивались в размере, ростовые трубочки были укорочены, часто изогнуты, четковидно вздуты.

А. И. Рогачева (1956), изучая фитонцидные свойства растительного сырья, предназначенного для приготовления консервов, наблюдала, что подогретые соки темно- и светлоокрашенных сортов ягод по разному действовали на микроорганизмы, а именно, темноокрашенные соки значительно активнее светлоокрашенных. Так, дрожжи типа *Torula* и *Saccharomyces*, внесенные в соки неокра-

¹ Грибы рода *Botritis* поражают овощи и фрукты, главным образом, при хранении.

шенных и слабоокрашенных плодов малины, смородины, земляники (15—18 тыс. в 10 мл), при подогревании до температуры 80° С погибали в течение 10 мин, в соке темноокрашенных плодов при тех же условиях — за 2 мин. А. И. Рогачева высказывает предположение, что наблюдаемое ею явление обусловлено антоцианами.

Пратт и др. (Pratt и др., 1960) испытывали антимикробное действие 3-моноглюкозидов пеларгонидина, цианидина и дельфинидина, извлеченных из замороженных плодов земляники и виноградного сока, в отношении гнилостной анаэробной бактерии РА 3679, кишечной палочки, *Lactobacillus acidophilus*. 50 мг%-ные растворы пеларгонидина и дельфинидина в логарифмической фазе роста тормозили размножение *L. acidophilus* на 30% по сравнению с контролем. В остальных случаях антимикробной активности не отмечено.

П. И. Бедросова и К. В. Никитина (1961) изучали бактерицидное и фунгицидное действие водных растворов антоцианов и антоцианидинов, извлеченных из ягод черной смородины, в отношении ряда тест-микробов. Антоцианы оказались неактивными, с антоцианидинами получены следующие результаты:

Бактерицидное и фунгицидное действие водных растворов антоцианидинов черной смородины (Бедросова и Никитина, 1961)

Тест-микробы	Активная концентрация в разведениях	Тест-микробы	Активная концентрация в разведениях
<i>Botrytis cinerea</i>	1:217	<i>Ps. xanthochlora</i>	1:435
<i>Rhizopus nigricans</i>	1:217	<i>Ps. carotovorum</i>	1:217
<i>Aspergillus niger</i>	1:109	<i>Bacterium aroideae</i>	1:435
<i>Mucor racemosus</i>	1:217	<i>B. oleraceae</i>	1:435
<i>Penicillium expansum</i>	1:217	<i>Bacillus subtilis</i>	1:435
<i>P. digitatum</i>	1:217	<i>Proteus vulgaris</i>	1:435
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1:870	<i>Bacterium coli commune</i>	1:435
<i>Ps. heterocea</i>	1:435		

Халм и Эдни (Hulme, Edney, 1960) установили, что прорастание спор гриба *Gleosporium perennans*, являющегося факультативным паразитом растений, ингибируется дельфинидином, пеларгонидином, петуннидином и цианидином, причем при наличии дельфинидина наблю-

дается 90%-ное проращание спор, а в случае цианидина прорастает менее 5% спор.

Мы также испытывали антимикробную активность препаратов антоцианидинов, извлеченных из некоторых съедобных плодов: винограда, вишен, гранатов, земляники лесной, клюквы, калины, черники, рябины черноплодной, смородины черной и яблок¹. Тестами для испытания на антимикробную активность были некоторые сапрофитные и патогенные бактерии, плесневые и дрожжевые грибы, актиномицеты и внеклеточный бактериофаг кишечной палочки (Зелепуха, Сагун, 1972).

Испытание антибактериальной и антифунгальной активности проводили методом серийных разведений в жидких питательных средах, причем максимальной испытанной концентрацией было 4—5 мг/мл. Результаты этих опытов приведены ниже.

Антимикробная активность препаратов антоцианидинов, полученных из некоторых плодов (в мг/мл)

Растение	Бактериостатическая (фунгистатическая) активность по отношению к:									
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Mycobacterium B₄</i>	<i>Corynebacterium michiganense</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Shigella flexneri</i>	<i>Actinomyces criseus</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Fusarium avenaceum</i>
Виноград	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Вишня	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Гранат	2	1	1	1	—	—	1—2	—	—	—
Земляника	2	1	0	—	2	1	4	4	—	—
Калина	—	—	0	—	—	—	—	—	—	—
Клюква	—	—	0	—	—	—	—	—	—	—
Смородина черная	5	5	5	5	5	5	5	0	5	2
Черника	—	4	0	—	—	0	0	—	—	—
Рябина черноплодная	1	1	2	2	4	1	2	0,2	—	4
Яблоки	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Примечания: знак — обозначает, что при концентрации 4 мг/мл антимикробное действие не установлено; 0 — опыт не ставился

¹ Извлечение антоцианидинов из винограда, вишен, гранатов, земляники, клюквы, калины, черники, смородины проводили по методу Вильштеттера и Эвереста в модификации Халецкого и Киселевой (1952).

Препарат антоциандин, полученный из гранатов, испытывали также совместно с общепринятыми антибиотиками. Для этого антибактериально неактивные дозы антоцианидинов вносили в пробирки, содержащие различные количества антибиотика, и засеивали тест-культурой. В результате опытов оказалось, что антоцианидины гранатов могут повышать их бактериостатическую активность в 2—5 раз.

Результаты совместного испытания антоцианидинов из корки гранатов и некоторых антибиотиков на тест-культуре *Shigella flexneri* при бактериостатической дозе антоцианидинов 2 мг/мл были следующими:

Антибиотик	Бактериостатическая активность, мг/мл	Бактериостатическая активность при наличии антоцианидинов (0,4 мг/мл)
Синтомицин	0,5	0,1
Биомицин	1,0	0,5
Окситетрациклин	1,0	0,5

Фагоцидное действие антоцианидинов испытывали путем контактирования бактериофага *E. coli* 163 (титр по Аппельману 10^{-6}) с растворами испытуемых препаратов в дистиллированной воде и последующим высевом контактирующих смесей на свежезасеянный газон *E. coli* 163 (Зелепуха, 1961).

Фагоцидное действие антоцианидинов, полученных из некоторых съедобных плодов в отношении бактериофага *E. coli* 163 (титр по Аппельману 10^{-6})

Растение	Испытанная доза, мг/мл	Результат
Виноград	100	+ —
Вишня	50	+ —
Земляника	50	+ —
Клюква	50	+ —
Смородина черная	25	—
Черника	50	—
Рябина черноплодная	1—10	+

Примечание. Знаком (+) обозначена полная инактивация бактериофага, (+ —) — частичная инактивация бактериофага, (—) — фагоцидное действие не проявляется.

Из этих данных видно, что в испытанных концентрациях антоцианидины, за редким исключением, не действуют на грибы. Отдельные препараты подавляют рост некоторых бактерий, в том числе патогенных для человека, однако это действие проявляется при относительно высоком содержании антоцианидина в питательной среде (0,2—5,0 мг/мл). Обращает на себя внимание антифаговая активность препарата, полученного из рябины черноплодной.

Препарат антоцианидинов из ягод черной смородины кроме действия на бактериофаг испытывали также в отношении действия на вирусы гриппа и аденовирус III типа (Зелепуха и Мишенкова, 1972). Опыты с аденовирусом проводили в культуре ткани амниона человека (200 000 клеток), которую заражали 100 ТЦПД₅₀ вируса. Антоцианидины в виде водного раствора (5 мг сухого вещества) вводили в культуру ткани в разное время до и после заражения вирусом и учитывали время наступления цитопатического действия вируса в опыте и контроле. Результат получен отрицательный — задержки цитопатического эффекта в опыте не отмечено.

Опыты с вирусом гриппа проводили в различных модификациях. Полученные результаты приведены ниже, где из испытанных доз указаны только минимальные, проявившие активность, и максимальные неактивные.

Действие препарата антоцианидинов из ягод черной смородины на вирусы гриппа

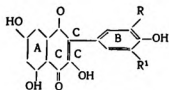
Метод испытания	Тест-вирус	Испытанная доза препаратов, мг сухого вещества	Результат
Размножение вируса гриппа в культуре ткани куриных фибробластов	Тип В ₁ шт. 95 100 ТЦПД ₅₀	5 (введено за 1 ч до заражения)	Торможение цитопатического эффекта по сравнению с контролем на 1—2 дня
Вирулицидное действие <i>in vitro</i> с последующим введением в аллантоисную полость куриных эмбрионов	Тип А ₂ шт. 2226 100 ИД ₅₀	4,5 (контакт 24 ч при 4° С)	Отрицательная реакция гемагглютинации с аллантоисной жидкостью куриных эмбрионов То же
	Тип В ₁ шт. 95 100 ИД ₅₀	22,5 (контакт 24 ч при 4° С)	

Метод испытания	Тест-вирус	Испытанная доза препаратов, мг сухого вещества	Результат
Размножение вируса в развивающихся курных эмбрионах	Тип В ₁ шт 95 100 ЛД ₅₀	10 (введено за 1—3 ч до заражения)	Снижение титра реакции гемагглютинации с аллантоиновой жидкостью в 2 раза по сравнению с контролем
Действие на экспериментальную гриппозную инфекцию белых мышей	Тип А шт. PR-8 100 ЛД	20 (интраназально за 1 ч до заражения)	Леченые животные погибли наравне с контрольными, у опытных и контрольных животных количество накопившегося в легких вируса одинаково

Примечание: ИД — инфицирующая доза, ЛД — летальная доза, ТЦПД — тканевая цитопатическая доза

Из приведенных данных видно, что антоцианидины ягод черной смородины в опытах *in vitro* оказывают на вирус гриппа вирулицидное действие и проявляют антивирусную активность в опытах на культуре ткани и *in ovo*.

Флавонолы — вещества, наличие которых обуславливает желтое окрашивание цветов и плодов растений. Они образуют большое число гликозидов, являющихся производными следующих агликонов: кемпферола, кверцетина и мирицетина.



Кемпферол ($R=R^1=H$)

Кверцетин ($R=OH$; $R^1=H$)

Мирицетин ($R=R^1=OH$)

В литературе имеется мало сообщений, посвященных систематическим исследованиям пищевых растений в отношении содержания флавонолов. Л. И. Вигоров и А. Я. Трибунская (1968) приводят следующие данные о количестве общих флавонолов, содержащихся в плодах и ягодах Среднего Урала.

Содержание флавонолов в плодах и ягодах Среднего Урала (в мг% на сырое вещество целых плодов)

«Неянтоциановые» плоды		«Антоциановые» плоды	
Крыжовник	8—12	Брусника	60
Малина белая	6—12	Голубика	30
Смородина белая	12—18	Ирга	30
Облепиха	25—45	Черная смородина	30—80
Шиповник	8—12	Арония	15—75
Смородина золотистая		Рябина садовая	10—30
желтоплодная	12—14		
Сливы желтые	8—25		
Яблоки	3—22		
Груши	6—24		

У большинства плодов и ягод количество нативных флавонолагликонов не превышает 5—10% общего количества флавонолов (Вигоров, Трибунская, 1968).

Дж. Харборн (1968) сообщает, что в плодах наиболее распространенным флавонолом является 3-глюкозид кверцетина. Необычная смесь флавонольных гликозидов обнаружена в яблоках и ягодах черники. В яблоках содержится 3-арабинозид, 3-глюкозид, 3-галактозид, 3-ксилозид и 3-рамнозид кверцетина; в ягодах черники — 3-арабинозид, 3-глюкозид, 3-рамнозид и 3-глюкозил-глюкозид кверцетина. В растениях часто встречается 3-рамнозид кверцетина, называемый рутином. Большое его количество содержится в зеленой массе гречихи.

Антимикробные свойства флавонолов, как и других флаванондов, изучены недостаточно. Негски и др. (Naghski и др., 1947), исследовавшие антимикробные свойства кверцетина, установили, что при pH около 7,0 он слабо активен, но отчетливо проявляет антимикробное действие в кислой среде. Степень активности по отношению к раз-

личным микроорганизмам эти авторы определяли в бульоне при pH 6,5. В этих условиях кверцетин в концентрации 0,075—0,10 мг/мл полностью задерживал рост *Staphylococcus aureus*, *S. albus*, *Aerobacillus polymixa*, *Brucella abortus*, в концентрации 0,15 мг/мл он частично задерживал рост стрептококков типов Д и Е и грамотрицательных микроорганизмов *Escherichia coli*, *Salmonella oranienburg*, *Proteus* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Ps. angulata*, *Ps. tabaci*, *Aerobacter aerogenes*, из нескольких исследованных грибов рост *Mucor racemosus* несколько задерживался 0,15 мг/мл кверцетина, но на *Aspergillus fumigatus*, *A. niger*, *Fusarium oxysporum* var. *lycopersici*, *Penicillium notatum*, *Actinomyces [radii]* он не действовал. Бактерицидное действие в отношении стафилококка отмечено в концентрации 10—15 мг/мл.

Антимикробная активность кверцетрина утрачивалась при наличии в среде сыворотки крови и железа, но не цистина.

Бустинца и Лопец (Bustinza, Lopez, 1946) сообщили, что натриевая соль кверцетина угнетает *Bacillus mycoides*, *Mycobacterium avium*, *M. phlei*, *M. smegmatis*, *M. tuberculosis humanus*, *Staphylococcus aureus*.

Гликозиды кверцетина — рутин и кверцетрин в опытах Негски и др. (1947), а также по нашим данным в дозах 2 мг/мл антимикробного действия не проявляли. Кверцетин (1 мг/мл) и рутин (10 мг/мл) в контактных опытах *in vitro* не действовали на бактериофаг кишечной палочки (Зелепуха, 1967). Кверцетрин в опытах С. А. Вичкановой и Л. В. Горюновой (1971) проявлял противовирусную активность (в отношении вируса гриппа А штамм PR-8).

Испытывая антимикробные свойства красящих веществ морозники, П. И. Бедрова и К. В. Никитина (1961), экстрагируя плоды 40%-ным спиртом с последующей обработкой активированным углем, получили препарат золотисто-желтого цвета, названный экстрактом флавоновых гликозидов. Испытание антимикробных свойств этого препарата показало, что он проявляет бактерицидное и фунгицидное действие на различные грамположительные и грамотрицательные бактерии и плесневые грибы в разведении от 1:114 до 1:286. Антимикробное действие препарата усиливалось при испытании совместно с аскорбиновой кислотой.

На основании материалов об антимикробных свойствах флаваноидных соединений можно сделать следующее заключение: по-видимому, вещества, имеющие форму гликозидов, не действуют *in vitro* на микроорганизмы или действуют лишь в очень больших концентрациях. Фенольные аглюконы и вещества, с сахарами не связанные (например катехины), как правило, более активны, хотя антимикробная активность и этих веществ, в большинстве случаев, проявляется в концентрациях, значительно превышающих активные концентрации общепринятых антибиотиков. Антимикробная активность флаваноидных соединений, очевидно, повышается при наличии аскорбиновой кислоты.

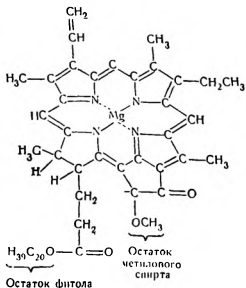
Нам не случалось встретить сообщений, посвященных изучению механизма антимикробного действия флаваноидов, но в литературе широко представлены материалы об их свойстве инактивировать различные изолированные ферментные системы.

ХЛОРОФИЛЛ

Некоторые, используемые в пищу части растений (например, листья так называемых салатных и шпинатных овощей, лука порея и т. д.), содержат зеленый пигмент хлорофилл. Хлорофилл широко распространен в природе. Кроме высших растений, он найден у мхов, водорослей и некоторых фотосинтезирующих бактерий. Известно несколько видов хлорофилла — *a*, *b*, *c*, *d*, *e*. В листьях высших растений содержится хлорофилл *a* ($C_{55}H_{72}O_5N_4Mg$), ему сопутствует хлорофилл *b* ($C_{55}H_{70}O_6N_4Mg$), которого почти в три раза меньше, чем хлорофилла *a*. Общее количество хлорофилла в листьях от 0,7 до 1,3% (в пересчете на сухое вещество).

В организме растения хлорофилл распределен неравномерно. Он содержится только в особых образованиях, называемых хлоропластами, где находится не в свободном состоянии, а в химической связи с белками и липидами. Поэтому изолированный из растения чистый хлорофилл — не тот продукт, который содержится в живом листе.

Строение хлорофилла *a* представлено следующей формулой:



Хлорофилл *a* отличается от хлорофилла *b* тем, что у второго пиррольного кольца вместо метильной группы находится формильная ($\text{C} \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H} \end{smallmatrix}$). Препараты хлорофиллов *a* и *b* представляют собой воскоподобное вещество черного цвета, растворимое в жирах, они хорошо растворяются в эфире, бензоле, хлороформе, ацетоне, спирте, плохо — в петролейном эфире, нерастворимы в воде. Спиртовой раствор хлорофилла *a* окрашен в сине-зеленый цвет и имеет пурпурно-красную флуоресценцию, хлорофилла *b* — желто-зеленый цвет с буро-коричневой флуоресценцией.

Липофильность хлорофилла обусловлена наличием в его молекуле остатка фитола, поэтому продукты распада и производные хлорофилла, лишённые фитола, в воде хорошо растворяются. Остаток хлорофилла после удаления фитола носит название хлорофиллида. Под действием щелочей происходит омыление хлорофилла с обра-

зованием свободного фитола, метилового спирта и хлорофиллина (Неннцеску, 1963; Гродзинский А. М. и Гродзинский Д. М., 1966; Кретович, 1971).

Хлорофилл по своей химической структуре близок к гемоглобину крови. Поэтому различные препараты хлорофилла¹ давно применяются в медицине в качестве лечебных средств при самых разнообразных заболеваниях, в частности как средство, усиливающее кровотоки. Экспериментально и клинически установлено, что введение препаратов хлорофилла пер ос или парентерально (в нетоксичных дозах) способствует увеличению количества гемоглобина и стимулирует образование форменных элементов крови. По данным А. В. Захаровой (1957), которая применяла метод меченых атомов, хлорофилл, введенный через рот кроликам, уже через 15 мин обнаруживается в гемии крови, а в опытах с бычками — через 3—5 ч.

В хирургии, офтальмологии, стоматологии и т. д. препараты хлорофилла (сами по себе и в комбинации с антибиотиками) применяются для лечения гнойных ран, язв, ожогов; они способствуют очищению гнойных ран и образованию грануляций; при этом успокаиваются боли, прекращаются воспалительные явления, стимулируются регенеративные процессы. Отмечено благоприятное влияние водорастворимых препаратов хлорофилла (при парентеральном введении) на течение экспериментальных лучевых поражений.

При пероральном применении препаратов хлорофилла он образует в кишечнике комплексные соединения с белками и продуктами их распада, тем самым уменьшая возможность всасывания продуктов гниения.

Хлорофилл является прекрасным дезодорирующим средством, что весьма ценно в случаях, когда заболевание сопровождается образованием дурно пахнущих продуктов (гнойные раны, озена, запах изо рта и т. д.). Дезодорирующее действие препаратов хлорофилла специфично — устраняются запахи только серосодержащих

¹ Применяются химически чистые препараты хлорофиллов а и в в виде масляных растворов, мазей, таблеток и т. д., водные растворы водорастворимых производных (натрий-магниевый хлорофиллин, натрий-медный хлорофиллин и др.), а также неочищенные концентраты хлорофилла

соединений (в том числе чеснока и лука). На этом свойстве хлорофилла основано его применение в парфюмерной промышленности (Маршак-Розенцвейг, 1950, Tagarevala, 1957; Левшин, 1958; Берлинсон и др., 1968, и др.).

Изучение антимикробной активности препаратов хлорофилла началось в 40-е годы (Smith, 1944). Было установлено, что хлорофилл угнетает грамположительные бактерии и не действует на грамотрицательные. Мовбрей (Mowbray, 1957) изучила антимикробную активность водорастворимого препарата хлорофилла — медно-натриевого хлорофиллина. Свежеприготовленный раствор вносили в чашки со средой Левинтала, в которой создавались концентрации препарата от 1:100 до 1:1600; чашки засеивали тест-культурами и учитывали через 16 ч инкубации. Получены следующие данные:

Тест-микроб	Разведение препарата, вызывающее задержку роста
<i>Staphylococcus aureus</i>	1:800
<i>St. albus</i>	1:800
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1:1600
<i>Str. viridans</i>	Растет при разведении 1:100
<i>Str. faecalis</i>	То же
<i>Pneumococcus</i>	1:1600
<i>Bacillus pumilis</i>	1:800
<i>Clostridium welchii</i>	1:200
<i>Cl. oedematiens</i>	1:100
<i>Cl. sporogenes</i>	1:100
<i>Cl. tetani</i>	1:100
<i>Pseudomonas pyocyaneus</i>	Растет при разведении 1:100
<i>Proteus vulgaris</i>	То же
<i>Escherichia coli</i>	» »

Опыт, поставленный с 13 штаммами золотистого стафилококка, показал, что 5 штаммов были чувствительны к разведению 1:800, семь — 1:400, а один штамм — к разведению 1:100. Действие препаратов было только бактериостатическое и через 24 ч рост культур возобновлялся. При пассажах на средах, содержащих препарат к нему, развивалась устойчивость. Автор отметила также, что препарат не снижает активности при внесении в среду 10% сыворотки крови, выдерживает без потери активности нагревание до температуры 100° С; при совместном испытании с пенициллином повышает его активность.

В литературе можно встретить и другие цифры, характеризующие хлорофилл и его производные как препараты значительно более активные, чем сказано выше. Например, М. М. Шемякин и др. (1961), на основании литературных данных, в качестве антимикробно активной называют концентрацию 12—25 мкг/мл. Такое несоответствие, помимо ряда объективных причин (различные препараты, методы исследования, виды и штаммы тест-микробов), на наш взгляд, может быть объяснено также и тем, что авторы, публикующие материалы об исследовании препаратов хлорофилла, не всегда сообщают о степени их химической очистки. Так, опубликованы данные, о том что препараты хлорофилла, изолированные из листьев растений разных видов, проявляют неодинаковую, в некоторых случаях высокую (6—12 мкг/мл) активность (Надтока, 1971). Между тем, как мы уже знаем, все высшие растения содержат только хлорофилл *a* и *b* (в соотношении 3 : 1). Сделанное автором заключение, по-видимому, ошибочно. Полученные результаты могли явиться следствием недостаточной химической очистки испытанных препаратов от других, содержащихся в растениях высоко антимикробно активных веществ, иной нежели хлорофилл химической природы.

Что касается влияния хлорофилла на микрофлору, рост которой он не задерживает, то в опытах с вульгарным протеем и кишечной палочкой было показано, что при выращивании этих микроорганизмов на средах, содержащих хлорофилл, тормозится образование этими бактериями дурно пахнущих продуктов; авторы высказывают предположение, что это является следствием нарушения процессов, связанных с белковым обменом бактерий (Markwardt и др., 1953).

По данным А. Н. Борисенко (1971), хлорофиллин натрия в разведениях до 1 : 350 000 стимулирует рост дрожжей. В литературе последних лет появились данные об антивирусных свойствах некоторых производных хлорофилла. Б. Л. Крикун (1967а, 1967б) испытывал антивирусные свойства препарата, названного автором хлорофиллином натрия. Препарат представлял собой смесь натриевых солей фитохлорина и фитородина, полученных путем омыления и дальнейшей очистки концентрата хлорофилла из хвои пихты. Препарат обладал *in vitro* определенным спектром антивирусного действия. Б. Л. Кри-

куи (19676) приводит следующие данные об антивирусной активности этого препарата (испытанная доза 50 мкг/мл).

Вирус	Модель, на которой производили опыт	Антивирусная активность препарата
Простого герпеса (мозговой штамм Л2)	Белые мыши	Нейтрализует более 100 ЛД ₅₀
Простого герпеса (мозговой штамм К)	То же	То же
Нейроракцины	Фибробласты куриного эмбриона	Нейтрализует более 200 инфекционных доз
Нейроракцины	13-дневные куриные эмбрионы	Нейтрализует более 100 ЛД ₅₀
Гриппа А ₂	10-дневные куриные эмбрионы	Нейтрализует около 10 000 инфекционных доз
Аденовирусы типа 2 и 5	Культура клеток <i>HeLa</i>	Не активен
Энтеровирусы (Коксаки В 1—6)	То же	Не активен

Автор считает, что действующее начало препарата вступает во взаимодействие только со зрелыми вирусными частицами (вирионами), но не с формирующимся, незрелым вирусом, а также, что антивирусное действие препарата, по-видимому, не зависит от типа нуклеиновых кислот вируса, а связано с физико-химическими структурами оболочек вирусов.

Дальнейшими исследованиями показано (Крикун и др., 1969), что препараты магний-хлорофиллина натрия, независимо от источника их получения, а также препараты, лишенные магния в центре порфириновой структуры, оказывали противовирусное действие в концентрации 5—100 мкг/мл на вирус гриппа А₂ (аллантоисную культуру) и вирус простого герпеса (10%-ную мозговую культуру).

Препарат медного хлорофиллина натрия был неактивным. Авторы высказывают предположение о том, что антивирусную активность имеет молекула хлорофиллина, а функциональной группой являются атомы азота пиррольных колец.

Другие исследователи (Drzelniek и др., 1971) иначе подходят к выяснению механизма антивирусного дей-

вия препаратов хлорофилла. Культуры вирусов, содержащие липиды (0,5 мл), они смешивали с раствором хлорофиллина натрия в изотоническом фосфатном буфере (20 мг/мл) и экспонировали смеси под 100-ваттной лампой (10 мин). При этом наблюдалось уменьшение инфекционности вирусов с $3,9 \times 10^7$ — 8×10^7 до 10^1 — $5,5 \times 10^3$. Инактивации вирусов не наступало в темноте, отрицательные данные были получены также в опыте с вирусами, не содержащими липидов (полиовирус и др.). Водорастворимый препарат хлорофиллина натрия (Крикуи, 1967а, 1967б) эффективен при лечении герпеса и опоясывающего лишая.

ВИТАМИНЫ

Витамины — ценная составная часть растительной пищи. Они представляют собой « незаменимые сложные органические вещества разнообразной структуры, являющиеся биологическими катализаторами химических реакций, протекающих в живой клетке, участвующие в обмене веществ, преимущественно в составе ферментных систем, причем в организм человека и животных витамины поступают только из внешней среды (непосредственно, в составе ферментов, коферментов или в виде провитаминов)» (Березовский, 1959).

В настоящее время витамины рассматриваются как фактор исключительной биологической важности. Учение о витаминах выросло в самостоятельную науку — витаминологию, основной задачей которой является изучение как витаминного обмена, так и влияния витаминов на различные стороны обмена веществ живых организмов.

Известно, что потребность в витаминах у различных видов животных не одинакова. Например, в поступлении извне аскорбиновой кислоты, кроме человека, нуждаются обезьяны и морские свинки, остальные животные синтезируют ее самостоятельно. Потребность в витаминах у отдельных видов микроорганизмов тоже неодинакова. Описаны все степени гетеротрофности вплоть до полной автотрофности.

Разные штаммы микробов, принадлежащие даже к одному виду, нередко по-разному нуждаются в витаминах. Так, у *Corynebacterium diphtheriae* наряду со штаммами,

которые нормально развиваются на синтетической питательной среде, лишенной витаминов, существуют и такие, которые нуждаются в добавлении пантотеновой кислоты или биотина, а некоторые еще и никотиновой кислоты (Зелелуха, 1947).

Микроорганизмы, обладающие свойством синтезировать витамины, нередко образуют их в количествах, превышающих собственные нужды. В этом случае избыток витаминов может поступать в среду обитания микроба и в ней накапливаться. Эти «излишки» с успехом могут быть использованы другими организмами. Примером служат жвачные животные, которые не нуждаются в поступлении ряда витаминов с пищей, так как они вырабатываются микрофлорой кишечника.

Нормальная микрофлора желудочно-кишечного тракта человека тоже участвует в обмене витаминов, и изменения микробного пейзажа нередко ведут к нарушениям витаминного баланса. Однако основным поставщиком большинства витаминов и провитаминов для человека являются не микроорганизмы, а высшие растения, потребляемые с пищей.

Химическое строение витаминов хорошо изучено. Они принадлежат к различным классам органических соединений: производным ациклических углеводов с числом атомов 18 и 20, ненасыщенным γ -лактонам, аминок спиртам с четвертичным атомом азота, амидам кислот, производным циклогексана, ароматических кислот, нафтохинонов, имидазола, пиррола, безипирана, пиридина, пиримидина, тиазола, изоаллаксаина, птерина и т. п. (Березовский, 1959).

Вновь открываемые витамины, по мере их обнаружения, получали новые названия или буквенные обозначения; по мере установления их химической природы и уточнения физиологических функций, первоначальные названия пересматривались, изменялись. В ряде случаев оказалось, что свойства витаминов присущи давно известным соединениям, уже имеющим наименование. Таким образом, терминология витаминов значительно усложнена, что представляет известные неудобства. Ниже мы приводим принятые в современной биологической литературе наименования витаминов, а также некоторые их синонимы, так как не только в работах прошлых лет, но и в современных различные авторы для обозначения

одних и тех же веществ нередко пользуются различными терминами. Цифры в скобках указывают примерные суточные нормы для человека (Иваненко, 1970; Бременер, 1966).

Водорастворимые витамины

Аскорбиновая кислота, витамин С, гексуроно-
вая кислота (50—100 мг).

Биофлаванониды, витамин Р, С₂, цитрин (50—100 мг).

Тиамин, витамин В₁, анейрин, антиберберийный фак-
тор (2—3 мг).

Пантотеновая кислота, витамин В₃, биос 11, печеноч-
ный фактор, антидерматический фактор цыплят (10 мг).

Липоевая кислота, протоген А, 6—8-тиоловая кислота,
6,8-димеркаптооктановая кислота.

Рибофлавин, витамин В₂, лактофлавин, овофлавин
(2—3 мг).

Никотиновая кислота и ее амид, витамин В₅, РР, ни-
ацин, противопелларгический (15—25 мг).

Пиридоксин, витамин В₆, адермин, витамин Н (1,5 мг).

Фолиевая кислота, птероилглутамат, витамин В_с, М,
В₁₀, В₁₁, фактор R, S, U (0,2—0,5 мг).

* Корринноиды, группа витамина В₁₂ (10—12 мг).

Парааминобензойная кислота, ПАБК, витамин Н₁, ви-
тамин В₈, фактор В_x, фактор, предохраняющий крыс от
поседения (1,3—6 г/кг веса).

Биотин, витамин Н, фактор W (6—10 мкг).

Холин, нейрин (1—1,5 г).

Пангамовая кислота, витамин В₁₅ (2 мг).

Инозит, мезоинозит, биос 1, фактор алопеции мышей
(1 г).

* Карнитин, витамин В_т.

Оротовая кислота, витамин В₁₃ (1,5—3 г).

Жирорастворимые витамины

Каротиноиды, группа витаминов А (ретинол,
дегидроретинол, каротины), витамины А — 60 ИЕ — 1—
2 мг, каротин 200 ИЕ на 1 кг веса.

* Кальциферолы, группа витамина Д (25 мг).

Филлохиноны, группа витамина К (фитохинон, * фар-
нохинон) (1—3 мг).

Токоферолы, витамин Е (α , β , γ и др.) (10—25 мг).

Ненасыщенные жирные кислоты, группа витамина F (линолевая, линоленовая, * арахидионовая) (4—10 г)¹

Данные о количественном содержании витаминов в пищевых продуктах растительного происхождения широко представлены в литературе. Сводные данные, однако не полные, об аскорбиновой кислоте, тиамине, рибофлавине, никотиновой кислоте и каротине приведены в «Таблицах химического состава и питательной ценности пищевых продуктов» (Будагян, 1961). Ниже приведены некоторые данные из этих «Таблиц».

Содержание витаминов в съедобной части растений (в мг%)

Продукт	Каротин	Тиамин (B ₁)	Рибофлавин (B ₂)	Никотиновая кислота (PP)	Аскорбиновая кислота (C)
Кукуруза	—	0,15	—	—	—
» желтая	0,30	0,45 *	0,11 *	2,00 *	0 *
Пшеница	—	0,45	0,23	5,30	—
»	0,60	2,0	—	—	—
Рожь	—	0,41	0,26	1,10	—
Бобы *	0,06	0,54	0,29	2,30	4,00
» соевые	0,08	1,03	0,30	2,10	0
Горох *	0,06	0,72	0,15	2,40	4,00
Фасоль *	0,02	0,54	0,18	2,10	3,00
Чечевичка *	0,06	0,50	0,21	1,80	3,00
Рис	0	0	0,03 *	1,60	0
Арбуз	0	0,04	0,04 *	0,20	7,00
Артишок *	0,16	0,18	0,01	(0,10)	5,00
Баклажаны	0,02 *	0,04	0,05	0,60 *	15,00
Батат *	0,30	0,10	0,05	0,60	23,00
Бобы зеленые	0,50	0,29 *	0,18 *	1,80	2,60 *
Брюква	Следы	0,06 *	0,06 *	0,50 *	30,00
Горошек зеленый	1,00	0,34 *	0,19 *	2,60 *	25,00
Дыня	0,72 *	0,05 *	0,03 *	0,60 *	20,00
Кабачки	0	—	—	—	15,00
Капуста белая	Следы	(0,06)	(0,05)	(0,40)	30,00
» брюссельская	0,5	0,08 *	0,16 *	0,70 *	94,00 *
» краснокочанная	Следы	—	—	—	50,00 *
» цветная	0,05 *	0,11 *	0,10 *	0,60 *	70,00
» кольраби	0	0,06 *	(0,05)	0,90	10,00

¹ Знаком * обозначены витамины, которые в растениях не встречаются.

Продолжение

Продукт	Каротин	Тиамин (В ₁)	Рибофлавин (В ₂)	Никотиновая кислота (РР)	Аскорбиновая кислота (С)
Лук зеленый	6,00	—	0,05 *	0,20 *	40,00
» порей	0,03	0,06	—	—	60,00
» репчатый	0,03 *	0,03	0,04 *	0,50 *	20,00
Морковь	1,00	—	0,04 *	0,20	10,00
»	9,00	(0,06)	—	—	—
Огурцы	Следы	0,03 *	(0,06)	(0,40)	5,00
Пастернак *	0	0,08	0,04 *	0,20 *	5,00
Перец зеленый	0,17	0,04	0,12	0,20	18,00
» красный	10,00	—	0,05	0,90	103,00
Петрушка	10,00	—	—	—	250,00
Ревень *	0,018	0,01	—	—	150,00
Редис	Следы	0,03 *	—	0,10	9,00
Редька	—	—	(0,02)	0,30 *	20,00
Репка	0,10	0,05 *	—	—	25,00
Салат (латук)	0,12	0,04	0,04 *	0,80 *	20,00
»	Следы	—	0,08	0,20	7,00
Свекла	0,012 *	0,02 *	—	—	10,00
Сельдерей *	0	0,05	0,05 *	0,40 *	10,00
Спаржа	0,60	0,16	0,04	0,40	7,00
Томаты	0,50	—	0,19	1,40	33,00
»	2,00	0,06 *	—	—	—
Тыква	0,20	0,06	0,04 *	0,50 *	40,00
Укроп	—	—	0,03	0,40	8,00
Хрен	0	—	—	—	150,00
Цикорий	1,80	0,07	—	—	200,00
»	—	—	0,12	0,40	11,00
Черемша	—	—	—	—	40,00
Чеснок	0	—	—	—	Следы
Шпинат	5,00	0,11 *	0,20 *	—	50,00
Щавель	8,00	—	—	0,60 *	60,00
Абрикосы	2,00	0,04 *	—	—	7,00
Ананас *	0,05	0,08	0,06 *	0,70 *	40,00
Банан *	0,12	(0,04)	0,03	0,20	11,00
Барбарис	—	—	0,05	0,70	150,00
Брусника	0,10	—	—	—	15,00
Винная ягода (инжир)*	0,05	0,06	0,05	0,50	2,00
Виноград	Следы	0,06 *	0,04 *	0,20	3,00
Вишня	0,30	0,05 *	0,06 *	0,40 *	15,00
Голубика	Следы	—	—	—	20,00
Гранат	—	—	—	—	5,00
Грейпфрут	0,012 *	0,04 *	0,02 *	0,30 *	40,00
Груша	Следы	0,02 *	0,04 *	0,10 *	4,00
Ежевика	0,30	0,03 *	0,05 *	0,40 *	5,00
Земляника лесная	—	—	—	—	30,00
» садовая	Следы	0,03	0,06 *	0,30 *	60,00

Продукт	Каротин	Тиамин (В ₁)	Рибофлавин (В ₂)	Никотиновая кислота (РР)	Аскорбиновая кислота (С)
Калина	—	—	—	—	70,00
Кизил	—	—	—	—	50,00
Клюква	0	(0,03)	(0,02)	0,10 *	10,00
»	0	—	—	—	0
Крыжовник	0,10	(0,04)	(0,02)	(0,10) *	50,00
Лимон	0,40	0,04 *	Следы *	0,10 *	40,00
Малина	0,30	0,02 *	(0,07) *	(0,03) *	30,00
Мандарин	0,60	0,08 *	0,03 *	0,20 *	30,00
Апельсин	0,3	0,08 *	0,03	0,20 *	40,00
Маслины	0,60	—	—	—	—
Морощка	—	—	—	—	30,00
Облепиха	8,00	—	—	—	120,00
Персия	0,50	0,02 *	0,05 *	0,90 *	10,00
Рябина	8,00	—	—	—	50,00
Слива	0,10	0,06 *	0,04 *	0,50 *	5,00
Смородина белая	0	—	—	—	5,00
» красная	—	—	—	—	30,00
» черная	0,70	—	—	—	300,00
Терн	—	—	—	—	15,00
Черемуха	—	—	—	—	Следы
Черника	Следы	0,02 *	0,02 *	(0,30) *	5,00
Шиповник сушеный	5,00	—	—	—	1500,00
Яблоки	—	—	—	—	30,00
»	0,10	0,04 *	0,03 *	0,20 *	7,00
Орех грецкий	0,02	0,48	0,13	1,20	3,00
Арахис	0,02	0,84	0,12	16,00	0

Примечание. Знаком * — обозначены данные иностранных авторов; 0 — отсутствие вещества; (—) — отсутствие данных; цифры в скобках обозначают, что данные недостоверны.

В настоящее время в литературе появились дополнения и поправки к приведенным в «Таблицах» цифрам. Имеются уточнения, касающиеся содержания некоторых витаминов в растениях, принадлежащих к различным сортам, выращенным в разных географических зонах, на различной высоте над уровнем моря, при неодинаковых погодных условиях и агротехнических мероприятиях.

О содержании в растениях и пищевых продуктах растительного происхождения пантотеновой кислоты и биотина, на основании собственных исследований, а также данных литературы, сообщает В. В. Флиппов (1962).

**Содержание биотина и пантотеновой кислоты в растениях и пище
продуктах растительного происхождения (в мкг/г)**

	Биотин	Пантотеновая кислота
Зерновки пшеницы	0,8 —0,11	7,4—16,9
» риса	0,04—0,01	6,2
Рисовые отруби	0,15—0,20	6,2
Зерновки ржи	0,05	8,2
» овса	0,17—0,24	6,2—6,15
» ячменя	0,08—0,2	4,4—7,2
» кукурузы	0,07—0,08	3,8—5,8
Зерновки кукурузы с сахаристым эндоспермом	0,094	5,82
Зерновки кукурузы с крахмалистым эндоспермом	0,058	2,32
Зерновки сорго	0,09—0,46	4,6—14,8
Арахис, семена	0,40	21,1—23,8
Соя, семена	0,78—0,90	19,2
Фасоль, семена		9,0
Томаты, плоды	0,4—1,0	16,1
Банан, плоды	0,182	10,5
Грецкий орех, зародыш	0,37	
Малина, ягоды	0,46—0,59	
Картофель, клубни	0,02—0,04	8,7—12
Морковь, корень	0,28—0,40	14,4—20,7
Сахарная свекла, корень	0,027—0,04	17,0
Апельсиновый сок *	0,042—0,15	—
Виноградный сок *	0,02	—
Сахар	0,025—0,045	—
Арахис, воздушно-сухие семена	1,11	—
Соя, воздушно-сухие семена	0,75	—
Горох, » » »	0,22	—
Грецкий орех	0,22	—
Кедр сибирский, сухие семена	0,08	—
Огурец, свежие плоды	0,02	—
Лук, свежие листья	0,06	—
Лук, луковица	0,02	—
Чеснок, луковица	0,02	—
Свекла, корень	0,02	—
Мандарин, плодовый сок	0,05	—
» свежая корка (без эндокар- пия)	0,44	—
Пшеничный хлеб	0,09	—
Манная крупа	0,12	—
Рис полированный	0,03	—
Картофельный крахмал	0,002	—
Чай черный	0,82	—
Какао в порошке	0,94	—
Смородина черная, сушеные плоды	0,24	—
Чернослив, сушеные плоды	0,04	—
Миндаль, сушеные плоды	0,57	—

* В мл.

Некоторые сведения о содержании других витаминов в растениях, употребляемых в пищу, и пищевых продуктах приведены нами из монографии В. М. Березовского (1959).

Содержание линолевой кислоты в различных растительных маслах (в % общего содержания жирных кислот)		Содержание витамина К (в мкг/г)	
Ореховое (грецкий орех)	63—75	Картофель	1
Маковое	62—64	Морковь	20
Соевое	52—55	Капуста	20—40
Хлопковое	42—54	Шпинат	60
Льняное	18—50	Пшеница	0,5
Оливковое	4—14	Пшеничные зародыши	0,5
Подсолнечное	52—64	Тыква	40
Манговое	41—60		

Содержание токоферолов (α - и β -токоферолы в мкг/г)		Содержание витаминов группы В ₆ в виде хлоргидратов (в мкг/г)		
		Пири-доксаль	Пири-доксамин	Пири-доксол
Пшеничные зародыши	0,29			
Масло пшеничных зародышей	5,2	Перец зеленый свежий	8,2	53
Масло льняное	0,23	Морковь	2,1	0,3
Салат сухой	0,55	Пшеница	1,9	3,7
				9

Собирая данные об антимикробных свойствах витаминов, мы столкнулись с трудностью принципиального характера. Перед нами возник вопрос о том, с каким критерием следует подходить к витаминам, оценивая их антимикробную активность: ограничиться ли характеристикой их антимикробного действия *in vitro* или же осветить и их активность в организме.

Изучению влияния витаминов на резистентность организма к патогенным микроорганизмам посвящено большое количество экспериментальных и клинических исследований; было показано, что многие витамины играют исключительно важную роль в активации защитных реакций организма и сохранении иммунитета, в возникновении и течении инфекционного процесса (Зильбер, 1958; Кирхенштейн, 1960; Чукичев, 1966, и др.). Имеются сведения и о том, что отдельные витамины, активируя защитные силы организма, могут на продолжительное время улучшать общее состояние больных раком, а в

некоторых случаях даже способствовать частичной регрессии опухоли (Kutorga, 1958; Reinhold, 1960).

Несмотря на чрезвычайную важность этих исследований, они больше принадлежат к области патофизиологии и иммунитета, чем относятся к нашей теме, поэтому мы ограничимся данными, главным образом, о действии витаминов на микроорганизмы *in vitro*.

Среди большого количества исследований, посвященных выяснению потребности микроорганизмов в витаминах и изучению их стимулирующего действия на некоторые физиологические функции микробов, сообщения об антимикробном действии витаминов занимают незначительное место, тем не менее такие публикации имеются. Микроорганизмы, нуждающиеся в ростовых веществах, требуют их в небольших количествах, исчисляемых в микрограммах на 1 мл питательной среды. Исследователи, изучавшие антимикробные свойства витаминов в отношении различных микроорганизмов, испытывали их в дозах в сотни и тысячи раз больших. Ниже мы остановимся на витаминах, о которых у нас есть данные, характеризующие их антимикробную активность.

Аскорбиновая кислота не только не является для микроорганизмов необходимым фактором роста, а в ряде случаев оказывает на них неблагоприятное действие. Еще Юнгеблат (Jungeblut, 1935) в своих опытах установил, что кристаллическая аскорбиновая кислота в течение 20 ч разрушала инфекционную суспензию вируса полиомиелита. В дальнейшем автор (Jungeblut, 1936) пытался применять инъекции витамина для целей химиотерапии экспериментального полиомиелита обезьян. В некоторых случаях получен положительный результат: часть животных выжила без каких бы то ни было признаков полиомиелита или у них развилось атипичное заболевание. Однако большинство подопытных животных погибло наравне с контрольными. Автор отметил, что существует оптимальная доза витамина (5 мг), которая оказывает наилучшее лечебное действие.

Об антивирусном действии аскорбиновой кислоты на вирус вакцины сообщают Клиглер и Бернкопф (Kligler, Bernkopf, 1937). В опытах этих авторов раствор аскорбиновой кислоты (0,5 мг/мл) в течение 3 ч инактивировал 100 ЛД вируса, 1000 ЛД инактивировались за 24 ч. Имеются публикации о действии аскорбиновой кислоты

на вирус герпеса, вирус табачной мозаики и др. (Holden, Resnik, 1936).

В опытах с бактериофагом кишечной палочки аскорбиновая кислота (1—5 мг/мл) инактивировала бактериофаг, однако после нейтрализации щелочью это свойство ее утрачивалось (Айзенман и Зелепуха, 1958в).

Бактерицидное действие аскорбиновой кислоты (2%-ный раствор) на некоторые патогенные бактерии наблюдал фон Гаги (von Gagyí, 1936). Одновременно Грутен и Безсонов (Grooten, Bezssonoff, 1936) сообщили, что 0,5%-ный раствор аскорбиновой кислоты не влияет на рост стафилококка, гемолитического стрептококка, пневмококка, дизентерийной, кишечной, тифозной и паратифозной палочек, бруцелл, палочки столбняка и возбудителя газовой гангрены. Авторы констатировали только бактериостатическое (10—300 мг/л) и бактерицидное (1000—5000 мг/л) действие его на коклюшную палочку. А. Адамов (1960), испытывавший антимикробную активность натриевой соли аскорбиновой кислоты (50 мг/мл), тоже получил отрицательный результат — она не действовала на бактерии кишечного-тифозной группы, стафилококк и грибы-дерматофиты. Т. А. Васина и др. (1967), испытывавшие действие витаминов на 26 штаммов стафилококков, выделенных от больных, наблюдали, что раствор аскорбиновой кислоты, приготовленный на фосфатном буфере, тормозил рост этих микробов в дозах 300—10 000 мкг/мл. Г. Р. Финн и К. С. Харац (1960) сообщили, что 0,3—0,6%-ный раствор аскорбиновой кислоты полностью задерживает рост тест-микробов (стафилококк, палочка сине-зеленого гноя, тифозная, дизентерийная палочки). Ян Гуй-чжен (1958) внутрибрюшинно вводил морским свинкам смесь сублетальной дозы дизентерийной культуры с 20 и 50 мг аскорбиновой кислоты. Применение аскорбиновой кислоты в несколько раз, по сравнению с контролем, снижало обсемененность крови и органов животных при исследовании через 30 мин, 3 ч и более часов от начала опыта.

О бактерицидном действии витамина С на туберкулезную палочку сообщили Пиша и Минья (Pichat, Minjat, 1949а, 1949б). В зависимости от количества инокулята (25 000, 500 000 и 20 000 000 микробных тел) бактерицидное действие оказывали различные разведения витамина (1:1000; 1:500 и 1:200 соответственно). Анти-

микробным действием обладали также кровь и моча людей, которым предварительно вводили внутривенно 3 мг витамина С.

М. Н. Соколова и М. А. Линникова (1947), испытывавшие аскорбиновую кислоту в дозах 25 мг/кг, наблюдали только некоторое замедление роста туберкулезной палочки человеческого типа.

Неоднократно отмечено, что аскорбиновая кислота стабилизирует и усиливает антимикробную активность некоторых антимикробно активных веществ, содержащихся в растениях, в частности веществ, имеющих флавоноидное строение (Бедросова, 1954; Новотельнов, 1957, и др.).

В литературе неоднократно сообщается о свойстве аскорбиновой кислоты инактивировать *in vitro* дифтерийный и столбнячный токсины (Grooten, Bezssonoff, 1936; Jungeblut, 1937). Что касается анитоксического действия *in vivo*, то в опытах Юнгеблата (1937) подкожное введение аскорбиновой кислоты морским свинкам (100 мг) не предохраняло последних от гибели при введении им 2 МЛД столбнячного токсина. Однако Дей (Deu, 1966) наблюдал, что предварительное внутримышечное введение крысам витамина С (1 г/кг) два раза в течение трех дней перед внутримышечным введением токсина предохраняло животных от гибели и приводило к развитию лишь слабых симптомов столбняка. При генерализованном столбняке, вызванном внутривенным введением 2 МЛД токсина, введение 300 мг витамина С внутривенно приводило к выздоровлению животных.

По-видимому, аскорбиновая кислота способствует детоксикации и синтетических токсинов. Так, М. В. Кораблев (1966) при отравлении мышей производными дитиокарбаминной кислоты за 30 мин до введения токсина подкожно вводил им аскорбиновую кислоту (0,2 г/кг). Это сохраняло жизнь 80—100% животных.

Механизм действия аскорбиновой кислоты на микроорганизмы недостаточно выяснен. В опытах с растительными вирусами отмечено, что дегидроаскорбиновая кислота антивирусного действия не проявляет. Высказано предположение, что разрушающее вирусы действие аскорбиновой кислоты, возможно, может быть приписано освобождающейся при оксидации перекиси водорода (Jungeblut, 1937).

К биофлаваноидам относится группа соединений — производных флавонола, обладающих свойством уменьшать проницаемость капиллярных сосудов, имеющих Р-витаминную активность (permeability — проницаемость). Веществ, обладающих подобным свойством, описано много. Наиболее известными биофлаваноидами являются катехины — (+)-катехин и (—)-эпикатехин, флаваноны — гесперетин, эриодиктиол и их гликозиды эриодиктин и гесперидин, а также относящийся к флавонолам кверцетин и его гликозид — рутин. Витаминные свойства этих веществ значительно усиливаются при наличии аскорбиновой кислоты.

Из литературы хорошо известно, что биофлаваноиды, особенно в сочетании с аскорбиновой кислотой, тормозят действие некоторых ферментов. К их числу относится и глутароинидаза — фермент, продуцируемый микроорганизмами и в значительной степени определяющий вирулентность патогенных форм (Березовская, 1964; Смирнов, 1964; Иваненко, 1970).

Широко представленные в литературе данные о синергических взаимоотношениях между биофлаваноидами и аскорбиновой кислотой находят подтверждение в опытах по испытанию антибиотических свойств этих препаратов: бактериостатическое и бактерицидное действие обоих витаминов усиливается при их совместном действии (Головкина и др., 1964).

Более подробные данные об антимикробных свойствах веществ, имеющих Р-витаминную активность, приведены в разделе флаванонды.

Об испытании антимикробных свойств тиамин имеет несколько сообщений. В опытах А. Радоева и Б. Ламбрева (1959) дозы 1,25—1,0 мг/мл не задерживали роста *E. coli*, *Pseudomonas pyocyaneum*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella typhimurium*, *Shigella flexneri*, *Sh. sonne*, *Mycoderma vini*, *Saccharomyces ellipsoideus*, *Penicillium glaucum*, *Aspergillus nigrum*. В дозе 5 мг/мл тиамин не действовал на туберкулезную палочку (Pichat, Minjat, 1949). А. Адамов (1960), испытывая хлористоводородный тиамин, установил, что в дозах 10—50 мг/мл он подавляет рост бактерий (золотистый стафилококк, грамотрицательные палочки кишечнотифозной группы), в дозе 25 мг/мл фунгистатически действовал на возбудителей дерматомикозов. Аналогичные

данные получены Т. А. Васиной и др. (1967) в отношении патогенных штаммов стафилококка, выделенных от хирургических больных. Имеется также сообщение, что большие концентрации тиамин подавляют рост *Saccharomyces carbergensis* в то время как малые его дозы ($< 10^{-6}$ М) — стимулируют (Кавасаки и др., 1965).

Сведения об испытании антимикробных свойств рибофлавина ограничены и противоречивы. А. Адамов (1960) и Г. Р. Финн и К. С. Харац (1960) антимикробных свойств его не установили. По данным А. Радоева и Б. Ламбрева (1960б), рибофлавин в концентрации 50—100 мг% подавляет развитие грибов *Saccharomyces ellipsoidens*, *Mycoderma vini*, *Penicillium glaucum*, а в концентрации 250—500 мг% действует бактерицидно на грамположительные бактерии. Т. А. Васина и сотрудники (1967) сообщили, что стафилококки чувствительны к рибофлавиину, примененному в концентрации 400—10 000 мкг/мл.

Б. Е. Айзенман и С. И. Зелепуха (1958) не обнаружили у рибофлавина (10 мг/мл) фагоцидной активности.

Никотиновая кислота, по данным А. Адамова (1960), задерживает рост бактерий в концентрации 20—40 мг/мл, на грибы дерматофиты не действует. Г. Р. Финн и К. С. Харац (1960) нашли, что бактериостатической концентрацией никотиновой кислоты для некоторых грамположительных и грамотрицательных патогенных бактерий является 0,1—0,15%. А. Радоев и др. (1959), а также Пиша и Минья (1949), испытывавшие дозы 1 и 12,5 мг/мл, не отметили у никотиновой кислоты антимикробного действия в отношении ряда бактерий и грибов. Б. Е. Айзенман и С. И. Зелепуха (1958) сообщили, что никотиновая кислота ингибирует бактериофаг, однако после подщелачивания среды до нейтральной реакции фагоцидного действия установить не удастся.

Имеются сообщения (Соловьев, 1960, и др.), что никотиновая кислота повышает лечебный эффект ряда антибиотиков, способствуя их лучшей всасываемости.

Еще меньше сведений опубликовано о пиридоксине и пантотеновой кислоте. А. Радоев и Б. Ламбрев (1959) и Б. Е. Айзенман и С. И. Зелепуха (1958в) не установили у пиридоксина антибактериальных и фагоцидных свойств. Пантотеновая кислота (пантотеновокислый кальций), по данным Т. А. Васиной

и др. (1967), задерживает рост стафилококков в концентрациях 5—10 мг/мл и не действует на бактериофаг (Айзенман, Зелепуха, 1958в).

Фолневая кислота, инозит, биотин, в опытах Б. Е. Айзенман и С. И. Зелепухи (1958в), а также по нашим данным, не действует на ряд грамположительных и грамотрицательных бактерий, грибов и бактериофаг.

Липоевая кислота тормозит рост туберкулезных палочек (Paolletti и др., 1957).

Об антимикробных свойствах парааминобензойной кислоты (ПАБК) сообщают ряд исследователей. В опытах Тамура (Tamura, 1944) ПАБК в концентрации $M \times 10^{-4}$ на среде с гидролизатом желатины подавляла рост *Bact. tularensis*. В. Г. Дроботько и Б. Е. Айзенман (1947) сообщили, что ПАБК в концентрации 166—285 мкг/мл задерживает рост брюшнотифозных палочек (на синтетической питательной среде). У А. Адамова (1960) 5—15 мг/мл ПАБК (в мясопептонном бульоне) угнетали стафилококк, кишечную палочку и другие бактерии кишечнотифозной группы, а в дозе 50 мг/мл — она действовала на грибы — возбудители дерматомикозов.

В литературе имеется несколько сообщений об антирикетосиозном действии ПАБК (Hamilton, и др., 1945; Hamilton, 1945; Фокс, 1951). Оно было установлено в опытах на мышах, зараженных крысиным тифом, и подтверждено опытами, произведенными на развивающихся куриных эмбрионах (минимальная активная доза 0,4 мг на эмбрион, максимальная — 2—4 мг на эмбрион). Было также показано, что ПАБК действует на *Rickettsia orientalis* (опыты на песчанках и мышах), на риккетесии группы пятнистой лихорадки, возбудителя сыпного тифа и др.

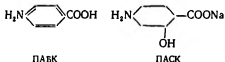
Отрицательные данные получены в опытах с возбудителем лихорадки Q.

ПАБК с успехом применяли в клинике для лечения сыпного тифа, цуцугамуши, пятнистой лихорадки, крысиного тифа. Авторы рекомендуют начинать лечение как можно раньше, препарат предпочтительно вводить через рот в виде 10%-ного раствора натриевой соли или в форме кислоты в капсулах, порошке и таблетках (на первый прием 6—8 г, затем через каждые 2 ч по 2—4 г до наступления нормальной температуры и после этого еще в течение двух суток). Натриевую соль ПАБК можно

применять внутримышечно (20%-ный раствор) и для внутривенного вливания (2—5%-ный раствор).

Механизм антирикетозного действия ПАБК пока неизвестен. Существует мнение, что она действует косвенно, изменяя обмен веществ в клетках хозяина.

Напомним, что к ПАБК близка по строению парааминосалициловая кислота, ее натриевая соль (ПАСК) широко известна как химиотерапевтический препарат, применяющийся, в частности, при лечении различных форм туберкулеза легких (Машковский, 1960).



ПАБК в концентрации 10 мг/мл частично нигбирует бактериофаг *E. coli* (Айзенман, Зелепуха, 1958в), однако ее фагоцидное действие снимается при подщелачивании.

К филлохинонам (витаминам группы К) относятся производные 2-метил-1,4-нафтохинона, обладающие кровоостанавливающим действием. Природных и синтетических соединений с такими свойствами имеется много. Наиболее известные — фитохинон (филлохинон, витамин К₁) и фарнохинон (витамин К₂). Последний содержится в продуктах животного происхождения. Фитохинон широко распространен в растительном мире, главным образом в зеленых частях растений. 2-метил-1,4-нафтохинон, также как и водорастворимая натриевая соль его бисульфитного производного (викасол), и ряд других производных 2-метил-1,4-нафтохинона некоторые авторы относят к провитаминам (Березовский, 1959).

Филлохиноны, как и многие другие хиноны, обладают антибиотическими свойствами, а в концентрациях ниже бактериостатических могут стимулировать рост бактерий. Антимикробный спектр филлохинонов довольно широк. Они подавляют рост различных бактерий, в том числе туберкулезных палочек (Pichat, Minjat, 1949a; Simonnet, 1954), а также ряда грибов — *Trichophyton interdigitale*, *Tr. purpureum*, *Microsporon sapparensense*, *M. japonicum*, *Candida albicans* в концентрации от 1 : 5000 до 1 : 500 000 (Миура, Тагути, 1955). Викасол действует на различные штаммы дизентерийных палочек (0,15—2,5 мкг/мл) и

оказывает некоторое химиотерапевтическое действие при лечении дизентерийных больных (Голикова и др., 1958).

В литературе имеется значительное количество публикаций, посвященных изучению механизма антимикробного действия витаминов К. Многие исследования посвящены взаимодействию витаминов с различными энзиматическими системами бактерий, плесневых и дрожжевых грибов и других микроорганизмов (Катамикадо, Мори, 1956а, 1956б; Катамикадо, 1957, 1960).

Последние годы интерес к изучению антимикробного действия веществ хиноидной природы несколько ослабел. Однако и в наши дни можно встретить работы, посвященные поискам высокоактивных соединений (Ambrodi и др., 1970).

Антимикробную активность витамина А в отношении туберкулезной палочки испытывали Пиша и Минья (1949а). В концентрации 1000 МЕ/мл он не оказывал влияния на рост этих микроорганизмов.

Об антимикробном действии линолевой кислоты сообщает Кодайк и Уорен (Kodicek, Worden, 1944), Бергстром и др. (Bergstrom и др., 1946), Азахара и Яназе (Asahara, Janase, 1953) и др. Этот витамин в дозе 16 мкг/мл задерживает рост некоторых грамположительных бактерий (*Lactobacillus helveticus*, *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus albus*, *Streptococcus agalactice*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*). Рост *Mycobacterium avium* тормозится при концентрации 3—5 мкг/мл, грамотрицательные палочки к линолевой кислоте не чувствительны или мало чувствительны (100 мкг/мл).

Н. К. Бабаходжаев (1962) установил, что сырое хлопковое масло действует бактерицидно на ряд грамположительных и грамотрицательных бактерий при контакте в течение 8—24 ч. В Узбекистане для улучшения вкуса масла принято его прокалывать. Автор показал, что хлопковое масло, подвергнутое воздействию высокой температуры, теряет бактерицидные свойства и в нем уменьшается содержание ненасыщенных жирных кислот.

На механизм антибиотического действия жирных кислот существует два взгляда. Одни авторы считают, что активность жирных кислот связана главным образом с их поверхностно-активными свойствами и их влиянием на физико-химические свойства оболочки бактерий.

Согласно другой точке зрения, механизм антибиотического действия жирных кислот в основном основан на явлении конкурентного антагонизма (Шемякин и др., 1961).

На основании имеющихся данных об антимикробном действии витаминов можно сделать вывод о том, что некоторые витамины (например, нафтохиноны, ненасыщенные жирные кислоты) имеют выраженное антимикробное действие *in vitro*, в малых дозах (в микрограммах на 1 мл) они задерживают рост бактерий и грибов. Другие витамины могут угнетать рост микробов только при наличии в среде значительных (аскорбиновая кислота, филлохиноны, биофлаваноиды, ПАБК) и больших (никотиновая кислота, тиамин) концентраций (миллиграммы на 1 мл), которые создаются искусственно в условиях эксперимента, а в природных условиях могут наблюдаться только в исключительных случаях.

ЭФИРНЫЕ МАСЛА

Своеобразный аромат, присущий многим употребляемым в пищу растениям — фруктам, овощам, специям — формируется разнообразными летучими веществами, известными под общим названием эфирных масел. Эфирные масла представляют собой смеси органических соединений, количественное содержание и качественный состав которых у различных видов растений значительно варьирует (Церевитинов, 1949; Paillard, 1965; Салькова, Метлицкий, 1970).

В настоящее время среди компонентов эфирных масел идентифицировано несколько сот индивидуальных химических веществ, принадлежащих к различным классам органических соединений. Это углеводороды (преимущественно терпены), спирты, альдегиды и кетоны, фенолы, кислоты, лактоны, эфиры, окиси, а также азотистые и серусодержащие соединения. Обычно одна из составных частей эфирного масла преобладает (ведущий компонент) и определяет его запах и некоторые физико-химические свойства, которые для эфирных масел отдельных видов растений довольно постоянны (физические и химические константы) (Горяев, Плива, 1962; Гребинский, 1967; Воппег, 1968, и др.).

Эфирные масла образуются растениями в специальных клетках или группах клеток, разбросанных диффуз-

но или сконцентрированных в определенных органах. Для тех видов растений, у которых эфирные масла образуются во многих органах, нередко оказывается, что масла из разных частей растения состоят из различных компонентов.

Содержащиеся в растительных клетках эфирные масла в большинстве случаев находятся в свободном состоянии, у некоторых растений они связаны с сахарами или другими веществами и освобождаются только после ферментативного расщепления. К таким соединениям относятся, например, горчичные масла, которые в форме гликозидов содержатся в растениях преимущественно из семейства крестоцветных, а также аллицин, образующийся в чесноке и некоторых сортах лука из предшественника аллина (Stoll, Seebeck, 1948; Оголевец, 1951; Горяев, Плива, 1962) ¹.

Как упоминалось выше, содержание эфирного масла в растениях подвержено большим колебаниям — от тысячных долей процента (ягоды, косточковые и семечковые плоды) до нескольких процентов (эфиромасличные и пряноароматические растения, цитрусовые). Кроме вида и сорта растения на количество и качество эфирного масла оказывают влияние: период вегетации, время сбора урожая, погода и другие природные условия, агротехнические мероприятия (Церевитинов, 1949; Оголевец, 1951).

Препараты эфирных масел получают главным образом перегонкой с водяным паром, а также экстракцией низкокипящими растворителями, анфлеражем (извлечением жиром), прессованием. В зависимости от способа получения препараты, извлеченные из одного и того же растения, могут несколько различаться. Полагают, что изолированные из растений эфирные масла представляют собой не совсем те продукты, которые содержатся в живом растении. Это нужно иметь в виду, сравнивая их антимикробную активность с активностью выделяемых растением летучих фитонцидов.

Задолго до того, как человечество узнало о существовании микроорганизмов, эфирные масла употребляли для борьбы с возникающими в результате жизнедеятель-

¹ Данные об аллицине и горчичных маслах приведены в соответствующих разделах, посвященных антимикробным свойствам чеснока и лука, а также растений, содержащих горчичномасляные гликозиды.

ности микробов вредными процессами, поражающими объекты живой и неживой природы. Еще в древности эфирные масла играли большую роль в дезинфекционной практике. В Египте ими пользовались при приготовлении мумий. В средние века в форме притираний и курений их применяли во время эпидемий в качестве средств, предохраняющих от заболевания.

В XIX ст. вскоре после того, как впервые были описаны возбудители некоторых заболеваний человека и животных, появились и первые сообщения о бактерицидных свойствах эфирных масел (Schonbeil, 1840). Кох (Koch, 1881) и Шамберляни (Chamberland, 1887) испытали действие некоторых эфирных масел на палочку сибирской язвы, Кодейк и Менье (Codéac, Meunier, 1889) — на палочки брюшного тифа и сапа и т. д. Вскоре в качестве тестов, помимо патогенных бактерий, начали применять сапрофитные, а также другие микроорганизмы: дрожжевые и мицеллярные грибы, простейшие; затем объектом исследований стали также вирусы (Cade, 1957; Айзенман и Зелепуха, 1958в; Мишенкова, 1969; Щербановский, 1968; Вичканова, Горюнова, 1972).

Не только тест-микробы, но и методы, применявшиеся различными исследователями для определения антимикробной активности эфирных масел, были неодинаковы, поэтому данные разных авторов об антимикробной активности эфирных масел — трудно сравнимы. Широко использовались различные модификации метода определения фенольного коэффициента¹, опубликовано много работ, выполненных методом серийных разведений, в ряде случаев авторы применяли всевозможные модификации метода диффузии в агар. При определении антивирусных свойств использованы различные методы, принятые в вирусологии.

Как известно, эфирные масла не смешиваются с водой. Для того чтобы достичь равномерного распределения эфирного масла в микробиологической питательной среде, его обычно предварительно растворяют в смешивающихся с водой растворителях (например в этиловом спирте) или готовят стойкие эмульсии в растворах мы-

¹ Фенольный коэффициент — отношение между концентрацией фенола, убивающий тест-микроб в течение определенного времени, и концентрацией испытуемого вещества, проявляющей такое же действие.

лов, твинов или других поверхностно-активных веществ. Следует отметить при этом, что способ предварительной обработки иногда значительно отражается на показателях антимикробной активности.

В ряде опытов эфирные масла и их составные части исследовали не только в виде растворов и эмульсий (т. е. в жидкой фазе), но и в парообразном состоянии. Результаты в обоих случаях не всегда совпадали (Зибицкер, 1955; Эпштейн и Мандрик, 1959).

К настоящему времени накопилось огромное количество сообщений, авторы которых с различных позиций подходят к изучению антимикробных свойств эфирных масел и их компонентов. У нас нет возможности сколько-нибудь полно осветить имеющуюся по этому вопросу литературу, да это и не входит в нашу задачу. Мы попытаемся коротко изложить некоторые сведения, необходимые для общего представления о результатах проведенных к настоящему времени исследований и о некоторых вытекающих из них закономерностях.

Прежде всего отметим, что большинство исследованных эфирных масел оказались препаратами, которые могут убивать или задерживать рост тех или иных микроорганизмов. Как мы уже отмечали, бактерицидную активность эфирных масел некоторые авторы выражают при помощи фенольного коэффициента. Ниже мы приводим конкретные цифры, позаимствованные из обзора Кейда (Cade, 1957), которые дают представление о величине этих коэффициентов. Для краткости указываем только крайние величины — фенольные коэффициенты наиболее и наименее активных эфирных масел, из числа исследованных данным автором.

Фенольные коэффициенты некоторых эфирных масел

Эфирное масло	Тест-микроб	Фенольный коэффициент	Автор
Майорана	<i>E. coli</i>	25,761	Martindale, 1910, 1911
Сандаловое	» »	1,671	
Чабера	<i>E. coli</i>	12,21	Bryant, 1924a, 1924b
Сандаловое	» »	1,21	
Гвоздичное	<i>Salmonella typhosa</i>	8	Rideal и др., 1928
Лимонное	То же	0,41	

О бактерицидной активности эфирных масел, выраженной в разведениях, сообщают Коллир и Нитта (Colliger, Nitta, 1930), которые испытали свыше 100 различных эфирных масел в отношении нескольких видов бактерий. Из них только два эфирных масла действовали на *E. coli* в разведениях свыше 1 : 1000; кориандровое — 1 : 1600 и цейлонской корицы — 1 : 4000. Шесть эфирных масел (сорго лимонного, корицы, кассии, пимента, лавра и чабера) действовали на стафилококк в разведении до 1 : 1600, а масло испанского хмеля — до 1 : 16 000. Эфирное масло Melissa убивало гонококков в разведении 1 : 1600 — 1 : 8000, горького миндаля — 1 : 4000—1 : 8000, цейлонской корицы — 1 : 8000—1 : 16 000. Стрептококки погибали от эфирных масел сорго лимонного, гвоздики и чабера в разведении 1 : 1600—1 : 4000, петрушки кудрявой и хмеля — 1 : 8000, корицы — 1 : 32 000, кассии — 1 : 40 000.

Близкие результаты получены В. Г. Дроботько с соавторами (1958), которые методом серийных разведений испытали бактериостатическую активность 40 эфирных масел в отношении представителей трех видов бактерий: грамположительных палочек и кокков и грамотрицательных палочек. Чувствительность испытуемых бактерий к эфирным маслам была следующей.

Чувствительность к эфирным маслам стафилококка, микобактерии и кишечной палочки (по данным В. Г. Дроботько и др., 1958)

Бактериостатические разведения эфирных масел	Чувствительность к испытанным разведениям		
	стафилококка 209	микобактерии В ₄	кишечной палочки 163
1 : 100 — 1 : 1000	15	14	13
От 1 : 1000 до 1 : 5000	14	9	2
От 1 : 5000 до 1 : 10 000	4	3	0
Свыше 1 : 10 000	2	4	0
Не действуют в испытанных разведениях	5	10	25

Примечание. Цифры показывают количество эфирных масел, действующих в указанных разведениях на бактерии.

Из приведенных данных видно, что к действию эфирных масел наиболее устойчива кишечная палочка — представитель грамотрицательных бактерий.

По данным Оказаки и Ошима (1953а), испытывавших антимикробную активность эфирных масел в отношении ряда бактерий и грибов (методом биологического титрования на чашках), к эфирным маслам высоко чувствительны грибы-дерматофиты (значительно чувствительнее, чем непатогенные грибы), менее чувствительны туберкулезная палочка и стафилококк. На кишечную палочку эфирные масла действовали только в небольших разведениях (1 : 2000).

С. А. Вичканова (1971), испытывавшая 122 эфирных масла, получила следующие данные о чувствительности к ним различных патогенных микроорганизмов

Избирательность действия эфирных масел в отношении различных групп патогенных микроорганизмов (по данным С. А. Вичкановой, 1971)

Штамм микроба	Количество активных эфирных масел
<i>Entamoeba histolytica</i>	38
<i>Streptococcus haemolyticus</i>	22
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> шт. Academia	20
<i>Trichomonas vaginalis</i>	9
<i>Microsporon lanosum</i>	8
<i>Staphylococcus aureus</i>	8
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> шт. H-37 Rv	3
<i>Trichophyton gypsum</i>	2
<i>Escherichia coli</i>	1
<i>Candida albicans</i>	1

Кроме того, три эфирных масла проявляли вируснейтрализующие свойства (в отношении вируса гриппа).

По данным многих исследователей бактерицидная и фунгицидная активность эфирных масел в большинстве случаев ниже бактериостатической и фунгистатической и лишь иногда обе величины совпадают. Отмечено также, что антимикробная активность эфирных масел сильно снижается при добавлении к питательной среде нормальной сыворотки крови (Бондаренко и др., 1964; Вичканова и Рубинчик, 1964; Вичканова, 1971).

Оценивая в общем антимикробную активность эфирных масел, можно сказать, что она разная у различных масел и для различных микроорганизмов. Многие эфирные масла подавляют размножение микроорганизмов при концентрации 100—1000 мкг/мл, другие — при еще больших концентрациях — 2000—5000 мкг/мл. Таким образом, активность большинства эфирных масел во много раз уступает таковой антибиотиков, применяемых в медицине. Однако отдельные эфирные масла в отношении отдельных микроорганизмов оказываются высокоактивными. Так, эфирное масло череды поникшей действует бактериостатически на грамположительные бактерии в дозах 4—10 мкг/мл, чабера — 40 мкг/мл (Бондаренко и др., 1964; Рашба и др., 1954). Высокую антипротозойную активность в отношении *Entamoeba histolytica* отметили Вичканова и Рубинчик (1964) у эфирного масла аирного корня (1 : 128 000, т. е. около 8 мкг/мл). В таком же разведении, по данным Оказак и Ошма (1953б), действует сандаловое масло на патогенные грибы и туберкулезную палочку и в несколько меньшем на золотистый стафилококк.

Извлекаемые из растений натуральные эфирные масла состоят из большого числа компонентов различной химической природы. Антимикробная активность этих компонентов (изолированных из масел и полученных путем синтеза) свыше 50 лет привлекает внимание исследователей. Оказалось, что антимикробная активность этих соединений так же разнообразна, как и самих эфирных масел. Бозе и соавторы (Bose и др., 1949), определяя методом фенольного коэффициента связь между структурой и антимикробной активностью компонентов эфирных масел, нашли, что алкоголи и альдегиды являются хорошими антисептиками, а произведенные от них кислоты и эфиры — плохими. Оказак и Ошма (1953а), оценивая антимикробную активность компонентов эфирных масел, полагают, что альдегиды более активны, чем соответствующие спирты, меньшую активность проявляют углеводороды ароматического и алифатического рядов.

О. В. Чуйко и соавторы (1960), исследовавшие 19 эфирных масел, выделенных из растений, произрастающих главным образом на Украине, и 28 выделенных из

них компонентов в отношении простейших и ряда грамположительных и грамотрицательных палочек и кокков, пашли, что наиболее активными компонентами являются спирты и окиси. В отношении простейших большую активность проявляют также некоторые альдегиды, терпены и кетоны. Слабо действовали на простейшие вещества с большим удельным весом, относящиеся к соединениям ароматического ряда.

М. Н. Ротмистров (1960), исследовавший несколько сот химических веществ, являющихся компонентами эфирных масел, приводит следующие данные об их антимикробной активности в отношении золотистого стафилококка.

Бактериостатическое действие отдельных компонентов эфирных масел на золотистый стафилококк 209

Соединения	Количество обследованных соединений	Бактериостатическое разведение	
		1 : 10 000	1 . 100 000
Спирты	138	63	37
Кетоны	142	53	25
Альдегиды	99	42	16
Эфиры	90	16	3
Кислоты	42	12	3
Ацетали	102	11	3

Маруццела (Maruzella, 1962) изучил антимикробную активность ароматических веществ, входящих в состав парфюмерных изделий, и расположил их в следующий ряд: кислоты > альдегиды > спирты > кетоны > эфиры > ацетали > лактоны.

Из всего сказанного выше можно сделать такой вывод: антимикробные свойства компонентов эфирных масел изучены недостаточно и еще преждевременно делать категорические заключения об их активности. Опубликованные к настоящему времени данные, касающиеся обнаружения высокоактивных соединений, входящих в состав эфирных масел, в большинстве случаев получены не на основании теоретических предположений, а эмпирически — при обследовании готовых коллекций химических веществ или в результате отбора активных фракций при

специальных поисках активного начала конкретного эфирного масла. Описанные в литературе высокоактивные компоненты эфирных масел относятся к соединениям различного типа. Так, карвакрол, который проявляет амебоцидное действие в разведении до 1 : 1 000 000 (Chien-li-Huang, 1954), является фенолом, линалинлацетат с противостригидным действием в отношении дизентерийной амебы (1 : 128 000) — терпен, сесквиртемизол, действующий фунгистатически на *Microsporon lannosum* в разведении 1 : 512 000 — сесквитерпеновый спирт азуленового ряда (Вичканова и Рубинчик, 1964), фенилгептатрин, почти в такой же мере активный против грибов дерматофитов — ароматический углеводород (Бондаренко и др., 1968).

Казалось бы, что если известны основные компоненты, входящие в состав эфирного масла, и их антимикробная активность, то можно а priori определить антимикробные свойства эфирного масла в целом. Но это не так. Антимикробная активность не обязательно связана с одним веществом, даже если оно преобладает в количественном или ином отношении. Кроме того, активность эфирного масла, как и всякой другой смеси, не всегда является суммой активностей отдельных слагаемых. Они нередко могут быть между собой в синергических или антагонистических отношениях. Поэтому в каждом отдельном случае оценка антимикробной активности эфирного масла может быть проведена только экспериментально.

Следовательно, в зависимости от вида растения-продукта, метода получения эфирного масла (т. е. его состава), метода испытания, вида и штамма тест-микроба оценка антимикробной активности данного масла и выбор области его возможного применения могут быть различны.

В наше время антимикробные свойства эфирных масел используют для консервирования пищевых продуктов, изготовления имеющих антисептические свойства парфюмерных изделий, в некоторых случаях их применяют в текстильной, кожевенной и некоторых других отраслях промышленности для предохранения соответствующих изделий от порчи, вызванной бактериями и грибами. Препараты эфирных масел применяются также в фармацевтической промышленности. В медицине их используют

с терапевтической целью в качестве антисептиков местного употребления¹ при некоторых заболеваниях человека и животных, особенно в тех случаях, когда патологический процесс обусловлен антибиотикоустойчивыми микроорганизмами — для лечения гнойных ран, в зубо-врачебной практике, для лечения кандидозов и некоторых грибковых заболеваний (Эрлихман, 1950; Новгородская, 1967; Черкасова, 1967; Ханин и др., 1968).

В качестве дезинфицирующих средств, улучшающих санитарное состояние внешней среды, эфирные масла не находят широкого применения, так как для этих целей имеется много других более дешевых и действенных препаратов. Тем не менее, на состоявшемся в 1968 г. IV Международном конгрессе по эфирным маслам французские исследователи Л. Жубер и М. Гаттефоссе (1971) рекомендовали применять некоторые антимикробно активные эфирные масла для систематической дезинфекции помещений, в которых содержат домашних и лабораторных животных. По наблюдению этих авторов, дезинфекция воздуха и подстилок снижает заболеваемость бактериальными, грибными и вирусными энзоотиями, повышает рентабельность хозяйств.

Эфирные масла плодов

Фрукты (за исключением цитрусовых) и ягоды, даже такие ароматные, как малина и черная смородина, содержат эфирные масла в незначительных количествах (в тысячных долях процента), вследствие чего характеристика веществ, входящих в состав эфирных масел семечковых и косточковых плодов и ягод до 50-х годов XX ст. ограничивалась, в основном, классом химических соединений (альдегиды, кетоны, сложные эфиры и т. д.) и лишь в некоторых случаях имелись указания на наличие отдельных индивидуальных компонентов. Развитие метода газо-жидкостной хроматографии и масс-спектрального анализа привело к значительным успехам в определении летучих веществ плодов и ягод. Как сооб-

¹ Ввиду того, что антимикробная активность эфирных масел снижается при наличии в среде крови, многие авторы считают нецелесообразным принимать их вовнутрь (через рот) или парентерально.

шают в своем обзоре Е. Л. Салькова и Л. В. Метлицкий (1970), в последние годы получены и расшифрованы «ароматограммы» (хроматограммы летучих веществ) ряда плодов. Оказалось, что они состоят из 30—60, а некоторые даже свыше 150 компонентов (Teranishi и др., 1963). Аромат создают, обычно, только некоторые вещества. Так, аромат яблок создают 2-метилбутират, гексапол, гексап-2-аль, аромат абрикосов зависит от терпенов мерцена, линалоола, гераниола и т. д.

Имеющиеся в литературе сообщения об антимикробных свойствах эфирных масел косточковых плодов и ягод сделаны с нашим участием (Бондаренко, Зелепуха, 1962; Зелепуха, 1964; Зелепуха, 19676), поэтому приводим лишь эти данные. Эфирные масла мы получали из свежих зрелых плодов путем перегонки с водяным паром и последующей экстракцией эфиром. Из свежеполученных эфирных масел готовили спиртовые растворы, которые и исследовали *in vitro* на антимикробную активность в отношении представителей грамположительных и грамотрицательных бактерий (золотистый стафилококк и кишечная палочка) и внеклеточного бактериофага *E. coli* 163 (в качестве теста на антивирусную активность). Антибактериальную активность определяли методом серийных разведений в мясопептонном бульоне при засеве 200 тыс. микробных тел в 1 мл среды. Бактериостатическое действие учитывали визуально через 20 ч выращивания, бактерицидное — при высеве на поверхность мясопептонного агара (Зелепуха и др., 1964).

Фагоцидное действие определяли, контактируя эмульсию эфирного масла (в 50%-ном спирте) с равным объемом фильтрованного бактериофага *E. coli* 163 с титром по Аппельману 10^{-6} в течение 18 ч при температуре 37° С. Об антифаговом действии судили по отсутствию колоний бактериофага в высевах, сделанных из контактирующей взвеси, на поверхность мясопептонного агара, засеянного свежей культурой *E. coli* 163 (Зелепуха, 1961, 19676). Так как опыты с кишечной палочкой дали отрицательный результат (в максимально испытанной концентрации 1 : 2500, т. е. 0,4 мг/мл, эфирные масла на нее не действовали), ниже приведены только данные, полученные со стафилококком и бактериофагом.

Таким образом, исследованные нами эфирные масла ягод, некоторых семечковых и косточковых плодов *in*

Антимикробное действие эфирных масел съедобных плодов
на *Staphylococcus aureus* № 209 и внеклеточный бактериофаг
E. coli 163

Растение	Исследованная часть плода	Выход эфирного масла к весу свежих плодов, %	Золотистый стафилококк		Бактериофаг	
			Бактериостатическое действие	Бактерицидное действие	Разведение	Результат
Айва *		0	1 : 2500	1 : 2500	1 : 100	—
Вишня черная	Мякоть и кожица		1 : 5000			
		0,0029	1 : 1250	1 : 1000	1 : 400	±
Земляника лесная	Весь плод	0,002	Не активен	0	1 : 400	±
Земляника садовая крупноплодная ** сорт						
Коралка	То же	0,0015	1 : 1000	0	1 : 80	—
Коралловая 100	» »	0,0022	1 : 4000	0	1 : 80	—
Малина	» »	0,0112	1 : 25 000	1 : 5000	1 : 200	+
Смородина черная	» »	0,0027	1 : 50 000	1 : 1250	1 : 200	+
		0,0075	1 : 25 000		1 : 400	±
Черника	» »	0,0025	1 : 10 000	1 : 2500	1 : 400	±
		0,004				
Яблоки сорт Антоновка	Кожица	0,05	1 : 5000	1 : 2500	1 : 200	—
	Мякоть	0,0015	1 : 10 000	1 : 2500	1 : 400	—
Белый налив	Кожица	0,005	1 : 5000	1 : 1000	1 : 200	+
	Мякоть	0,0005	Не активен — 1 : 2500	0	0	0
Грушовка	Кожица	0	1 : 10 000	1 : 2500	1 : 200	+
	Мякоть	0	1 : 750	Не активен — 750	1 : 200	+
Джонатан	Кожица	0,007	1 : 2500	1 : 2500	1 : 200	±
					1 : 500	±
					1 : 2000	—
	Мякоть	0,0015	1 : 5000	1 : 1250	1 : 400	±
				1 : 1000	±	
				1 : 2000	—	
Кальвиль снежный	Кожица	0,011	1 : 5000	1 : 5000	1 : 200	±
					1 : 500	±
					1 : 1000	—

Растение	Исследованная часть плода	Выход эфирного масла к весу свежих плодов, %	Золотистый стафилококк		Бактериофаг	
			Бактериостатическое действие	Бактерицидное действие	Разведение	Результат
Пепни лютцовский	Мякоть	0,002	1 : 1250	0	1 : 400	—
	Кожица	0,011	1 : 1250	Не активен — 1 : 1250	1 : 200 1 : 500	± —
Путивка	Мякоть	0,002	1 : 5000	1 : 2000	1 : 400	—
	Кожица	0,012	1 : 2000	1 : 1000	1 : 80	±
	Мякоть	0,0008	1 : 5000	Не активен — 1 : 2500	1 : 80 1 : 400	± —
Ренет Симиренко	Кожица	0,015	1 : 3000	0	1 : 120	—
	Мякоть	0,002	1 : 5000	0	1 : 400	—

Примечание. «0» — опыт не проводили, «—» — антифаговое действие не обнаружено; «±» — частичная инактивация фага; «+» — полная инактивация фага.

* Эфирное масло айвы получено из Краснодарского политехнического института от Маджид Аль-Асвада; оно представляло собой смесь эфирных масел, изолированных методом отгона водяным паром из двух сортов айвы — Мускатной и Янтарной.

** Эфирные масла обоих сортов земляники садовой крупноплодной исследовали после трех месяцев хранения в холодильнике при температуре 4—5° С высушили в виде растворов в этиловом спирте.

in vitro в испытанных разведениях не действуют на кишечную палочку и задерживают размножение золотистого стафилококка в относительно небольших разведениях (1 : 1000—1 : 10 000). Бактерицидное действие было ниже бактериостатического. Наиболее активные эфирные масла малины и черной смородины действуют на стафилококк бактериостатически в разведениях 1 : 25 000—1 : 50 000, т. е. в концентрациях 0,02—0,04 мг/мл.

Эфирные масла малины, черной смородины, кожицы яблок (сортов Белый налив, Грушовка, Кальвиль снежный) в разведении 1 : 200 (5 мг/мл) проявляют фагоцидное действие в отношении внеклеточного бактериофага *E. coli* 163. Другие исследованные нами эфирные масла в этом разведении угнетают бактериофаг только частично или вовсе на него не действуют.

К цитрусовым (сем. рутовых) относятся: апельсин, лимон, мандарин, померанец, цитрон, пампельмус (шеддок), грейпфрут, бергамот, кинкан и некоторые другие

виды растений, а также их многочисленные гибриды (все-го около 200 разновидностей). Это небольшие деревья, культивируемые в местностях с теплым климатом, с крупными ягодообразными плодами, имеющими толстую кожуру. Съедобны плоды не всех цитрусовых (из-за горечи), но все они являются продуцентами эфирных масел. Последние применяются в кулинарии, кондитерском и ликеро-водочном производствах, парфюмерной и фармацевтической промышленности.

У цитрусовых эфирные масла содержатся в различных органах. В зависимости от того, получены они из листьев, цветков или плодов, они имеют различный химический состав и носят разные названия. Эфирное масло, полученное из цветочных лепестков, называется неролиевым, из ветвей с листьями и незрелыми плодами — петигрениевым.

Плоды содержат эфирное масло преимущественно в кожуре (экзокарпе), причем его количество достигает довольно больших величин: в апельсинах — 1,2—2,1% (к весу кожуры), мандаринах — 1,86—2,5, лимонах — 1,5—2,0, пампельмусах — 1,7, в померанцах — 1,2—2,0% (Церевитипов, 1930). Эфирные масла получают из кожуры зрелых плодов механически — выжиманием и прессованием, экстрагированием низкокипящими растворителями и дистилляцией (масла более низкого качества).

Для химического состава эфирных масел цитрусовых характерно преимущественное содержание углеводов, в частности *d*-лимонена (у некоторых видов свыше 90%). Несмотря на, казалось бы, достаточную изученность этих масел, исследователи до последних лет продолжают интересоваться их подробным химическим составом, применяя для исследования методы тонкослойной хроматографии, масс-спектрального анализа, ядерно-магнитного резонанса и др.

Химический состав эфирных масел цитрусовых

Название растений	Химический состав	Автор
Апельсин	<i>d</i> -камфен, <i>d</i> -лимонен, <i>d</i> -линалоол, мирцен, α -пинен, α -туен, камфен, α -и- γ -терпинены α -фелландрен, <i>p</i> -цимен, <i>p</i> -изопропенил толуен и др.	Е. В. Вульф, В. И. Нилов, 1934; Teranishi и др., 1963

Название растений	Химический состав	Автор
Лимон	Цитраль (4—5%), октилен C_8H_{16} , <i>l</i> - α -пинен, β -пинен, <i>l</i> -камфен, β -фелландрен, γ -терпинен, <i>d</i> -лимонен, октиловый альдегид, лимонный альдегид, цитронеллаль (0,4%); сесквитерпены; бизоболен, кадиген; кетон-метилгептенон, терпинеол, эфиры гераниол- и линалилацетаты (1,2—1,4%), гераниол, линалоол, уксусная кислота, пинанал, деканол	Е. В. Вульф, В. И. Нилов, 1934; Paris, Godon, 1963
Мандарин	<i>d</i> -лимонен, метиловый эфир метилантрановой кислоты	Е. В. Вульф, В. И. Нилов, 1934
Бергамот	Линналилацетат: (35—40%), нерол, линалоол, цитрали <i>a</i> и <i>b</i> , лимонен	Е. В. Вульф, В. И. Нилов, 1934; Paris, Godon, 1963
Пампельмус	Дипентен (20%), линалоол (15%)	Ф. В. Церевитинов, 1949

Материалы об испытании антимикробных свойств лимонного, апельсинового, бергамотового, померанцевого, мандаринового и других эфирных масел можно встретить в работах многих авторов (Collier, Nitta, 1930; Шишкина, 1944; Абдуллин, 1954; Оказики и Ошима, 1956; Петрижковская, 1956б; Табатадзе, 1959; Зелепуха и Прокопчук, 1970, и др.). Большинство исследователей констатируют относительно низкую антибактериальную и антифунгальную активность. Шуба и соавторы (Subba и др., 1967), которые специально изучали эфирные масла у цитрусовых, сравнивали бактерицидное действие лимонного и апельсинового эфирных масел и нашли, что последнее более активно. Апельсиновое эфирное масло в дозе 2000 мг/кг действовало на грамположительные и большинство грамотрицательных бактерий. Развитие дрожжей (*Saccharomyces cerevisiae*, *Zygosaccharomyces mellis*, *Torula utilis*) подавлялось апельсиновым эфирным маслом в дозе 500 мг/кг. Дюпень (Duraigne, 1967) наблюдал, что эфирные масла цитрусовых лучше действуют на дрожжи при pH 7, чем при pH 3,5.

Мы испытывали бактериостатическое, фунгистатическое и фагоцидное действие 17 эфирных масел, полученных перегонкой с водяным паром в Батумском филиале Грузинского института пищевой промышленности (Г. М. Фишманом) из плодов лимона, шеддока, цитранжа, цитруса, нескольких сортов апельсина и грейпфрута, а также различных гибридов. Ни одно из испытанных масел не оказывало фагоцидного действия на бактериофаг *E. coli*, все масла в значительных концентрациях подавляли рост грамположительных бактерий. Наиболее высокую бактериостатическую и фунгистатическую активность имело лимонное эфирное масло.

Бактериостатические и фунгистатические концентрации лимонного эфирного масла (в мг/мл):

<i>Staphylococcus aureus</i>	0,1	<i>Candida albicans</i>	0,2
<i>Bacillus subtilis</i>	0,05	<i>Fusarium avenaceum</i>	0,05
<i>Mycobacterium B₅</i>	0,1	<i>Actinomyces griseus</i>	0,2
<i>Escherichia coli</i>	>0,2		

Приведенные цифры незначительно отличаются от данных других авторов. Суббактериостатические дозы эфирных масел были испытаны *in vitro* совместно с общепринятыми антибиотиками. В ряде случаев наблюдалось повышение активности последних. Так, все испытанные эфирные масла повышали активность стрептомицина и эритромицина в отношении *E. coli*, левомипетина — в отношении золотистого стафилококка. Эфирные масла шеддока, мандарина, апельсина повышали активность тетрациклина в отношении обоих тест-микробов, но ни одно масло не влияло на активность пенициллина.

Несмотря на невысокую антимикробную активность эфирных масел цитрусовых, установленную *in vitro* как указанными выше, так и другими авторами, П. В. Лебединский (1944) наблюдал превентивное действие бергамотового эфирного масла, испытанного в форме 0,5—5%-ных водных эмульсий при экспериментальной стафилококковой и стрептококковой инфекциях лабораторных животных. Автор рекомендует применять это масло для лечения в хирургической практике. Итальянские исследователи (Cocchini, Rovesti, 1956; Rovesti, 1964) рекомендуют применять препараты (пасты, эмульсии и др.), приготовленные из эфирных масел цитрусовых, в част-

ности из апельсина, в дерматологии и стоматологии, при лечении заболеваний желудка, органов дыхания и других, подчеркивая при этом высокое бактерицидное действие препаратов, достигаемое соответствующей обработкой (повышение поверхностного натяжения путем окисления, удаления терпенов и т. д.), их хорошую всасываемость и благоприятное действие на фагоцитоз.

Эфирные масла цитрусовых, добавляемые для аромата в фруктовые напитки, не оказывали антисептического действия, они лишь несколько задерживали развитие нежелательной микрофлоры (Duraigne, 1967).

Пряноароматические растения

Пряноароматические растения (пряности, специи) добавляют к основным продуктам питания для придания пище приятного вкуса и аромата. Различные народы в качестве пищевых приправ применяют различные

Некоторые данные об эфирных маслах пряноароматических растений

Растение	Семейство	Часть растения	Содержание эфирного масла, %
Ажгон (<i>Grachyspermum ammi</i>)	Зонтичные	Семена	2—11
Аир (<i>Acorus calamus</i>)	Аирные	Свежее корневище Сухое корневище	0,5—1,0 1,5—4,8
Анис (<i>Anisum vulgare</i>)	Зонтичные	Плоды	1,5—6,0
Бадьян, анис звездчатый (<i>Illicium verum</i>)	Магнолиевые	»	3
Базиллик (<i>Ocimum gratissimum</i>)	Губоцветные	Соцветия, листья, плоды	0,3—0,8
Гвоздика (<i>Caryophyllus aromaticus</i>)	Миртовые	Цветочные бутоны	16—19
Имбирь (<i>Zingiber officinalis</i>)	Имбирные	Корневище	1,2—3,0

ассортимент пряноароматических растений как культивируемых, так и растущих в диком состоянии, поэтому общее количество таких растений трудно поддается учету. В странах с умеренным климатом это преимущественно травы, в основном относящиеся к сем. зонтичных и губоцветных; среди обитателей тропических стран имеются, главным образом, деревья (сем. миртовых, лавровых, мускатниковых и др.), а также травянистые растения (сем. имбирных, орхидных и др.).

Из многих пряноароматических растений промышленным путем получают эфирные масла, их применяют в парфюмерной и фармацевтической промышленности и, вместо нативного сырья, в различных отраслях пищевой промышленности: при производстве пищевых эссенций, ликеров, наливок, безалкогольных напитков, при изготовлении консервов, а также в кулинарии и кондитерском деле.

Ниже мы приводим некоторые данные об эфирных маслах наиболее распространенных пряноароматических растений.

Химический состав	Автор
Тимол до 50%, <i>p</i> -цимол, α -пинен, мослен, следы карвакрола, дипентен, β -фелландрен, α -терпинен	Михельсон, 1938
Пинен 1%, α -камфен 8,7%, борнеол 3%, каламен 10%, сесквитерпеновый спирт (C ₁₃ H ₂₄ O) 17%, куминовый альдегид, парафиновый углевод	Котов и др., 1969
Анетол и метилхавикол 80—90%, анисовый альдегид, уксусный альдегид	Купче, 1938; El-Deeb и др., 1962
Анетол 85—90%, пинен, фелландрен	Оголевец, 1951; Мерори, 1964 Цзини, 1962
Эвгенол 50—80%, метилхавикол 5,6%, ямфора оцимен 10—16%, линалоол 15,5%, бензиновый спирт 9%, индол 2,5%, жасмон 3,5%, метилантрацилат 0,15%	
Эвгенол 79—92%, карвон, метилсалицилат, лимонен, α -пинен, эквалептол, α -этилэвгенол 2—3%, сарнофиллен	El-Deeb и др., 1962
Кумен, β -пинен, мирцен, <i>p</i> -цимен, γ -селинен, β -элемен, 2-гептил, 2-нонанол, борнилацетат, кориниферриальдегид	Nigam и др., 1964; Wahba, Sinsheimer, 1964

Растение	Семейство	Часть растения	Содержание эфирного масла, %
Калган (<i>Alpinia officinalis</i>)	Имбирные	Корневица	0,5—1,0
Кардамон (<i>Elettaria cardamomum</i>)	»	Плоды	8,0 и более
Кориандр (<i>Coriandrum sativum</i>)	Зонтичные	»	0,18—1,18
Корица (<i>Cinnamomum zeylanicum</i>)	Лавровые	Кора	0,5—1,0
Лавр (<i>Laurus nobilis</i>)	»	Листья	1,0—3,0
Мускатник (<i>Miristica fragrans</i>)	Мускатниковые	Присемянник	15
Майоран (<i>Majoranum hortensis</i>)	Губоцветные	Свежая трава	0,3—0,4
Мята (<i>Mentha piperita</i>)	»	Сухая трава	0,7—3,5
		Листья, соцветия, цветы	2,4—2,7 4—6 8,6
Пастернак (<i>Pastinaca sativa</i>)	Зонтичные	Корень, свежие плоды, сухие плоды	0,35 0,4—0,6 1,1—3,6
Перец черный (<i>Piper nigrum</i>)	Перцевые	Плоды	1,0—1,5
Перец душистый (пимент) (<i>Pimenta officinalis</i>)	Миртовые	»	3,0—4,0
Петрушка (<i>Petroselinum crispum</i>)	Зонтичные	Плоды, свежая трава, сухие корни	2,0—7,0 0,016—0,3 0,08
Сельдерей (<i>Apium graveolens</i>)	»	Свежая трава, плоды, корень	0,01—0,03 2,5—3,0 0,009—0,011
Тимьян (<i>Thymus vulgaris</i>)	Губоцветные	Трава	0,8—1,2
Тмин (<i>Carum carvi</i>)	»	Семена	2,9—7,0
Укроп (<i>Anethum graveolens</i>)	Зонтичные	Плоды, трава	2,5—4,0 0,56—1,5
Фенхель (<i>Foeniculum vulgare</i>)	»	Трава, плоды	0,52—0,8 4,0—6,5
Шафран (<i>Crocus sativus</i>)	Касатковые	Рыльца	0,34

Химический состав	Автор
Цинеол, эвгенол (25%), сесквитерпены и их спирты, <i>d</i> - α -пинен Борнеол, цинеол	Оголевец, 1951 Мерори, 1964
<i>l</i> - α -Пинен, <i>d</i> - α -пинен, β -пинен, <i>p</i> -цимол, дипентен, терпинолен, фелландрен, α - и γ -терпинен, <i>d</i> -линалаол, гераниол, борнеол, уксусный эфир борнеола, <i>n</i> -дециловый альдегид и дециловая кислота	Нилов и Михельсон, 1938
Линалоол, коричный альдегид 65—72%, эвгенол	Мерори, 1964; Paris, Godon, 1963
Цинеол 50%, α -пинен, фелландрен эвгенол 1,7%, эфиры эвгенола 0,4%, гераниол	Вульф и др., 1934; Оголевец, 1951
Миристицин, пинен, миристинол, сафрол, фелландрен	Мерори, 1964
Терпенол, пинен, сабинен до 40%, α -терпинеол, борнеол 1—2%	Котов и др., 1969
Ментол 41—70%, ментол 16—18%, α -лимонен, дипентен, α -пинен, цинеол, тимол, карвакрол	Котов и др., 1969
Октиловый спирт, <i>n</i> -масляная кислота, эфиры пропионовой, гексиловой и гептиловой кислот	Котов и др., 1969
Пиперин, <i>d</i> -лимонен, 1-фелландрен	Мерори, 1964
Эвгенол 80%, кониферилальдегид	Мерори, 1964; Wahba, Sinsheimer, 1964
Линол 50%, пинен 5%, миристицин	Котов и др., 1969
α -Лимонен 77—78%, <i>d</i> -селинен 12—13%, спирты и эфиры 5%, седанолид 2—3%, седаноновая и пальмитиновая кислоты, ангидрид седаноловой кислоты 0,5%	Котов и др., 1969
Тимол, карвакрол, <i>n</i> -цимол, <i>l</i> - <i>d</i> -пинен, γ -терпинен, терпинеол 4%, <i>l</i> -борнеол, карнофиллен, линалаол	Цицин, 1962
<i>d</i> -Лимонен до 30%, <i>d</i> -карвон 50—60%, дигидрокарвон, дигидрокарвеол, метилсалицилат, эвгенол, α -пинен, эвкалиптол, карвеол	Нилов, 1938; El-Dceeb, и др., 1962
Карвон 40—60%, <i>d</i> -лимонен, диллапол (до 30%), фелландрен	Цицин, 1962
Анетол до 60%, фенхон 10—12% α -пинен, α -фелландрен, камфен, дипентен, метилхавикол, анисовый альдегид, анисовая кислота, фенкулин	Цицин, 1962
Пинен, цинеол	Цицин, 1962

Антимикробная активность эфирных масел пряноароматических растений издавна привлекала внимание исследователей.

В литературе конца XIX и начала XX ст. неоднократно встречаются сообщения о высокобактерицидном действии эфирных масел корицы, гвоздики, чабера, майорана и некоторых других (Chamberland, 1887; Codéac, Meunier, 1889; Hoffman, Evans, 1911, и др.)

В более поздних работах, авторы которых применяли другие методы исследования, у эфирных масел пряноароматических растений обычно тоже отмечено наличие антимикробных свойств. О бактерицидном действии гвоздичного эфирного масла в разведении 1 : 32 000 на стрептококк сообщили Коллер и Нитта (Collier, Nitta, 1930), о специфическом действии эфирного масла апряного корня (в разведении 1 : 128 000) на *Entamoeba histolytica* — С. А. Вичканова и М. А. Рубинчик (1964). Однако в большинстве случаев степень антимикробной активности эфирных масел пряноароматических растений объективно не может быть расценена как высокая, даже в тех случаях, когда авторы, проводившие исследования, такого мнения не высказывали (Оказаки, Ошима, 1953а; Чуйко и др., 1960; Вичканова и др., 1964а, 1972; Ханин и др., 1968; Апляк, 1972). В качестве примера приводим наши материалы (Раишба и др., 1954; Дроботько и др., 1958; Зелепуха и Прокопчук, 1970) о бактериостатической и фунгистатической активности некоторых эфирных масел (получены методом серийных разведений).

Бактериостатическая и фунгистатическая активность некоторых эфирных масел на различные тест-микробы (в мг/мл)

Эфирное масло	<i>Staphylococcus aureus</i> 209	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Mycobacterium B₈</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Actinomyces griseus</i>	<i>Mucor plumbeus</i>	<i>Fusarium avenaceum</i>
Аирное	0,2	0,2	0,2	—	0,4	0,4	0,4	0,4
Бадьяновое	0,2	0,2	0,2	0,2	0,4	0,2	0,2	0,1
Гвоздичное	0,2	0,4	0,2	0,4	0,2	0,2	0,4	0,2
Имбирное	0,4	0,4	0,1	0,4	0,4	0,2	0	0
Кардамоновое	0,2	0,2	0,2	0,4	0,4	0,2	0,1	0,2

Эфирное масло	<i>Staphylococcus aureus</i> 209	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Mycobacterium B₉</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Actinomyces griseus</i>	<i>Mucor plum-beum</i>	<i>Fusarium avenaceum</i>
Кориандровое	0,4	—	0,4	—	0,4	0,4	0,4	0,4
Коричное	0,4	0,2	0,1	0,4	0,4	0,4	0,4	0,1
Лавровое	—	0,4	—	—	—	—	—	0,4
Майорановое	0,4	0	1,0	—	0	0	0	0
Мс.исосовое	2,5	0	0,5	5,0	0	0	0	0
Мускатниковое	0,1	0,2	0,2	0,4	0,2	0,4	0,4	0,1
Мягкое	0,75	0	3,3	0,75	0	0	0	0
Пастерначное	0,4	0,4	0,4	0,0	0,4	0,4	0,1	0,4
Перечное	—	—	0,4	—	—	0,4	—	—
Пиментовое	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	—	0,4	0,4
Сельдерейное	—	0,2	0,2	—	0,2	0,2	0,4	0
Укропное	—	—	—	—	—	—	—	—
Чабрецовое	0,1—0,04	0	0,1—0,04	—	0	0	0	0

Примечания: знак (—) обозначает, что эфирное масло не действует в концентрации 0,4 мг/мл; 0 — опыт не ставили.

Большой интерес представляют работы, в которых эфирные масла пряноароматических растений, а также натуральные специи испытываются не изолированно, а применительно к практике в качестве антисептических средств, предохраняющих пищевые продукты от развития нежелательной микрофлоры и способствующих их более длительному сохранению, т. е. в различных областях пищевой промышленности, особенно в консервной, которая в последнее время достигла чрезвычайно широкого развития.

Исследования в этом плане весьма разнообразны, так как наблюдения проведены на различных субстратах (мясные, овощные изделия, крахмальные и сахарные растворы, виноматериалы) и в отношении различной микрофлоры: плесневых грибов, дрожжей, уксуснокислых и молочнокислых бактерий, лейконостока, палочек кишечной группы, спорообразующих анаэробов и т. д. (Cochran, Perkins, 1914; Bachmann, 1916, 1918, 1923; Blum, Fabian,

1943; Anderson и др., 1953; Радоев и Ламбрев, 1960а; Осиньска и Косевска, 1964; Щербановский, 1968).

Полученные результаты по-разному расцениваются авторами, однако в последнее время все настойчивее говорится о том, что натуральные специи, вследствие обильной обсемененности спорообразующей микрофлорой, не только не способствуют более длительному сохранению пищевых продуктов, но нередко являются причиной более быстрой порчи кулинарных изделий, особенно консервов (Рогачева, 1956; Swieczik, 1963). В этом отношении извлеченные из натуральных специй стерильные эфирные масла имеют определенные преимущества. Однако взгляд на эфирные масла как на препараты, непосредственно способствующие консервированию, т. е. как на препараты антисептики, по-видимому, должен быть пересмотрен. Исследования Н. Н. Мазохиной и др. (1972) с *Clostridium sporogenes* — основным возбудителем порчи-бочбажа консервов, показали, что концентрация эфирных масел, рекомендуемые рецептурой изготовления консервов, недостаточны, чтобы обеспечить их антимикробное действие, кроме того, некоторые эфирные масла, например кориандра и корицы, повышают термоустойчивость спор этого микроорганизма, хотя эфирные масла мускатника, сельдерея, бадьяна — наоборот снижают ее, а эфирные масла имбиря и укропа не влияют на термоустойчивость спор *Clostridium sporogenes*. Таким образом, хотя необходимость замены натуральных специй эфирными маслами в консервном деле не подлежит сомнению, но в этом случае эфирные масла используются не как антимикробно активные препараты, а как стерильные материалы взамен нестерильных.

Остановимся на попытках использования эфирных масел для целей химиотерапии. О нескольких ранних работах по этому вопросу сообщают Коллер и Нитта (1930). Особый интерес с нашей точки зрения, представляет запатентованное в Англии еще в 1920 г. средство для лечения ран и промывания полостей, которое представляет собой тиаминное и гвоздичное эфирные масла в водном растворе щелочных солей галловой кислоты. В качестве основы авторы эмпирически воспользовались галловой кислотой, антимикробная активность и свойство стабилизировать и усиливать действие других антибиотиков которой были установлены намного позже. К тому же вре-

мени относятся исследования Морель и Роше (Morel, Rochaix, 1922), которые испытывали некоторые эфирные масла в жидком и парообразном состояниях и нашли, что эфирные масла мяты, лавра, розмарина эффективны при лечении поражений кожи головы, а базилика и чабреца — при заболеваниях дыхательных путей.

Теперь содержащее эвгенол (4-аллил-2-метоксифенол) гвоздичное масло широко используют в стоматологии как местное антисептическое и анестезирующее средство (Рамвелл и др., 1968). М. Л. Ханин и др. (1972) рекомендуют применять эфирные масла гвоздики, корицы, пимента (в виде 5—10%-ной эмульсии в персиковом масле) для лечения (путем смазывания) кандидозных глоссита, хейлита и поражений углов рта, а эфирное масло гвоздики *per os* для лечения кандидозов, гастроэнтероколитов и холецистита (в течение 14 дней по 4—5 капель на молоке 2—3 раза в день).

Винтер (Winter, 19586) полагает, что эфирные масла петрушки и чабреца, содержащиеся в зеленых частях растений, при потреблении значительных количеств последних могут создавать в моче человека концентрации, достаточные, чтобы обеспечить антибиотическое действие при инфекциях мочевых путей.

Некоторые эфирные масла растений применяются в ветеринарии. К. А. Табатадзе (1956, 1959) сообщает, что в эксперименте и условиях производства она с успехом применяла анисовое эфирное масло для борьбы с белой мускардиной тутового шелкопряда (возбудитель — гриб *Braconveria bessiane*). При многократной обработке оно не оказывало вредного влияния на гусениц и способствовало их выздоровлению (в 50% и более случаев), в то время как в контроле отмечалась их 100%-ная гибель.

В. И. Полтев (1957) наблюдал, что применение анисового эфирного масла удлиняет жизнь пчел, больных нозематозом.

В заключение отметим, что ткани растений, употребляемых в качестве вкусовых приправ, кроме эфирных масел содержат и другие химические соединения, из которых некоторые могут быть антимикробно активными. Так, Йенсен (Jensen, 1951) из корней калгана получил препарат, предложенный в качестве консерванта пищевых продуктов. Крезанек и Виттек (Kresánek, Vittek, 1962) из корней и плодов петрушки получили различные

экстракты, проявившие антибактериальную (спиртовые) и антипротозойную (водные) активность, которую авторы относят за счет флаванонидов.

Растения, содержащие горчичномасляные гликозиды

Хрен, редька, горчица, репа, редис, капуста, кресс-салат и другие (сем. крестоцветные), капуцин большой, или настурция (сем. капуциновые), каперцы (сем. каперцовые) — культурные и дикие растения, различные органы которых употребляются в пищу (некоторые в качестве острых приправ). У одних видов съедобны корни (редька, редис, репа, брюква, хрен), у других — листья и стебли (некоторые сорта капусты, кольраби, кресс-салат, настурция¹), у третьих цветочные почки (каперцы), плоды и семена (настурция, каперцы, горчица). Все эти растения содержат в своих тканях горчичномасляные гликозиды: семена черной и сарептской горчицы — синигрин, семена белой горчицы — синальбин, рапс — глюконапин, настурция и кресс-салат — глюкохропеолин, капуста — глюкобрассин и т. д. Эти растения имеют также фермент — тиогликозидазу (старые названия мирозиназа, синиграза), который при наличии воды способствует расщеплению гликозидов, вследствие чего выделяются свободные агликоны. Последние и придают растениям их своеобразный запах и острый вкус. Ферментативная реакция происходит при нарушении целостности растительной ткани (при ее измельчении), так как гликозиды и тиогликозидаза в живом растении пространственно разобщены. Образующиеся в результате ферментативного гидролиза агликоны в большинстве случаев представляют собой изоотиоцианаты (вторичные горчичные масла) с общей формулой $R-N=C=S$, где R — углеводородный радикал (Церевитинов, 1949; Горяев и Плива, 1962; Virtanen, 1962; Брауиштейн, 1966). Метилгорчичное масло (CH_3NCS) получают из белой редьки, аллилгорчичное (C_3H_5NCS) —

¹ Настурция (капуцин большой), которая в СССР известна главным образом как декоративное растение, в странах Западной Европы употребляется в пищу. Из листьев готовят салаты, незрелые семена применяют в качестве пряностей.

из семян черной и сарептской горчицы¹ и корней хрена, кротонилгорчичное (C_4H_7NCS) — из семян сарептской горчицы и рапса (брюквы), бензилгорчичное (C_6H_7NCS) — из настурции и кресс-салата, санальбингорчичное масло (C_7H_7ONCS) — из семян белой горчицы и т. д. (Додонова, 1938; Wrede, 1941; Drobnica и др., 1957; Virtanen, 1962, и др.).

Различные виды капуст тоже содержат в своих тканях горчичномасляные гликозиды². Но в результате ферментативного процесса, возникающего при измельчении тканей, образуются не изотиоцианаты, а, главным образом, тиоцианаты (общая формула $R-S-C\equiv N$). Эти соединения известны тем, что способствуют уменьшению йода в щитовидной железе, благодаря чему имеют зобогенное действие (Bobek, 1965).

Препараты эфирных горчичных масел получают из соответствующих растений перегонкой с водяным паром (после удаления жирных масел и ферментации при наличии воды). Это бесцветные, нерастворимые в воде соединения, в большинстве случаев жидкости, со специфическим запахом и резким вкусом, характерным для содержащих их растений. Они оказывают выраженное раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки, вызывая явления ожога.

Кроме природных горчичных масел, известно большое количество синтетических производных изотиоцианатов. Горчичномасляные гликозиды, содержащиеся в тканях растения в виде растворов, антибактериально неактивны (Дроботько и др., 1958; Шемякин и др., 1961). Что касается их агликонов, то об антимикробной активности горчичного масла сообщал еще Кох (Koch, 1881), в опытах которого оно задерживало развитие спор сибиреязвенной палочки при внесении в питательную среду в разведении 1 : 330 000. В дальнейшем антимикробную активность природных и синтетических изо- и тиоцианатов испытывали многие авторы. Установлено, что некоторые соединения, главным образом изотиоцианаты, имеют ярко выраженное антибиотическое действие (Virtanen, 1962). В моно-

¹ Л. Н. Харченко (1964) отмечает, что в семенах сарептской горчицы аллилгорчичное масло бывает не только в связанной, но и в свободной форме.

² В молекуле горчичномасляного гликозида глюкобрасина (глюкобрасицина) имеется индолный остаток.

графии М. М. Шемякина и др. (1961) приведены следующие данные о степени антимикробной активности наиболее известных изотиоцианатов. Аллилгорчичное масло подавляет рост *Staphylococcus aureus* и *Echerichia coli* в концентрации 1,5—15 мкг/мл, *Mycobacterium tuberculosis* — 1 мкг/мл, а *Plasmodiophora brassicae* и *Colletotrichum circinans* при концентрации от 10 до 100 мкг/мл; фенилгорчичное масло подавляет развитие спор *P. brassicae* и *C. circinans* при концентрации от 10 до 50 мкг/мл; бензилгорчичное масло активно в отношении ряда грамположительных и грамотрицательных бактерий в дозах 2—3 мкг/мл. При исследовании синтетических изотиоцианатов установлено, что антимикробная активность уменьшается с уменьшением длины углеродной цепи и возрастает с введением двойных связей. Алифатические соединения менее активны, чем ароматические, замещенные бензил-изотиоцианаты по активности значительно превосходят соответствующие фенил-изотиоцианаты (Drobniča и др., 1957). По антифунгальному действию изотиоцианаты располагаются в следующий ряд (Шемякин и др., 1961): $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{NCS} > \text{C}_6\text{H}_5\text{NCS} > \text{CH}_3\text{NCS} > \text{C}_2\text{H}_5\text{NCS}$.

При добавлении к питательной среде кровяной сыворотки антимикробная активность горчичных масел значительно снижается.

Виинтер (1958в) изучал антивирусную активность синтетических горчичных масел (бензилового, β-фенилового, аллилового) и спермолловой вытяжки из корней хрена. В опытах на деэмбрионированных куриных яйцах он испытывал действие этих препаратов на размножение вируса гриппа типа А (штамм PR-8). Оказалось, что наиболее сильное действие оказывает бензилгорчичное масло, которое в дозе 5 мкг/мл полностью тормозит размножение вируса.

Некоторые исследователи пытались выяснить механизм антимикробного действия изотиоцианатов. Чапек (Сарек, 1955), исследуя влияние аллил-изотиоцианата на глюкодегидрогеназу *Staphylococcus aureus*, нашел, что гибель микробов связана с нарушением функций дегидрогеназ. Дробнича (Drobniča и др., 1957) при изучении действия синтетических изотиоцианатов на микроскопические грибы установил, что они нарушают процесс, главным образом, анаэробного, а также аэробного гликолиза. Дру-

гие исследователи, работая с иными объектами (пероксидаза крови, тирозиназа и т. д.), сообщили, что горчичное масло угнетает биохимические реакции, которые катализируются ферментами, содержащими в своей молекуле тяжелые металлы (медь) (Винокуров и Гольдфарб, 1948; Винокуров и Эрлихман, 1950), а также инактивируют холинэстеразу (Эпштейн, 1962).

Рафанин (сульфорафен)

В 1947 г. из семян редиса Иванович и Хорват получили антимикробно активное вещество, названное ими рафанином. По данным этих авторов, рафанин представляет собой светло-желтое, маслообразное вещество с температурой кипения 135° (0,06 мм), нейтральное, стабильное при pH 3,0—8,0, устойчивое к нагреванию, хорошо растворимое в воде и спирте, хуже — в эфире. Рафанин обладает *in vitro* выраженной антимикробной активностью. В опытах на агаре в концентрации 1 мкг/мл он тормозит рост некоторых грамположительных и грамотрицательных бактерий. При испытании методом серийных разведений в жидких питательных средах рафанин подавляет рост стафилококка в концентрации 40 мкг/мл, дизентерийной и брюшнотифозной палочек — 125 мкг/мл, *Escherichia coli* — 200 мкг/мл, в концентрациях, превышающих 250 мкг/мл — рост некоторых грибов.

При наличии сыворотки крови активность рафанина снижается. Его инактивируют также тиоловые соединения — сероводород, тиогликолиевая кислота, цистин, глютамин (Ivánovics, 1948). Росташа (Rosztóczy, 1968) испытывал влияние рафанина на размножение ДНК- и РНК-содержащих вирусов. Оказалось, что ДНК-содержащие вирусы ингибируются в значительно большей степени, чем РНК-содержащие: 40—50 мкг/мл рафанина на 2,5 порядка снижают инфекционный титр вируса псевдобешенства и на 0,5 порядка — титр вируса лесов Семлики. На другие РНК-вирусы (синдбас, везикуляторного стоматита, чикунгунья) рафанин не действует. Рафанин подавляет синтез интерферона: концентрация 10 мкг/мл значительно его снижает, а концентрация 35 мкг/мл полностью подавляет.

Шмид и Каррер (Schmid, Carrer, 1948) из семян редиса выделили антимикробное вещество, названное сульфорафеном, которое по физическим и биологическим свой-

ствам подобно рафанину. Формула сульфорафена имеет следующий вид: $\text{CH}_3\text{SOCH}=\text{CHCH}_2\text{NCS}$.

Было высказано предположение (Koczka, Ivánovics, 1949), что сульфорафен и рафанин идентичны, однако прямого сопоставления обоих препаратов не сделано.

Негри с соавторами (Negri и др. 1951) тоже из семян редиса выделили антибиотическое вещество, которое назвали сативин¹. Авторы считают, что оно отличается от рафанина, но подобно сульфорафену. Сативин обладает раздражающими свойствами и токсичен для лабораторных животных. М. М. Шемякин и др. (1961) предполагают, что рафанин, сульфорафен и сативин идентичны.

Тромалит

С начала 50-х годов на протяжении почти десятилетия в западногерманских журналах были опубликованы сообщения об изучении антибиотика тромалита — антимикробно активного препарата, выделенного из настурции. Вначале он был получен из листьев (Winter u. Willeke, 1951), затем найден в семенах этого растения. Тромалит представляет собой галеновую спермоловую вытяжку из растения, содержащую 4‰ активного вещества. Изготавливается заводским путем.

По данным изучавших тромалит авторов (Winter, 1954; Stickl, 1954; Halbeisen, 1954; Rudat, Loepelmann, 1955), его действующим началом является вещество, близкое к бензилгорчичному маслу, но не вполне идентичное с ним, так как в отношении микроорганизмов оно в 20—40 раз активнее и несколько менее токсично для лабораторных животных, чем синтетическое бензилгорчичное масло.

Антибиотик летуч при комнатной температуре. На микроорганизмы он действует в парообразном и жидком состоянии (в последнем случае опыты проводили с помощью различных эмульгаторов, главным образом с Твин-80). Зона действия антибиотика находится в границах pH 6—8, оптимальным является pH 7,5. Повышение температуры не способствует увеличению активности. При наличии крови и кровяной сыворотки активность снижается.

¹ Другое антимикробное вещество, имеющее такое же название, получено Т. Д. Янович (1947) из чеснока.

Антимикробный спектр тромалита очень широк. Он охватывает грамположительные и грамотрицательные бактерии, грибы, а также риккетсии. Наиболее чувствительны к нему грамположительные бактерии, на которые он оказывает не только бактериостатическое, но и бактерицидное действие. Мало чувствительны к тромалиту синегнойная палочка и некоторые плесневые грибы.

Спектр действия антибиотика из настурции (Halbeisen, 1955)

Микроорганизм	Количество штаммов	Минимальная тормозящая доза, мкг/мл
<i>Staphylococcus aureus</i>	66	0,50—15
<i>Streptococcus pyogenes haemolyticus</i>	10	0,75—2,5
<i>S. viridans (mitis)</i>	3	0,50—2,0
<i>S. faecalis</i>	47	3,0—22,0
<i>Diplococcus pneumoniae</i>	3	1,0—1,5
<i>Corynebacterium diphtheriae (gravis)</i>	3	1,0—1,75
<i>C. diphtheriae (mitis)</i>	8	1,0—2,0
<i>C. diphtheriae (intermedius)</i>	1	1,5
<i>Listeria monocytogenes</i>	2	2,25—4,0
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1	0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	2	1,25—2,25
<i>Diplococcus mucosus</i>	3	2,0—3,5
<i>Escherichia coli</i>	63	7,5—27,5
<i>Proteus mirabilis</i>	63	1,0—2,0
<i>P. vulgaris</i>		
<i>Salmonella typhosa</i>	3	2,0
<i>S. paratyphi</i>	3	1,75—3,5
<i>S. подгруппы B, C, D</i>	5	2,25—4,0
<i>Shigella sonnei</i>	3	3,0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	4,25—7,5
<i>Bacillus anthracis</i>	1	1,25
<i>B. subtilis</i>	2	1,0—2,0
<i>Clostridium perfringens</i>	3	1,0—2,0
<i>C. tetani</i>	3	0,75
<i>Mycobacterium tuberculosis (humanus)</i>	6	15—20
<i>M. tuberculosis (bovinus)</i>	2	15—20
<i>Monilia albicans</i>	15	1,5—2,25
<i>Bacterium pyocyaneum</i>	53	100
<i>Aspergillus niger</i>	10	100
<i>Penicillium glaucum</i>	5	100
<i>Trichophyton rubrum</i>	8	20—30
<i>T. gypsum</i>	3	15—25
<i>Epidermophyton</i>	7	15—40

Полагают, что механизм антимикробного действия тромалита заключается в том, что он нарушает обмен веществ чувствительных к нему клеток в фазе покоя.

Помимо антимикробного действия *in vitro* тромалит проявляет неспецифическое раздражающее действие на макроорганизм: стимулирует фагоцитоз, способствует повышению титра иммунных тел и т. д. (Halbeisen, 1954).

Токсичность тромалита для лабораторных животных показывают приведенные ниже цифры. В острых опытах LD_{50} составляет (в мг/кг):

	Внутрибрю- шинно	Через рот
Для белых мы- шей	76—105	134
Для белых крыс	42	128
Для морских свинок	68	81

У белых мышей, ежедневно на протяжении 28 дней получавших через рот нетоксичные дозы (32 мг/кг) препарата, явлений отравления не наблюдалось, смазывание же кожи приводило к образованию язв. Антибиотик, введенный через рот, быстро и полностью всасывается в желудке и двенадцатиперстной кишке. Однако в кровяном русле его не удается обнаружить, так как он связывается кровью. Через 2—3 ч антибиотик в активной форме появляется в легких, почках, а затем селезенке. В печени и спинномозговой жидкости он обнаруживается лишь в единичных 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 (Winter и др., 1954).

Лечебные свойства антибиотика из настурции в значительной степени зависят от особенностей его распределения в организме и путей его выведения. Так, при потреблении салата из листьев настурции (или при приеме тромалита) совсем не поражается кишечная микрофлора. Отрицательные результаты получены при лечении тромалитом заболеваний желчных путей и инфекций, сопровождающихся бактериемией. Положительные результаты получены при лечении некоторых заболеваний дыхательных и мочевыводящих путей: пиелитов, циститов, бронхитов, фарингитов, тонзиллитов, отитов и «гриппозной инфекции». Тромалит применяют также в комбинации с другими антибиотиками (хлоромидетином).

Экспериментально установлено, что антибиотик имеет свойство 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.

На примере антибиотика из настурции работавшие с тромалитом исследователи опубликовали ряд теоретических статей, в которых разрабатываются основы и пропагандируется идея о диетотерапии инфекционных болезней (Stickl, 1954; Winter, 1956, 1957, 1958a, 1959; Schultze, 1957).

Из приведенных выше данных следует, что антимикробная активность рассматриваемой группы растений в значительной степени обусловлена изотиоцианатами, предшественники которых в виде гликозидов содержатся в растительных тканях. Однако не исключено, что эти растения могут содержать антимикробные вещества другой химической природы. Так, Кингольц и Кемкес (Kienholz, Kemkes, 1957), изучая антимикробную активность кресс-салата, выделили из него три антимикробно активных комплекса, из них только один был сходен с бензилгорчичным маслом.

К числу такого рода сообщений можно также отнести материалы об антимикробных свойствах соков, различных экстрактов и других препаратов из всевозможных сортов кочанной и цветной капусты (Little, Grubaugh, 1946; Gerretsen, Haagsma, 1951; Dickerman, Liberman, 1952; Дроботько и др., 1958; Бельтюкова, 1960, и др.), поскольку, как указывалось выше, изотиоцианаты в капусте почти не образуются. Из них особенно интересным нам представляется высказывание Виртанена (Virtanen, 1962) о значении найденного в капусте S-метил-цистин-S-оксида (напомним, что это аналог найденного в чесноке S-аллил-цистин-S-оксида, предшественника аллицина); так как в капусте нет фермента, подобного аллилиназе, то при измельчении растения антимикробно активный сульфид не образуется. Виртанен предполагает, что такой процесс, возможно, происходит в кишечнике под влиянием ферментов, образуемых кишечной микрофлорой.

Изучению антимикробных свойств хрена, редьки, горчицы, настурции, кресс салата и других растений, характеризующихся содержанием горчичномасляных гликози-

дов, кроме упомянутых выше, посвящено много других сообщений (Schidt, Marquardt, 1938; Foter, Golik, 1938; Плахова, 1944; Вавилова, 1948; Янович, 1949; Савчук, 1950; Halbeisen, 1957; Wachselberg, 1958; Ламбрев и др., 1960). Подробно останавливаться на них нет возможности, поэтому мы сообщим только о публикациях, посвященных попыткам практического использования антимикробных свойств этих растений. Они касаются применения препаратов, полученных из этих растений для борьбы с микроорганизмами, патогенными для человека и животных, а также для предохранения от порчи пищевых продуктов и других скоропортящихся материалов.

Материалы о лечебных свойствах черной редьки обстоятельно собрал А. К. Неграш (1960). Со времен Гипократа она входит в число растений, применяемых с лечебными целями. В наше время сок черной редьки с успехом применяется в клинике для лечения заболеваний печени и желчного пузыря (Омельченко, 1954) и рекомендуется для лечения трихомонадного кольпита (Пшеничникова, 1953; Фой, 1953).

Аналогичные сообщения имеются о лечебных свойствах хрена. А. Ф. Рогова (1949), Е. И. Зайцева (1957) и другие рекомендуют применять его при заболеваниях печени, А. М. Фой (1953) — для лечения трихомонадного кольпита. В настоящее время изучением лечебных, в том числе фармакологических свойств хрена, занимаются болгарские ученые (Пейчев и др., 1966).

Горчица давно известна как народное лечебное средство. Широко известно ее применение в виде горчичников. В литературе имеются сообщения об экспериментальном изучении химиотерапевтических и других свойств горчицы, главным образом в ветеринарии. В. И. Полтев (1954) сообщает об успешном использовании горчицы для лечения пчел, больных акарапидозом, мелоеозом, браулезом. Э. И. Бабурашвили (1960) изучала действие фитонцидов горчицы на возбудителя пембрины тутового шелкопряда (возбудитель — простейшее *Nosema bombycis*) и установила возможность прижизненного обеззараживания пембринозной грены¹. Х. Х. Абдуллин (1959) с помощью фитонцидов горчицы получил паратифозные вакцины.

¹ Правда, при этом наблюдается токсическое воздействие на грену.

Материалы об использовании антимикробных свойств указанных растений для целей консервации в основном относятся к горчице и хрену. Первые появившиеся на эту тему сообщения произвели большое впечатление на исследователей. Фрукты, ягоды, кусочки мяса, положенные при комнатной температуре в герметически закрытые суды одновременно с измельченным корнем хрена или порошком горчицы, в течение месяцев, а иногда и лет сохраняли первоначальный вид, передко вкусовые и питательные свойства¹ (Савчук, 1947; Сухачев, 1950; Токин, 1960). Появились также сообщения о попытках использовать это явление в различных областях научной и практической деятельности: для консервирования виноградного сока (Гаджиев, 1951), плодов цитрусовых (Сперанский и Бруев, 1954), для продления срока хранения рыбы и других скоропортящихся продуктов (Равич-Щербо, 1950) в комбинации с холодом (Дуброва и др., 1950), для приготовления музейных препаратов (Шпак, 1956; Смиронов, 1960), для стерилизации питательных сред (Склярова, 1959), для сохранения тканей, предназначенных для трансплантации (Шпак, 1959) и т. д. А. И. Гримм (1960) предлагает использовать водную вытяжку хрена и горчичный порошок для обработки песка, используемого для хранения моркови в овощехранилищах. Работы по этому вопросу продолжаются (Оказов, Баранников, 1972).

Хотя горчичный порошок и хрен не нашли широкого применения в условиях промышленного хранения скоропортящихся продуктов, так как с их помощью невозможно обрабатывать большие количества мяса или рыбы, тем не менее, в домашних условиях, когда необходимо при комнатной температуре сохранить в течение нескольких дней небольшие количества (до 2 кг) продуктов, не нужно забывать об этом простом эффективном способе.

Растения рода *Allium* — продуценты аллилсульфидов аллилтиосульфидной кислоты

Различные виды лука и чеснока (род *Allium*, сем. лилейных — *Liliaceae*) употребляют в пищу, главным образом в виде приправ. С древних времен эти растения

¹ Мясо приобретало запах горчицы или хрена, который исчезал после тепловой обработки

применяются также как лекарственные и широко используются в народной медицине многих стран.

Антимикробное действие репчатого лука, а именно губительное действие на парамеции летучих веществ, испаряющихся из измельченных тканей луковичицы, впервые наблюдал Б. П. Токин в 1928 г. Это открытие положило начало дальнейшим исследованиям автора в этой области, в результате которых возникло учение о фитонцидах (Токин, 1942, 1944, 1948).

Исследования чеснока и лука, проведенные Б. П. Токиным и другими исследователями, показали, что летучие вещества этих растений, их соки и экстракты действуют на бактерии, грибы и простейшие, как сапрофитные, так и патогенные для человека, животных и растений (Коваленок, 1943; Неболюбова и Токин, 1943; Плахова, 1944; Ферри, 1944; Купресова, 1946; Вавилова, 1948; Токин, 1948, 1951; Дуброва, 1950; Лесников, 1952; Абдуллин, 1959; Карелина, 1960; Тагиев и Казарян, 1964, и др.). Это свойство чеснока и лука во время Великой Отечественной войны, когда антибиотики еще не получили широкого распространения, было использовано для лечения инфицированных ран и некоторых других заболеваний.

Изучение особенностей антибиотического действия чеснока и лука показало, что под воздействием продуцируемых этими растениями веществ микроорганизмы претерпевают самые разнообразные изменения. Так, И. Л. Тыдельская (1949) наблюдала резкое изменение биологических свойств бактерий, подвергнутых *in vitro* действию фитонцидов лука; такие же изменения наступали у микробов в ранах при обработке последних парами лука. Кроме того изменялся состав микрофлоры ран — отмечалось появление апатогенных форм. Примерно такие же данные получила А. М. Казанчева (1954) при применении сухого чеснока. А. Г. Рахова (1950) отметила изменение ферментативных свойств и ускорение споруляции у сибиреязвенных палочек под влиянием сока лука.

Г. Е. Неболюбова (1949), А. Е. Зимин и В. П. Короткова (1957), Т. Д. Янович и Т. К. Семенова (1953) наблюдали изменения туберкулезных палочек. Соки чеснока и лука вызывают их агглютинацию, а затем распад.

Изменчивость микроорганизмов под влиянием фитонцидов чеснока изучали также Н. В. Берченко и Т. К. Три-

фонова (1951), Н. Б. Плахова (1944), Н. М. Соколова и Е. В. Воронина (1952), Г. Б. Дуброва (1954) и др.

Характер изменчивости у разных видов микробов под влиянием антимикробных веществ чеснока и лука неодинаков. Так, Т. Д. Янович (1947) обнаружила, что морфологическая картина гибели холерных и парахолерных вибрионов настолько различна, что этот признак может быть использован при дифференциальной диагностике этих микроорганизмов.

Избирательное действие фитонцидов лука на клубеньковые бактерии и *Pseudomonas radiobacter* положено в основу среды А. С. Рыжковой (1957), предложенной для дифференциации этих весьма сходных 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.

Изучение антимикробных свойств различных дикорастущих видов лука показало, что они тоже обладают антимикробными свойствами (Тутаев и Буховец, 1951; Бабусенко и др., 1956; Абдуллаева, 1959; Оказов, 1960; Вернер и др., 1961).

В литературе имеется большое количество сообщений об использовании антимикробных свойств лука репчатого (*Allium sepa* L.), чеснока (*Allium sativum* L.) и лука медвежьего, или черемши (*Allium ursinum*), для лечения самых разнообразных заболеваний в эксперименте и клинике. Эти растения с успехом применяют для лечения инфицированных ран и ожогов, гнойно-воспалительных процессов кожи и подкожной клетчатки, возбудителями которых являются главным образом стафилококки и стрептококки, а также маститов, остеомиелитов, трофических язв и т. д. (Торопцев и Филатова, 1943; Казакова, 1953; Клименко, 1954; Ец, 1955; Попкова и др., 1959; Коротков, 1960а, 1960б; Тагиев, 1960а; Колодин, 1964, и др.).

Л. Л. Крахмальников (1949) наблюдал лечебное действие лука и чеснока при конъюнктивитах пневмококкового происхождения, Ш. Р. Сафарли (1955, 1959) — при ожогах глаз и язвах роговицы различной этиологии.

Описано успешное применение этих растений в стоматологической практике (Зося, 1961, 1972; Ицксон и Гуревич, 1964), в отоларингологии (Коц, 1946; Бедринцева, 1954; Линде, 1959; Окс, 1960; Гаршни, 1960а, б), при

лечении острых циститов (Ец и Ходкевич, 1960), при лечении каверн, лимфангоитов и костно-суставного туберкулеза (Шевченко, 1959; Тагиев, 19606; Ец и др., 1960), при различных воспалительных заболеваниях органов дыхания, в том числе неспецифических гнойно-воспалительных процессах в легких (Емельянова, 1959; Удинцев и Воробьева, 1959; Булатов и др., 1955, 1967; Герасимов, 1967).

В акушерско-гинекологической практике чеснок и черемшу применяют при различных заболеваниях, в частности для лечения трихомонадоза (Гольдштейн, 1948; Евнин и Зайцева, 1948; Фой, 1952, 1959; Евнин и Харченко, 1953; Хоу Чжи-цай, 1957).

Имеются сообщения о благоприятных результатах, полученных при лечении грибковых заболеваний кожи (Лесников, 1949, 1952), дерматозов (Федоровская и др., 1967), пиодермий (Удод, 1950), при лечении коклюша (Неводничанский, 1875; Атрощенко, 1954). Хорошие данные получены рядом авторов при лечении дизентерии (Демьянов, 1946; Белохвостов, 1949; Белохвостов и Янович, 1952; Кан-Бай, 1954; Новиков, 1954, 1967), протозойных колитов (Виллянский, 1953). Представляют также интерес наблюдения Е. П. Филатович (1955), согласно которым положительный эффект дает применение чеснока для лечения тифозных и паратифозных бациллоносителей.

Несмотря на то, что в эксперименте было показано, что препараты лука и чеснока не влияют на вирус гриппа (Яковлев и Звягин, 1950а, б; Мастеница и Янович, 1955; Короткова, 1955, 1957), тем не менее некоторые авторы (Новиков, 1954; Коротков, 1960в, и др.) сообщили о благоприятном воздействии, оказываемом этими растениями на больных гриппом; возможно, оно обусловлено угнетающим действием на сопутствующую микрофлору, отягчающую течение основного процесса.

О том, что фитонцилы лука и чеснока не действуют в эксперименте на другие вирусы (вирус фикс бешенства, осповакцины, а также дизентерийные и стафилококковые бактериофаги), сообщают Л. В. Портнягина (1944), М. И. Хоммулло (1944), Е. Д. Петряев (1946) и др.

Для достижения большей эффективности от применения летучих фитонцидов при лечении различных заболеваний некоторые авторы сконструировали приборы, дающие возможность подводить летучие антимикробные ве-

щества непосредственно к месту поражения или в полости (дыхательные пути, кишечник и т. д.), а также их дозировать (Новиков, 1954; Герасимов, 1960; Федоров и Полунов, 1960; Коротков, 1960; Тагиев, 1967).

Другими исследователями предложены для практики концентрированные антимикробные препараты, которые удобнее в обращении, чем свежие или высушенные растения: сативин (Янович и Плахова, 1946), дефензонат (Торопцев и Камнев, 1946), аллилглицер (Евнин и Зайцева, 1948), гарлицин (Machado и др., 1948), ализатин I и II (Datta и др., 1949), урзал (Тутаев и Буховец, 1951), ЛЧ (Ец, 1955), препарат ЛФЧ (Колодин, 1964), фитонцидин (Спивак, 1963, 1972; Спивак и др., 1963), солалсат (Тагиев, Казарян, 1964) и др. Авторы и другие исследователи применяли эти препараты для лечения различных заболеваний микробной этиологии.

Укажем на некоторые случаи использования антибиотических свойств чеснока в ветеринарной практике. В. И. Полтев (1954) и Х. К. Одикадзе (1960) сообщают о применении его против мускардины тутового шелкопряда, Ю. А. Доронин (1959) — для лечения микоспоридоза карповых рыб, Цинь Ли-жан, Цай Цю-у (1956) — для лечения белого поноса цыплят, М. С. Ипполитов (1949) — ранения холки, А. М. Лоскутов (1950), Н. И. Леонов (1942), М. Ф. Попов (1949), И. З. Загаевский (1948), В. И. Полтев (1957), Дзижинский и др. (Dziżyński и др., 1956) — различных заболеваний животных.

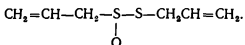
В борьбе с бактериальными и грибными заболеваниями растений препараты чеснока, лука и черемши применяли: Р. М. Галачьян (1959) — в качестве протравителя семян против бактериального рака томатов, К. И. Бельтюкова (1958а) — для предпосевной обработки семян многолетних бобовых трав, М. В. Бордукова (1947) — для предохранения картофеля от фитофтороза, А. Д. Липецкая (1946, 1950), — в борьбе с сосудистым бактериозом капусты и каменной головней ячменя, Н. А. Черемисинов и Н. И. Вандышева (1960) — для борьбы с болезнями семян кукурузы, Х. К. Оказов (1964) — для борьбы с пузырчатой головней и т. д.

Исследователи, испытывавшие лечебные свойства чеснока и луков, помимо непосредственного действия на микрофлору отмечают их благоприятное влияние на иммуннобиологические реакции макроорганизма — они

ускоряют заживление кожных ран (Миронова, 1953, 1959), стимулируют продукцию агглютинов (Савчук, 1950), активируют фагоцитоз (Шеришорина и Мерина, 1964; Мерина, 1959; Сливак и др., 1963, и др.). В опытах с растениями они повышают всхожесть и стимулируют прорастание семян (Черемисинов и Вандышева, 1960; Оказов, 1967).

В литературе имеется значительное количество сообщений об испытании чеснока, черемши и луковой шелухи при хранении овощей, фруктов и мяса (Щербак, 1950; Дуброва, 1956; Grimm, 1960; Оказов и Баранников, 1972).

Установлено, что антимикробное действие чеснока и некоторых сортов лука в основном обусловлено соединением, которое Кавалито и др. (Cavallito и др., 1944) назвали аллицином. Его структурная формула



Таким образом, аллицин представляет собой аллиловый эфир аллилтиосульфоновой кислоты.

В живом растении аллицин не содержится, но имеется его предшественник — *S*-аллил-*L*-цистеинсульфоксид, который известен под названием аллиина (Stoll и др., 1948). Аллиин — вещество хорошо растворимое в воде, антимикробной активности не проявляет. Превращение аллиина в аллицин происходит при помощи фермента аллиинлиазы, который находится в неповрежденных клетках и освобождается при механическом измельчении тканей растения. Из двух молекул аллиина образуется одна молекула аллицина.

Антибиотик аллицин представляет собой бесцветную маслянистую, обладающую чесночным запахом жидкость, плохо растворяется в воде, хорошо в органических растворителях, мгновенно разрушается щелочами.

Аллицин обладает широким спектром антимикробного действия, высокоактивен, но очень неустойчив и токсичен (LD_{50} при внутривенном введении мышам составляет 60 мг на 1 кг, а при подкожном введении — 120 мг/кг), эти свойства препятствуют использованию его в лечебной практике. Бактериостатическое действие аллицина проявляется в следующих разведениях:

Бактериостатическая концентрация аллицина и его аналогов типа RSOSR (Smoll и др., 1947) (в миллимолях на 10 л)

Микроорганизм	Радикалы						
	Me	Et	n-Pr	i Pr	n-Bu	n-Am	Аллил
<i>Aspergillus niger</i>	2	0,07	0,6	3	1,2	0,7	0,6
<i>Bacillus cereus</i>	1,5	6	1,5	3	0,5	0,07	0,3
<i>B. subtilis</i>	0,6	0,6	1	6	0,5	0,07	0,3
<i>Diplococcus pneumoniae</i>	6	1,6	5	12	3	—	2
<i>Escherichia coli</i>	3	1,5	3	6	6	1	1,5
<i>Microsporium audouini</i>	0,8	0,07	0,03	0,3	0,06	0,04	0,06
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1	0,01	0,1	0,1	0,03	0,007	0,5
<i>Penicillium notatum</i>	8	0,4	—	—	1,2	—	0,9
<i>Salmonella typhosa</i>	1,5	1,5	3	6	6	1,3	1
<i>Sarcina lutea</i>	1,5	0,6	0,3	1,2	0,05	0,03	0,2
<i>Shigella dysenteriae</i> Hiss	1,5	0,6	2	6	4,5	—	0,3
<i>S. flexneri</i>	1,5	1,5	2	6	6	—	0,3
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	1,5	2	3	0,5	0,1	0,6
<i>Streptococcus faecalis</i>	6	1,6	4	6	3	0,3	2
<i>S. pyogenes</i>	1,6	1,5	3	6	6	7	1
<i>Trichophyton gypsum</i>	2	0,7	0,3	0,6	1,2	0,07	0,06

При испытании с другими антибиотиками аллицин оказывает синергидное действие (Gupta и др., 1955).

Молекула аллицина может подвергаться довольно глубоким изменениям без потери антимикробных свойств. Так, антимикробным действием обладает уроформалицин — продукт взаимодействия аллицина с аммиаком и CH_2O (Bartos, 1955).

Механизм антимикробного действия аллицина некоторые исследователи связывают с его свойством блокировать сульфгидрильные группы энзимов (Smoll и др., 1947; Белоус и Постовский, 1950, и др.), однако другие авторы считают, что только этим нельзя полностью объяснить его антимикробную активность (Шемакин и др., 1961).

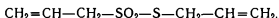
Вскоре после установления структурной формулы аллицина он был синтезирован, а затем был получен ряд его аналогов, тоже проявивших антимикробные свойства.

В природных условиях аналоги аллицина образуются у многих сортов лука в результате ферментативного расщепления соответствующих сульфоксидов.

Виртанен (Virtanen, 1962) считает, что большая часть алкилсульфоксида, содержащегося в луке и чесноке, не

разлагается аллицилазой, а попадает неизменной в кишечный тракт, где превращается в антимикробно активные соединения при помощи ферментов, продуцируемых кишечной микрофлорой. Автор высказывает предположение, что этим, очевидно, объясняется лечебное и профилактическое действие этих растений при желудочно-кишечных заболеваниях. Систематическое потребление чеснока и лука, возможно, оказывает регулирующее действие на кишечную микрофлору.

М. А. Белоус и И. Я. Постовский (1950) синтезировали препарат, по строению близкий к аллицину, и назвали его псевдоаллицином. Его формула имеет такой вид:



Псевдоаллицин тоже оказывает антимикробное действие *in vitro*. Большое количество аналогов псевдоаллицина (алкилэфиров тиосульфокислот) с общей формулой $\text{R}-\text{SO}_2-\text{S}-\text{R}$ синтезировано и испытано на антимикробную активность (Болдырев и др., 1958; Дроботько и др., 1958, 1959; Айзенман и Зелепуха, 1958а; Бельтюкова, 1958б, и др.).

Подобно аналогам аллицина, аналоги псевдоаллицина обладают широким антимикробным спектром. Отдельные препараты (главным образом изопропиловые и изобутиловые эфиры) проявляют высокую антимикробную активность. Их токсичность для лабораторных животных не одинакова. Большинство препаратов частично снижает активность при наличии в среде сыворотки крови.

Имеются сообщения, что некоторые алкилэфиры тиосульфокислот применяются в медицине и сельском хозяйстве: для борьбы с грибковыми и бактериальными болезнями сельскохозяйственных культур и для стимуляции развития растения (предварительная обработка семян некоторых сельскохозяйственных культур водными растворами) (Болдырев и др., 1956); для лечения экспериментальных дерматомикозов (Скоробогатько, 1969).

Антимикробные свойства чеснока и различных видов лука могут быть обусловлены не только серусодержащими соединениями. Так, антимикробная активность луковой шелухи, применявшейся для продления сроков хранения, например моркови (Гримм, 1960), зависит от наличия веществ фенольного типа (Щербак, 1950).

АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА ОТДЕЛЬНЫХ РАСТЕНИЙ, УПОТРЕБЛЯЕМЫХ В ПИЩУ

ФРУКТЫ И ЯГОДЫ

Растения, плоды которых пригодны к употреблению в пищу, принадлежат к различным семействам. Излагая фактический материал, мы подобрали его, по возможности, в соответствии с принятой систематикой.

Камнеломковые — *Saxifragaceae*

Из растений, принадлежащих к этому семейству, съедобные плоды имеют виды рода смородина (*Ribes*). Это кустарниковые растения, широко распространенные в странах с умеренным и холодным климатом обонх полушарий.

Смородина черная — *Ribes nigrum* L. Ягоды черной смородины употребляют в пищу в свежем и переработанном виде, используют в кондитерской и ликерной промышленности. Листья ее применяют как пряность при засолке овощей, у некоторых восточных народов из них готовят национальные блюда. Благодаря высокому содержанию витаминов ягоды черной смородины пользуются всеобщим признанием в качестве лечебного средства при гипо- и авитаминозах. В народной медицине черную смородину применяют также как потогонное, противовоспалительное и мочегонное средство, из листьев готовят отвары и настои, которые рекомендуют при ревматизме, диатезах и т. д.

Началом изучения антимикробных свойств черной смородины можно считать сообщения об испытании фитонцидных свойств ее листьев.

Установлено, что «летучие фракции фитонцидов», выделяемые измельченными листьями, вызывают гибель простейших в течение 10 мин (Токин, 1951). Измельченные листья выделяют летучие протистоцидные вещества

и в том случае, если у них удалены железки, содержащие эфирное масло (удаление производят под лупой при помощи препаровальной иглы); так как само по себе эфирное масло, по данным автора, протистоцидных свойств не обнаруживало, то это дало основание сделать предположение, что фитонцидность листьев черной смородины обусловлена не эфирными маслами, а веществами иного характера (Стуккей, 1951).

Антимикробные свойства нелетучих веществ листьев черной смородины изучали путем изготовления различных препаратов, которые затем испытывали в отношении различных тест-микробов. В. Г. Граменицкая (1953, 1954) испытывала действие «фитонцидного препарата листьев черной смородины» на свежевыделенные штаммы палочек дизентерии. Препарат в разных дозах (от 0,2 до 5%) вносили в пептонную воду, которую засеивали испытуемой культурой, через 18 ч инкубации делали высев в агар. Палочки дизентерии оказались мало чувствительными к препарату: только в максимальной концентрации он обусловил гибель палочек типа Зонне, а палочки дизентерии Флекснера в этих условиях погибали лишь в 13% случаев.

Б. Е. Айзенман и С. И. Зелепуха (1958б), а также А. С. Бондаренко и др. (1960) готовили экстракты с помощью различных растворителей из свежих и воздушно-сухих листьев черной смородины и получали ряд концентрированных препаратов. Спиртовой экстракт при испытании методом серийных разведений проявлял антимикробную активность против золотистого стафилококка в разведениях 1 : 250 и туберкулезной палочки типа hutapuis в разведении 1 : 100. Эфирное масло было активно в отношении золотистого стафилококка в разведении 1 : 5000, а препарат, представляющий собой вещества кислого характера, — 1 : 25 000.

Изучение антимикробных свойств ягод черной смородины впервые проведено В. Г. Граменицкой (1953, 1954), которая испытала действие «фитонцидного препарата из черной смородины рН 7,6» (способ приготовления не указан) на палочки дизентерии. Из 69 штаммов дизентерийных палочек Флекснера ни один не был чувствителен к препарату, из 18 штаммов Крузе — Зонне у двух рост был подавлен (5% препарата в среде), не рос также единственный лабораторный штамм дизентерийной палочки Григорьева — Шига (1% препарата в среде).

На основании полученных результатов автор делает вывод, что черная смородина не заслуживает дальнейшего изучения в качестве противодизентерийного средства. Тем не менее, исследователи продолжали, с различных позиций, изучать антимикробные свойства черной смородины.

Так, А. И. Рогачева (1956), испытывая антимикробную активность соков различных растений, применяемых для консервирования, наблюдала, что при нагревании до температуры 98°С споры *Bacillus alvei* (5000 в 1 мл) в соке черной смородины погибают в течение 1 мин, а в соке белой смородины — за 10 мин; дрожжи типа *Torula* и *Saccharomyces* (15—18 тыс. в 10 мл) в соке черной смородины при температуре 85°С погибали мгновенно, в соке белой смородины — за 2 мин. Было высказано предположение, что более высокая активность сока черной смородины, по сравнению с другими, неокрашенными ягодами (белая смородина, крыжовник, которые тоже принадлежат к роду *Ribes*), обусловлена наличием антоцианов.

П. И. Бедрова и К. В. Никитина (1961) изучали антимикробные свойства различных фракций, извлеченных из черной смородины, в том числе фракции красящих веществ. В опытах этих авторов гликозидные формы (антоцианы) *in vitro* были неактивны. Фракция антоцианидов была самой активной, в разведении 1 : 217—1 : 840 она действовала бактерицидно и фунгицидно в отношении нескольких, взятых в опыт штаммов бактерий и грибов. Флавоновые гликозиды подавляли рост золотистого стафилококка, кишечной палочки и *Actinomyces griseus* в разведении 1 : 83.

Чтобы не возвращаться к вопросу об антибактериальной и антифунгальной активности красящих веществ черной смородины, напомним наши данные, согласно которым антоцианидины черной смородины подавляют *in vitro* рост грамположительных и грамотрицательных бактерий и грибов в концентрации 2,5—5 мг/мл.¹

Р. П. Фирчук (1965, 1966, 1967, 1972) изучала антибактериальные и антипротозойные свойства соков многих съедобных растений. В ее опытах сок черной смородины

¹ Подробнее об антимикробной активности антоцианов см. в разделе «Флавоноиды».

в следующих разведениях действовал бактерицидно на тест-микробы:

<i>Escherichia coli</i>	1 : 4	<i>Proteus vulgaris</i>	1 : 2
<i>Shigella sonnei</i>	1 : 8	<i>Staphylococcus aureus</i> 209	1 : 8
<i>Bacillus subtilis</i>	1 : 2	»	» УФ ₃ 1 : 16
<i>Mycobacterium B₂</i>	1 : 16	<i>Candida albicans</i>	1 : 2

Интересные данные получены этим автором при изучении протистоидного действия сока черной смородины *in vivo*. Белым мышам, зараженным кишечными трихомонадами, на протяжении 7 дней один раз в сутки вводили зондом в желудок по 1 мл свежего сока (контроль — физиологический раствор). На 8-е сутки животных забивали и путем микроскопирования содержимого слепой кишки определяли интенсивность инвазии. Сок черной смородины способствовал полной ликвидации инвазии, в контроле же наблюдалось обильное обсеменение.

Е. И. Сурьянинова и др. (1972) изучали изменение антибактериальной активности двух сортов черной смородины во время хранения в холодильнике. Испытание соков и «отжимов» методом диффузии в агар на культурах *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Bacillus subtilis*, *B. mesentericus* показало, что антимикробная активность ягод постепенно падает и, в ряде случаев (в зависимости от тест-микроба и сорта ягод), полностью исчезает по истечении двух месяцев. Снижение антибактериальной активности сопровождалось уменьшением количества полифенолов.

На протяжении ряда лет антибактериальные, антифунгальные, антивирусные и антибластомные свойства черной смородины изучала группа киевских исследователей (Бондаренко и др., 1960; Зелелуха и Мишенкова, 1972). Испытывались свежие и высушенные ягоды, несортное и сортовое сырье. Из ягод получали соки, водные и спиртовые настои, концентрированные препараты (эфирное масло, вещества фсольной природы, сумму веществ основного и нейтрального характера, дубильные вещества и др.). Антибактериальную и антифунгальную активность препаратов в опытах *in vitro* изучали методом серийных разведений. В качестве тестов были использованы грамположительные и грамотрицательные бактерии, сапрофитные и патогенные для человека, плесневые и дрожжевые грибы, актиномицеты.

Было установлено, что эфирное масло подавляет рост *Staphylococcus aureus* 209 в дозе 0,02 мг/мл; вещества фенольной природы в концентрации 0,04—0,1 мг/мл действуют бактериостатически на грамположительные бактерии *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Mycobacterium B₅*, *Corynebacterium diphtheriae*, не действуют на грамотрицательные бактерии (*Escherichia coli*), грибы *Mucor plumbeum*, *Fusarium avenaceum*, *Candida albicans* и актиномицеты *Actinomyces griseus*. Дубильные вещества (0,2 мг/мл) и сумма основных и нейтральных веществ (0,4 мг/мл) не проявляли антимикробного действия.

Наиболее широко изучены (Зелепуха, 1972) антибактериальные (в том числе антитоксические и химиотерапевтические) свойства водных настоев черной смородины, нативных и подщелоченных до нейтральной реакции, которые по химическому составу близки к натурально потребляемым продуктам и удобны для экспериментирования.

Методика приготовления водного настоя. Свежие или высушенные ягоды помещают в стерильную колбу, заливают стерильной дистиллированной водой в таком количестве, чтобы она полностью покрыла ягоды, и кипятят на огне в течение 10 мин. Жидкую часть отфильтровывают, подщелачивают несколькими каплями крепкого раствора NaOH до нейтральной реакции. В отфильтрованном настое определяют сухой остаток.

Водные настои готовили из ягод нескольких сортов. Нейтрализованные водные настои действуют бактериостатически, а в ряде случаев и бактерицидно в отношении *Staphylococcus aureus* 209 в дозах 2—6,6 мг/мл (в перерасчете на сухой остаток). *Proteus vulgaris* проявлял к настою почти такую же чувствительность, как и стафилококк; кишечная и дизентерийная палочки Флекснера и Зоние были нечувствительны к дозам, в 10 раз большим. По степени активности в отношении стафилококка испытанные сорта располагаются в следующем порядке: Лия плодородная, Саундерс, Голиаф, Восьмой Девисона, Щедрая, Боскопский великан, Юннат, Неаполитанская черная. Суббактериостатические дозы водного настоя, испытанные *in vitro* совместно с общепринятыми антибиотиками, повышали иногда в 10 и более раз бактериостатическую активность тетрациклина, биомицина и окситетрациклина, и в меньшей степени — пенициллина, левоми-

цетина, эритромицина и новоиманина. На активность стрептомицина и мишерина настоек не оказывал действия. Активность антибиотиков повышалась не только в опытах с микроорганизмами, чувствительными к настою (золотистый стафилококк, вульгарный протей), но и с видами, к нему нечувствительными (кишечная и дизентерийная палочки).

Были испытаны также детоксирующие свойства водного настоя ягод сорта Лия плодородная в отношении бактериальных эндо- и экзотоксинов. Нейтрализованный настой смешивали в одном случае с убитой кипячением культурой *E. coli* серотипа 0111, в другом — с различными дозами столбнячного токсина. Токсичность смеси проверяли на животных. Оказалось, что настой (109 мг/мл сухих веществ) не влияет на эндотоксин кишечной палочки и инактивирует до 25 МЛД столбнячного токсина.

В опытах *in vivo* при экспериментальной стафилококковой инфекции белых мышей, воспроизведенной введением *per rectum* смертельной дозы культуры, одновременное введение *per os* водного настоя черной смородины оказывало известное химиотерапевтическое воздействие — выживших животных было почти в 5 раз больше, чем в контроле (26,6 и 5,74% соответственно).

Антивирусные свойства ягод черной смородины испытывали в отношении бактериофага, вируса табачной мозаики, вирусов гриппа и аденовируса (Зелепуха и Мишенкова, 1972). Опыты проводили с фильтрованным бактериофагом *E. coli* 163 с титром по Аппельману 10^{-6} — 10^{-7} . Сок и водные настои испытанных сортов ягод черной смородины (нейтрализованные до рН 7) оказывали фагоцидное действие. Наибольшую активность проявлял сок сорта Лия плодородная, а также Боскопский великан. Настой сорта Лия плодородная, содержащий 25 мг/мл сухих веществ, инактивировал бактериофаг с титром 10^{-4} — 10^{-5} . Инактивация фага происходит медленно (при контакте в течение 6 ч не отмечалась и улавливалась через 18—20 ч). Фагоцидное действие проявляло также эфирное масло ягод черной смородины (5 мг/мл).

Опыты с вирусом табачной мозаики проводили методом «половинок». В результате обработки опытных половинок листьев растения-индикатора соком ягод сортов Лия плодородная и Восьмой Девисона инфекционность

вируса табачной мозаики снижалась на 48 и 46% соответственно. Оба сока тормозили накопление вируса табачной мозаики: титр реакции преципитации, произведенной с вирусосодержащим материалом, полученным из половинок листьев, обработанных соками смородины, был в 3 раза ниже, чем титр реакции преципитации в контроле.

Опыты с вирусом гриппа проводили в различных вариантах. Водный настой ягод сорта Лия плодородная и красящие вещества (антоцианидины) в дозах 5,5 мг/мл при внесении их в культуру ткани до инфицирования вирусом на один-два дня тормозили проявление цитопатического эффекта.

Вирулицидную активность различных препаратов, полученных из черной смородины, определяли контактным методом в отношении вируса типа А₂ и В с последующей проверкой на куриных эмбрионах (определяли гемагглютинирующий титр аллантоисной жидкости). Результаты этих опытов показали, что препараты из черной смородины проявляют вирулицидное действие в отношении вируса гриппа, причем вирус типа В был чувствительнее, чем типа А₂.

В ряде опытов испытывали действие препаратов из черной смородины на размножение вируса гриппа *in vivo* — в развивающихся куриных эмбрионах. В ряде случаев были получены положительные результаты, но при условии введения препарата за 1—3 ч до заражения.

Некоторые препараты из черной смородины были испытаны при экспериментальной инфекции белых мышей. Животных заражали интраназально 100 ЛД вируса типа А штамм PR-8. Препараты вводили разными способами до инфицирования, одновременно с ним и после него. В этих опытах водный настой ягод сорта Лия плодородная при условии введения за 1 и 4 ч до заражения оказывал антивирусное действие. Наилучшие результаты дало введение в виде аэрозоля. В этом случае наблюдалось продление жизни у наибольшего количества мышей (74%), титр реакции гемагглютинации у леченых животных был в 2,5 раза ниже, чем у контрольных.

Опыты с аденовирусом типа 3 (100 ТЦПД₅₀) проводили в культуре ткани амниона человека. Препараты из ягод черной смородины не влияли на размножение вируса.

При испытании антибластомных свойств черной смородины в качестве теста была использована асцитная опухоль Эрлиха белых мышей. Лечебного действия настой не оказывал.

Суммируя данные об изучении антибиотических свойств черной смородины, можно сказать, что листья и ягоды этого растения содержат вещества, обладающие антибактериальной активностью в отношении грамположительных бактерий, а ягоды также и антивирусным действием, которое невелико, но проявляется довольно закономерно в отношении бактериофага, вирусов табачной мозаики и гриппа.

Розовые — Rosaceae

Представители этого семейства широко распространены в странах с умеренным и субтропическим климатом, преимущественно в северном полушарии. Среди них имеются деревья, кустарники, многолетние травянистые растения. Плоды этих растений с морфологической точки зрения весьма разнообразны. Для многих характерно разрастание цветоложа, при созревании плодов оно становится сочным, мясистым, ярко окрашенным, что способствует распространению семян животными. Съедобные плоды имеют растения многих родов и видов сем. розовых. Культивируемые виды представлены большим количеством сортов.

Шиповник — *Rosa canina* L. Н. В. Новотельнов (1954, 1956, 1957), изучая биохимические процессы, происходящие в плодах шиповника под влиянием фермента пектиназы, установил, что наряду с образованием продуктов гидролиза пектина наблюдаются превращения веществ фенольной природы, в частности флавоновых гликозидов, в результате чего освобождается свободный агликон. Агликонная фракция флавоновых гликозидов плодов шиповника выделена в кристаллическом виде. Это вещество активно в отношении ряда грамположительных и грамотрицательных бактерий и не действует на дрожжи. Его антимикробная активность значительно повышается при добавлении аскорбиновой кислоты (синергидное действие). При нагревании кристаллического препарата совместно с аскорбиновой кислотой выделяется летучее

вещество, антимикробная активность которого намного выше, чем исходной смеси агликона с аскорбиновой кислотой. Помимо антимикробного действия смесь агликонов флавоновых гликозидов с аскорбиновой кислотой выявляла также Р-витаминную активность и антиоксидантные свойства.

Из шиповника различными способами получено несколько комплексных препаратов, в состав которых входят полифенолы и аскорбиновая кислота (Головкина и др., 1963; Головкина и др., 1964). Добавление этих препаратов к маслу предохраняет последнее от окислительной порчи, а также от заплесневения.

Нативный (кислый) и нейтрализованный сок плодов шиповника, смешанный с бактериофагом *E. coli* 163 с титром по Аппельману 10^{-6} , оказывает фагоцидное действие при контакте в течение 18 ч при температуре 37°C (Зелелуха, 19676).

Малина — *Rubus idaeus* L. Одно из первых сообщений об антимикробных свойствах малины принадлежит А. И. Рогачевой (1956), которая сравнивала фитонцидную активность (при подогревании) соков белой и красной малины и установила, что в соке красной малины дрожжи и споры плесневого гриба *Aspergillus niger* погибают быстрее и при менее высокой температуре, чем в соке белой малины.

А. С. Бондаренко и др. (1960) получили из красной садовой малины (несортное сырье) водные, спиртовые и ацетоновые экстракты, бактерицидная активность которых по отношению к *Staphylococcus aureus* 209 проявлялась в разведениях 1 : 50 — 1 : 100; из воздушно-сухих ягод были выделены фракции кислых веществ с бактериостатической активностью в разведении 1 : 6500 (по отношению к стафилококку шт. 209) и неактивные нейтральные вещества. Эфирное масло плодов малины активно в разведении 1 : 25 000 (по отношению к стафилококку штамма 209), а в разведении 1 : 200 инактивирует бактериофаг кишечной палочки (Зелелуха, 19676).

В листьях малины содержатся также вещества, имеющие антимикробное действие: спиртовый экстракт в разведении 1 : 1000 действует бактериостатически на микобактерии туберкулеза (Айзенман и Зелелуха, 19586), препарат веществ фенольной природы активен в отношении стафилококка (в разведении 1 : 50 000), *Micrococcus ca-*

tarrhalls, *Mycobacterium* B₅, *Bacillus mesentericus*, *Bac. subtilis* (в разведениях до 1 : 100 000), некоторых грибов (1 : 10 000—1 : 25 000) (Бондаренко и др., 1960). В опытах Кадман (Cadman, 1959) экстракты из листьев малины проявляют вирулцидное действие в отношении вирусов растений — некроза табака, мозаики люцерны, морщинистости турнепса и кольцевого некроза малины.

Земляника лесная (*Fragaria vesca* L.) и земляника садовая крупноплодная (*F. ananasa*), которую в быту нередко называют клубникой, а также собственно клубника (*F. mochata*) неоднократно привлекали внимание исследователей, изучавших антимикробные свойства высушенных растений.

Дагис (1954) одним из первых сообщил, что экстракты незрелых семян земляники угнетают размножение дрожжей, зрелые семена таких свойств не проявляли. А. И. Рогачева (1956), изучая антимикробные свойства земляничного сока при подогревании, нашла, что стерильность инфицированного дрожжами сока достигается при менее высокой температуре, чем стерильность стандартных сред, содержащих те же микробы. А. С. Бондаренко и др. (1960), А. С. Бондаренко и С. И. Зелепуха (1962), С. И. Зелепуха (1967), а также Р. П. Фирчук (1967) изучали антимикробные свойства земляники лесной и нескольких сортов земляники садовой крупноплодной. Испытывали свежие и высушенные плоды, мякоть и семена. Изучали нативные соки и подщелоченные до нейтральной реакции экстракты водой и органическими растворителями, а также различные концентрированные препараты, представляющие собой эфирные масла, агликоны антоцианов, фракции веществ фенольной природы, нейтральные и основные вещества и т. д.

Некоторые препараты проявили значительную антимикробную активность, главным образом в отношении грамположительных бактерий. Активные вещества были обнаружены в мякоти плодов и в семенах, высушивание не вызывало утраты ими антимикробных свойств, однако при длительном хранении в холодильнике наблюдалось их снижение (Сурьянинова и др., 1972).

Из всех изученных препаратов наиболее активными были фракции фенолов, полученные из эфирных экстрактов. Ниже приведены данные об антимикробной активности этих препаратов.

Антимикробная активность фракций веществ фенольной природы, полученных из высушенных плодов земляники (в разведениях)

Тест-микробы	Земляника лесная		Земляника садовая (сорт Коралка)	
	Бактериостатическая	Бактерицидная	Бактериостатическая	Бактерицидная
<i>Staphylococcus aureus</i> 209	1:10 000— 1:15 000	1:5 000	1:15 000— 1:20 000	1:2,5
» » 284	1:25 000	0	1:100 000	
<i>Enterococcus</i>	1:5 000	0	1:2,5	1:2,5
<i>Micrococcus catarrhalis</i>	1:25 000	1:10 000	1:50 000	1:15 000
<i>Bacillus mesentericus</i>	1:40 000	1:25 000	1:50 000	1:40 000
<i>B. megaterium</i>	1:5 000	1:5 000	1:20 000	1:20 000
<i>Mycobacterium B₅</i>	1:50 000	0	1:40 000	0
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> <i>intermedium</i>	1:30 000	0	1:40 000	0
<i>Escherichia coli</i> 163	1:5 000	0	1:2,5	0
<i>Salmonella typhosa</i>	1:5 000	0	1:2,5	0
<i>Shigella sonnei</i> 157	1:5 000	0	1:2,5	0
<i>B. pneumoniae</i>	1:5 000		1:2,5	1:2,5
Выход фракций, %		0,13		0,17

Примечание. 0 — опыт не ставили.

Вещества фенольной природы были испытаны и в опытах при экспериментальном стрептококковом сепсисе, вызванном внутрибрюшинным введением культуры. Препарат вводили под кожу по 0,25 и 0,5 мг на животное, одновременно с заражением. Продолжительность жизни опытных животных была большей на один — три дня по сравнению с контрольными.

Исследователи изучали также антивирусные свойства плодов различных видов и сортов земляники (Григорьева, 1967; Зелепуха, 1967б). Оказалось, что соки земляники лесной и нескольких сортов земляники садовой крупноплодной (сортов Иосиф Магомет, Ясная, Коралловая 100, Коралка, Киевская ранняя), нативные и подщелоченные до нейтральной реакции, проявляют фагоцидное действие в отношении бактериофага *E. coli* 163; сок земляники лесной не оказывал действия на вирус Коксаки А, но в нем погибал вирус гриппа штамм PR-8. Применение фракции фенолов для лечения экспериментального гриппа белых мышей дало отрицательные результаты.

Земляника — популярное лекарственное растение, причем с лечебной целью в народе применяются не только плоды, но и листья (Носаль М. и Носаль И., 1958).

В работах А. И. Рогачевой (1955, 1956), А. С. Бондаренко с соавторами (1960), А. С. Бондаренко и С. И. Зелелухи (1962), а также В. Г. Дроботько с соавторами (1958), Б. Е. Айзенман и С. И. Зелелухи (1958б), Мартинес и др. (Martines и др., 1951) приведены данные об изучении антибактериальной и антифунгальной активности препаратов из различных частей разных видов земляники. Наиболее активным был препарат, представляющий собой фракцию веществ фенольной природы, полученный из листьев земляники лесной, его бактериостатический титр в отношении золотистого стафилококка в некоторые годы достигал разведения 1 : 80 000 (Бондаренко и Зелелуха, 1962).

Изучению antivирусных свойств листьев земляники: влиянию сока земляничных листьев на вирус табачной мозаики и вирус некроза табака — посвящены работы многих авторов (Bawden, Kleczkowski, 1945; Manil, 1949).

Яблоня — *Malus domestica* B o r k h. Задолго до того, как в медицинскую практику прочно вошли антибиотики, для лечения колитов различной этиологии широко применялись тертые яблоки. «Яблочная диета» нормализовала микрофлору кишечника и благоприятно действовала на течение заболевания (Дуб, 1934; Винников и др., 1932; Берлин и др., 1940, и др.).

Пионером в изучении антимикробных веществ яблок можно считать Л. М. Якобсон (1936), которая в соке яблок сорта Синап обнаружила литический агент, отнесенный автором к лизоцимам.

А. С. Заславский (1952) изучал выживаемость некоторых гноеродных и гнилостных бактерий в стерилизованных фруктовых соках промышленного производства. Яблочный сок проявлял выраженное бактерицидное действие, которое значительно снижалось при подщелачивании сока аммиаком. В. Г. Граменицкая (1953, 1954) испытывала антимикробную активность яблок сорта Антоновка в отношении дизентерийных палочек: свежевыделенных сульфамидоустойчивых штаммов группы Флекснера (92 штамма), Крузе — Зонне (25 штаммов) и одного лабораторного штамма Грингорьева — Шига. Было приготовлено два препарата («водный экстракт» и «препарат

тканевых соков»), которые действовали бактерицидно в виде 2- и 5%-ных растворов на бактерии группы Флекнера, причем их антимикробное действие не зависело от кислотности.

Большую работу по изучению антимикробного действия *in vitro* мякоти и отжатых соков многих сортов яблок, выращиваемых на Среднем Урале, выполнили Л. И. Вигоров и А. Я. Трибунская (1961). В качестве тест-микробов применяли кишечную палочку, вульгарный протей и золотистый стафилококк.

Исследование мякоти 80 сортов свежесобранных яблок показало, что 15 сортов угнетают рост кишечной палочки, 10 — протей, 4 — рост стафилококка. Одновременно подавляли рост кишечной палочки и протей яблоки сортов Тунгус, Ранет пурпуровый, Ветлужанка Кузьмина. Авторы установили, что антимикробное действие присуще не только сильнокислым сортам, но и слабокислым, почти пресным (сорта Аркадик, Уральское масляное, Вкусное алтайское сладкое, Китайка сахарная). Крупноплодные сорта, как правило, были менее активны, чем мелкоплодные.

Хранение зимних сортов яблок в подвале в течение пяти месяцев не влияло на антимикробную активность ряда сортов. Многие сорта (Быстрянка, Киселевка, Кальвиль Комлева, Лалетино, Октябрьское, Таежное, Ранет пурпуровый, К-425) проявляли ярко выраженное действие в отношении *E. coli*.

Высушивание плодов в ряде случаев отражалось на их антимикробной активности; авторы отметили, что при этом увеличивается количество сортов, угнетающих рост вульгарного протей.

Замораживание яблок лишь частично снижает антимикробную активность получаемого из них сока, у половины испытанных сортов активность сохраняется.

Л. И. Вигоров и А. Т. Трибунская пытались выяснить зависимость между антимикробным действием яблочных соков и их химическим составом. Для этого у соков некоторых сортов яблок, проявивших выраженное антимикробное действие в отношении *E. coli*, определяли кислотность (титрованием с перерасчетом на яблочную кислоту), количество катехинов (ванилиновым методом, по Курсанову) и дубильных веществ (желатиновым методом). Оказалось, что соки сортов, проявивших ярко выражен-

ное антимикробное действие, отличались или большим количеством катехинов (Китайка абрикосовая), или высокой кислотностью (Быстрянка), или же у них были выражены оба признака (Уральское оранжевое, Ранет пурпуровый). Антимикробное действие проявляли также некоторые сорта, которые хотя и содержали среднее количество дубильных веществ, но сильно осаждали белки (Желтый челдон) (крупномолекулярные катехины).

Мы изучали антимикробные свойства шести сортов яблок, произрастающих на Украине (Киевская и Черниговская обл.). По общепринятым методам из свежих плодов получали эфирные масла, а из высушенных — вещества фенольной природы и сумму веществ основного и нейтрального характера. Препараты были испытаны *in vitro* методом серийных разведений в отношении ряда тест-микробов, в том числе некоторых молочнокислых бактерий, выделенных из кишечника человека, и гриба из рода *Geotrichum*, выделенного из сычуга жвачных животных. Препараты, представляющие собой сумму веществ нейтральной и основной природы, в максимально испытанной концентрации (0,4 мг/мл) иногда подавляли рост отдельных тест-микробов. Несколько более активными были препараты веществ фенольной природы.

Бактериостатическое действие веществ фенольной природы, выделенных из высушенных яблок разных сортов (в мг/мл)

Тест-микробы	Антонов-на	Пепин лив-товский	Путновка	Джонатан	Кальвиль снежный	Ранет Ск-мирленко
<i>Staphylococcus aureus</i> 209	0,4	0,4	0,4	—	0,4	0,4
<i>Bacillus subtilis</i>	0,4	0,4	0,4	—	0,4	0,4
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	0,2	0,4	0,4	0,2	0,2	—
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	0,02	0,02	0,02	0,08	0,02	0,02
<i>Streptococcus faecalis</i>	0,1	0	0,05	0,4	0,1	0
<i>Lactobacillus plantarum</i>	0,2	0,1	0,1	0,08	0,4	0
<i>L. casei</i>	0,1	0,2	0,05	0,2	0,4	0
<i>L. brevis</i>	0,02	0,4	0	0	0,4	0

Примечание. 0 — опыт не ставили; (—) — концентрации 0,4 мг/мл не действуют.

Нечувствительными были следующие тест-микробы: *Escheridia coli*, *Mycobacterium B₅*, *Candida albicans*, *Mucor plumbeum*, *Fusarium avenaceum*, *Geotrichum*, *Actinomyces griseus*.

Из приведенных данных видно, что наибольшую антибактериальную активность проявляли фенольные вещества яблок сорта Антоновка, а из микробов самыми чувствительными были бактерии, принадлежащие к группе молочнокислых.

Некоторые исследователи испытывали антивирусные свойства яблок. В. П. Короткова (1955) испытывала действие препарата, приготовленного В. Г. Граменицкой (см. выше), на вирусы гриппа типов А, А₁ и В. Вирусы культивировались в развивающихся куриных эмбрионах. Введение препарата в аллантоисную полость сопровождалось подавлением всех трех вирусов. Р. С. Дрейзин и М. И. Карлина (1954) испытывали действие на вирус гриппа производственного яблочного пектина. Препарат содержал 12% чистого пектина и испытывался в виде 2—4%-ных растворов. В опытах на куриных эмбрионах введение препарата в аллантоисную полость предупреждало размножение вируса типа А, хуже действовало на вирус А₁ и не влияло на вирус типа В. Из нативного яблочного пектина путем извлечения спиртом был получен препарат, лишенный пектина, он обладал такими же антивирусными свойствами, как и исходный пектин. Райтер (Reiter, 1956) изучал действие яблочного пектина на бактериофаг кишечной палочки Т₂. Внесение пектина в среду защищало клетки бактерий от лизиса. Однако препарат не обладал фагоцидным действием и его защитные свойства, по мнению автора, объясняются тем, что частички фага не могут проникнуть внутрь бактериальной клетки.

Фагоцидное действие различных препаратов, полученных из яблок (соки, эфирные масла, препараты веществ фенольной природы и сумма основных и нейтральных веществ) изучались также нами в отношении бактериофага *B. coli* 163. Получены отрицательные результаты, за исключением нескольких случаев с эфирными маслами, когда в дозе 1—5 мг/мл они вызывали полную или частичную инактивацию фага.

Антимикробная активность летучих веществ яблок («фракция летучих веществ») обстоятельно изучена К. В. Никитиной (1957, 1959, 1960, 1961). Были испытаны яблоки в период вегетации и при зимнем хранении. Изучались сорта, произрастающие в Ленинграде, а также импортированные из Китая. В качестве тестов были

использованы эпифитные бактерии (постоянно обитающие на зеленых частях растений и при известных условиях становящиеся паразитами), а также грибы (возбудители гниения фруктов при хранении) и свободноживущие сапрофитные бактерии и простейшие.

К. В. Никитина установила, что антимикробная активность летучих веществ яблок увеличивается от периферии к центру плода, наиболее активна область «сердечка».

Антимикробная активность плодов, выросших в разных ярусах кроны дерева, неодинакова: наиболее активны плоды с верхней части кроны, центральные плоды проявляют большую активность, чем боковые. Изучение активности летучих веществ в динамике во время созревания показало, что независимо от времени созревания (т. е. от сорта) активность по мере созревания увеличивается и достигает максимума к моменту технической зрелости плода. У летних сортов (Грушовка) активность, как правило, выражена слабее, чем у осенних (Осеннее полосатое) и, особенно, у зимних плодов.

При хранении плодов активность летучих антимикробных веществ постепенно снижается: у позднеосенних она проявляется до ноября — декабря, у раннезимних — до декабря — января, у некоторых позднезимних сортов — до апреля — мая, а в отдельные годы и до июня. Высокой антимикробной активностью обладает сорт Ренет шампанский, однако наиболее активные китайские сорта, отличающиеся хорошей лежкостью, — До-го-гуан, Цэн-гуань, Го-гуан.

В литературе имеется значительное количество публикаций, посвященных испытанию антимикробных свойств листьев дерева яблони, подробно на них останавливаться не будем. Отметим лишь, что в листьях, корнях, семенах многих растений сем. розовых содержится гликозид флоретин, от которого при известных условиях отщепляется флоретин — давно известное природное соединение. По данным Макдональд и Бишоп (Mc Donald, Bishop, 1952) и Д. П. Снегирева (1954), флоретин вещество антибактериально активное. Он подавляет рост некоторых грамположительных бактерий (30 мкг/мл), значительно слабее действует на грамотрицательные бактерии и не действует на грибы.

Груша — *Pyrus communis* L. Сообщений, посвященных изучению антимикробных свойств груш, не много. М. Н. Ротмистров (1960) исследовал летучие вещества и свежееотжатый сок незрелых плодов и листьев дикой груши. По его данным, они подавляли стафилококк, кишечную и дизентерийную палочки. По данным Р. П. Фирчук (1965), эти же бактерии угнетались соком груши сорта Бере зимняя, сок не действовал на другие тест-объекты (золотистый стафилококк *Bacillus subtilis*, *Proteus vulgaris*). К. В. Никитина (1960, 1961) исследовала антимикробные свойства летучих веществ плодов и листьев следующих сортов груш Лукашевка (Оля и Тема), Бессемянка, Тонковетка и груша дикая. Опыты проводили на сапрофитных бактериях и грибах, поражающих плоды во время хранения. В ряде случаев наблюдалось подавление роста тест-микробов; листья были активнее, чем плоды.

Подщелоченные до нейтральной реакции соки груши лесной и трех сортов садовой не действовали на бактериюфаг кишечной палочки (Зелелуха, 1967г).

Рац (Racz, 1958) сообщил, что моча человека после приема внутрь вытяжки из листьев грушевого дерева приобретает антибактериальные свойства.

Айва — *Cydonia oblonga*. В народной медицине Северного Таджикистана айва применяется для лечения туберкулеза (Додобаева, 1958). Ж. Ламбрев с сотрудниками (1959) испытывали антибактериальное действие двух сортов айвы в отношении ряда грамположительных и грамотрицательных бактерий, мякоть плодов оказывала антибактериальное действие. Мы исследовали антимикробную активность эфирного масла айвы (см. раздел «Эфирные масла» в настоящей книге); в разведении 1 : 2500 оно действовало бактериостатически на золотистый стафилококк. Водные и спиртовые извлечения из семян айвы в опытах В. П. Тульчинской (1960) проявляли антибиотическое действие в отношении бруцелл. Н. З. Канода (1952) испытывала летучие фитонциды листьев айвы и отметила, что они угнетающе действуют на лейшманин.

Рябина — *Sorbus aucuparia* L. Из сока плодов рябины еще в прошлом столетии путем перегонки с водяным паром получено маслообразное вещество, названное парасорбиновой кислотой. В 2,5 кг плодов ее содержится 1 г.

Парасорбиновая кислота является правовращающей формой гексонолактона, в ее молекуле имеется непредельная лактонная группировка.



Парасорбиновая кислота

Кун и Ерхель (Kuhn, Jerchel, 1943) установили, что парасорбиновая кислота имеет антимикробную активность. Она задерживает рост *Staphylococcus aureus* в разведении 1 : 2000, на другие микробы действует в разведении 1 : 1000, реже — 1 : 10 000, в отношении *Trypanosoma equiperdum* активна в разведении до 1 : 50 000. Имеются данные, что парасорбиновая кислота оказывает терапевтическое действие при некоторых экспериментальных вирусных инфекциях у мышей, а в дозе 1 мг (внутрибрюшинно) излечивает мышей, зараженных *Salmonella enteritidis* (Шемякин и др., 1961).

Антимикробное действие парасорбиновой кислоты аналогично действию других ненасыщенных лактонов и заключается в инактивации бактериальных энзимов путем связывания имеющихся у них HS-групп (Hauschka и др., 1945), однако эта гипотеза нуждается в подтверждении.

При нагревании парасорбиновой кислоты с водным раствором щелочи она превращается в сорбиновую кислоту — ненасыщенную карбоновую кислоту с двумя двойными связями: $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}=\text{CHCO}_2\text{H}$. Бенеке и Фабиян (Beneke, Fabian, 1955) установили, что сорбиновая кислота тормозит развитие плесневых грибов в концентрации 0,025—0,075%. Ее антифунгальные свойства повышаются с увеличением кислотности среды и не проявляются на средах с нейтральной реакцией. Изменения реакции среды не влияют на антибактериальную активность эфиров сорбиновой кислоты (Номото и др., 1956). Сорбиновая кислота не токсична, кислота и ее соли применяются в пищевой промышленности для консервации — при хранении молочного маргарина, увеличения сроков хранения полуфабрикатов (пюре, соков), для консервирования готовой продукции и снижения режимов стерилизации фруктовых и овощных консервов (Овчарова

и др., 1960; Rutkowski и др., 1961; Овчарова, Масленникова, 1969). В Институте народного хозяйства им. Плеханова (Москва) из трех мичуринских сортов рябины получены дубильные вещества (Елизарова, 1969), которые были испытаны на антимикробную активность методом серийных разведений (Зелепуха и др., 1964). Из испытанных тест-микробов нечувствительными к максимально испытанным дозам дубильных веществ (2 мг/мл) были *Escherichia coli* и грибы *Fusarium avenaceum*, *Candida albicans*. На остальные тест-микробы дубильные вещества рябины действовали в следующих концентрациях.

Бактериостатическое действие дубильных веществ рябины

Тест-микробы	Бактериостатическая доза, мг/мл
<i>Staphylococcus aureus</i> 209	0,4—1*
<i>Mycobacterium B₆</i>	0,4—1*
<i>Bacillus subtilis</i>	1—2*
<i>Proteus vulgaris</i>	1
<i>Shigella flexneri</i> 170	1
<i>Corynebacterium michiganense</i>	1
<i>Actinomyces griseus</i>	0,04

* Колебания активности отдельных препаратов.

Обращает на себя внимание относительно высокая активность испытанного препарата по отношению к *Actinomyces griseus*.

Арония (рябина черноплодная) — *Sorbus melanocarpa*. В литературе последних лет появились сообщения о том, что плоды (сок) рябины черноплодной имеют лечебное действие: положительно влияют на больных гипертонической болезнью, в частности при поражении сосудов головного мозга (Орешникова, 1964, 1968).

Об антимикробных свойствах рябины черноплодной в литературе мы не нашли сообщений. Нами испытаны антимикробные свойства препаратов дубильных веществ и антоцианидинов рябины черноплодной, выделенные в лаборатории пищевых продуктов Института народного хозяйства им. Плеханова (Москва) (Елизарова, 1969). Испытание антибактериальной и антифунгальной активности препаратов проводили методом серийных разведе-

ний (Зелепуха и др., 1964). Определялось также фагоцидное действие в отношении бактериофага *Escherichia coli* 163.

Спектр антимикробного действия антоцианидинов рябины черноплодной приведен нами выше (см. стр. 38). Дубильные вещества рябины черноплодной, выращенной в трех географических пунктах (Московская, Ленинградская и Павлодарская области), имели приблизительно одинаковую невысокую антимикробную активность. Они задерживали рост *Staphylococcus aureus* 209, *Proteus vulgaris*, *Corynebacterium michiganense*, *Shigella flexneri* 170 в дозе 1 мг/мл, в максимально испытанной дозе (2 мг/мл) не действовали на *B. coli*, *Bacillus subtilis* и грибы *Fusarium avenaceum* и *Candida albicans*. Дубильные вещества рябины черноплодной в дозе 1—2,5 мг/мл проявляли фагоцидное действие в отношении бактериофага кишечной палочки штамм 163 с титром по Аппельману 10^6 — 10^7 .

Вишня — *Gerasus vulgaris* Mill. Фенольные вещества, выделенные из высушенных ягод черной вишни, в дозе 0,4 мг/мл подавляют *in vitro* рост некоторых грамположительных бактерий (Зелепуха, 1964). Вишневый сок, свежеполученный и заводского изготовления, цельный и разведенный, действует на кишечную и дизентерийную палочки, гибель которых наступает в течение одного часа (Фнрчук, 1965).

А. С. Заславский (1952), тоже испытывавший вишневый сок заводского приготовления, сообщил об аналогичных результатах в отношении гноеродных и гнилостных бактерий, кроме того он нашел, что бактерицидное действие сока резко снижается при подщелачивании.

В листьях вишневого дерева содержится флоретин, проявляющий антимикробное действие (Снегирев, 1954).

Абрикос — *Armeniaca vulgaris* L a m. А. С. Заславский (1952) исследовал выживаемость некоторых микроорганизмов в стерильном абрикосовом соке с сахаром (рН 3,8) промышленного производства. Оказалось, что сок действует бактерицидно на некоторые гнилостные и гноеродные бактерии. Наиболее чувствительными были *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas fluorescens*, *Ps. auroginosa*, которые не высевались из сока через 1 ч контакта. Активность сока резко снижалась при подщелачивании аммиаком до нейтральной реакции.

Р. П. Фирчук (1965, 1966, 1967) исследовала влияние свежего абрикосового сока на различные микроорганизмы и в ряде случаев отметила его бактериостатическое действие.

Брусничные — Vacciniaceae

Плоды представителей этого семейства — ягоды, широко используемые в кулинарии, кондитерской и ликеро-водочной промышленности.

Черника — *Vaccinium myrtillus* L. Антимикробные свойства черники впервые исследовала В. Г. Граменицкая (1953, 1954). Полученный ею «фитонцидный препарат» (способ приготовления не описан) испытан в отношении свежeweделенных сульфаниламидоустойчивых штаммов дизентерийных палочек Флекснера (71 штамм), Зонне (17 штаммов) и Григорьева — Шига (1 штамм). Препарат в виде 5%-ного раствора в пептонной воде проявлял бактерицидное действие при длительном контакте с испытуемыми культурами (18—20 ч при температуре 37° С). Наиболее устойчивыми оказались дизентерийные палочки Зонне.

Из свежих и высушенных плодов черники по общепринятым методам (Дербенцева и др., 1959) были приготовлены водные отвары и некоторые концентрированные препараты и испытаны *in vitro* на антимикробную активность методом серийных разведений (Зелепуха, 1964). Эфирное масло из свежих плодов, полученное в количестве 0,001%, действовало бактериостатически на стафилококк № 209 в концентрации 0,1 мг/мл. Остальные препараты испытаны на таких микроорганизмах.

Бактериостатическое действие некоторых концентрированных препаратов из ягод черники (активная концентрация в мг/мл)

Тест-микробы	Фракция веществ фенольной природы	Нейтральное + основные вещества	Антоцианы
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,2	>2	>4
<i>Bacillus subtilis</i>	0,1	>2	>4
<i>Mycobacterium B_s</i>	0,04	0,5	4
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	0,1	>2	>2
<i>Escherichia coli</i>	>0,4	>2	>4
<i>Mucor plumbeum</i>	>0,4	>2	>4
<i>Fusarium avenaceum</i>	>0,4	2	>4
<i>Candida albicans</i>	>0,4	2	>4
<i>Actinomyces griseus</i>	0,2	1	>1

Таким образом, из испытанных препаратов наибольшую активность проявляла фракция веществ, выделенная по методу получения фенолов, выход которой по отношению к весу воздушно-сухих плодов составлял 0,26%.

Водные отвары свежей и высушенной черники, патиные и подщелоченные до нейтральной реакции, способствовали гибели золотистого стафилококка. Внесенная в отвары культура не высевалась (кислый отвар) или же (отвар, подщелоченный до нейтральной реакции) выросло в 10—20 раз меньше колоний, чем в контроле.

Отвар *in vitro* не действовал на эндотоксин *Escherichia coli*, принадлежащий к патогенному серотипу 0111.

Р. П. Фирчук (1965, 1966, 1967) изучала антимикробное действие сока черники, свежеполученного и заводского изготовления. Цельные и разбавленные водой соки оказывали бактерицидное действие (в том числе на бактерии кишечнотифозной группы) и протистоцидное действие. Антимикробная активность сохранялась полностью или частично при наличии пищеварительных соков — желудочного (нормального, гипо- и гиперацидного) и дуоденального.

Изучение антимикробного действия черничного сока и отвара в опытах *in vivo* при различных экспериментальных инфекциях проводилось Р. П. Фирчук (1967), а также нами. Положительный результат был получен на модели дизентерийного кератоконъюнктивита морских свинок, воспроизведенного с помощью свежеразделенного штамма *Sigella sonnei*. Лечение начинали через 48 ч после заражения и продолжали до выздоровления, оно заключалось в том, что в конъюнктивальный мешок 4 раза в день вводили по две капли черничного сока. Леченные глаза выздоравливали в среднем на 13-й день, в то время как в контроле выздоровление наступало через 25 дней (Фирчук, 1967).

В опытах с экспериментальным трихомонадозом белых мышей (Фирчук, 1972) и стафилококковым сепсисом, вызванным внутрикишечным заражением, введение сока и отвара черники в желудок (1,0—0,5 мл ежедневно) дало отрицательный результат — в первом случае не наблюдалось ликвидации инвазии, во втором — гибель леченых и контрольных животных наступала в одинаковые сроки.

Брусника — *Vaccinium vitis idaea* L. Жидкий экстракт свежих ягод брусники (1 мл воды на 5 г ягод), добавленный к питательной среде в количестве 2%, задерживает рост следующих грибов-дерматофитов: *Microsporon audouine*, *M. ferrusineum*, *Trichophyton violaceum*, *T. roseum*. Экстракт, добавленный в количестве 6%, угнетал рост *T. gypseum*, *Epidermophytis* K.-W., а 10% экстракта действует на *Candida albicans*, *Achorion Sönleinii*, *Penicillium* sp., *Aspergillus* sp. (Ujváry и др., 1961). В опытах Р. П. Фирчук (1967) свежий и автоклавированный сок брусники, цельный и разведенный (в 4—64 раза), подавляет рост грибов рода *Candida* и некоторых бактерий, из которых наиболее чувствительны стафилококк штамм УФ-3 и *Mycobacterium* B₅; вызывает быструю гибель простейших, сапрофитных (туфельки) и патогенных для человека (*Trichomonas hominis*, *Balantidium*), оказывает антипротозойное действие *in vivo* на кишечные трихомонады белых мышей.

Клюква — *Oxycoccus quadripetalus* Gilib. А. А. Кацнельсон (1953), Г. А. Лекаренко (1955а, 1955б), Р. П. Фирчук (1966, 1967), Шварц и Медрек (Swartz, Medrek, 1968) опубликовали сообщения о бактерицидном (в отношении гноеродных, кишечни-тифозных и гнилостных бактерий), фунгицидном и протистоцидном действии *in vitro* клюквенного сока. Шварц и Медрек (1968) считают, что его антифунгальное действие обусловлено бензойной кислотой. Вполне возможно, что это широко известное антисептическое вещество играет определенную роль, хотя не исключено наличие и других антимикробно активных соединений.

В литературе имеются сообщения о положительных результатах, полученных при испытании клюквенного сока в опытах *in vivo* при экспериментальном трихомонадозе белых мышей. Сок вводили в желудок по 1 мл ежедневно на протяжении семи дней, в результате инвазия была полностью ликвидирована, что было установлено микроскопированием содержимого слепой кишки у опытных и контрольных (нелеченых) мышей (Фирчук, 1972).

Клюквенный сок в качестве лечебного средства успешно применяли ряд авторов при различных заболеваниях человека. С. И. Позен (1947) лечил некоторые кожные болезни (дисгидрозиформенную сыпь, стрепто-стафилодермию, вульгарный импетиго) мазью, приготовленной из

клюквенного сока (36 частей клюквенного сока, 20 частей ланолина, 10 частей вазелина). Г. А. Лекаренко (1955а, 1955б) применяла клюквенный сок (местно) в клинике гнойной хирургии. И. М. Старовойтов (1963) лечил послеродовые осложнения и септические гинекологические заболевания. Больные получали клюквенный сок per os одновременно с антибиотиками (пенициллин по 100—150 тыс. ед. через каждые 4 ч, стрептомицин по 250—500 тыс. ед. в день внутримышечно). По наблюдениям автора, введение в рацион больных клюквенного сока повышало активность антибиотиков. Имеются и экспериментальные данные о том, что клюква повышает эффективность пенициллина¹. Не исключено, что это свойство обусловлено наличием лимонной кислоты, которая, как показали Грей и Хилл (Gray, Hill, 1954), усиливает всасывание антибиотиков (ауреомицина).

Бодель и др. (Bodel и др., 1959) сообщили, что прием клюквенного сока увеличивает кислотность мочи и повышает экскрецию гиппуровой кислоты, которая в опытах авторов в концентрации 0,02—0,04 М при рН 5 оказывала антимикробное действие на патогенную микрофлору, высеваемую при инфекции мочевых путей. Авторы высказывают предположение, что это свойство клюквенного сока, возможно, и обуславливает его целебное действие.

Несмотря на выраженное антимикробное действие клюквенного сока, наблюдавшееся *in vitro* упомянутыми выше авторами, некоторые изделия из клюквы таких свойств, по-видимому, не имеют и при несоблюдении правил гигиены могут быть неблагоприятны в санитарном отношении. Так, Ю. И. Рубинштейн (1936) исследовал выживаемость бактерий кишечной группы в клюквенном морсе. Оказалось, что в пастеризованном морсе кишечная палочка сохраняет жизнеспособность в течение трех—семи дней (в зависимости от штамма). Штаммы, выделенные из различных напитков, особенно из пива, еще более устойчивы. Срок выживания кишечных палочек удлинится при культивировании вместе с дрожжами. В морсе, хранившемся при температуре 5° С, кишечная палочка выживала лучше, чем при 25° С.

¹ Sci. News Lett, 1953, 6H, 20, 311.

Растения со съедобными плодами, принадлежащие к другим семействам

Авокадо — *Persea gratissima*, *P. americana* (сем. Лавровые — Lauraceae). Из очищенных от оболочек и измельченных косточек плодов авокадо Йенсен (Jensen, 1951) получил антимикробный препарат, который подавляет размножение некоторых микроорганизмов, вызывающих пищевые отравления (*Clostridium*, *Bacillus*, *Staphylococcus*). Препарат выделяют двойным количеством ацетона, остаток после удаления ацетона растворяют в 95-градусном этиловом спирте (из расчета 1 мл на 5 г исходного сырья).

Прибавление препарата к солевому раствору, применяемому для консервирования мяса (1 : 5000), предупреждает развитие патогенных микроорганизмов. Препарат оказался пригодным и для консервирования кремов.

Аналогичный препарат был получен также из корней дерева авокадо (Jensen, 1951).

Ананас — *Ananas sativus* Schult (сем. Бромелиевые — Bromeliaceae). Из свежих плодов ананаса получен протеолитический фермент, который проявляет антимикробное действие *in vivo* в условиях клиники (Neubauer, 1964). Применение фермента в количестве 160—320 мг в сутки (2—4 таблетки по 20 мг 4 раза в день) вместе с пенициллином, введенным внутримышечно или внутривенно (3 млн. ед.), хлорамфениколом (500 мг), эритромицином (250 мг) и новоблохином (250 мг) способствует сокращению срока заболевания. Фермент действует также в случае инфекции, вызванной антибиотикоустойчивыми формами микроорганизмов. Положительный лечебный эффект достигается также при приеме 100 000—800 000 ед. фермента без антибиотика.

При лечении ферментом (даже длительном) побочных явлений не отмечено, за исключением нескольких случаев возникновения поносов. Потенцирующее действие фермента автор объясняет увеличением проницаемости тканей, что способствует контактированию антибиотиков или антител с микроорганизмами — возбудителями заболевания.

Банан — *Musa sapientum* L. (сем. Банановые — Musaceae). Антимикробную активность плодов (отдельно

кожуры и мякоти), листьев и стеблей бананов изучали Скотт и др. (Scott и др., 1949). Они установили, что экстракты из листьев и стеблей задерживали рост грамположительных и кислотоустойчивых бактерий. Экстракты, полученные из зеленых плодов, проявляли антифунгальные свойства и действовали на *Fusarium oxysporum* и другие грибы, в из зрелых плодов — имели и антибактериальную активность. Препарат, который возгоняется из кожуры зрелых бананов при низком давлении, тоже угнетает рост ряда бактерий и грибов.

Авторы высказали предположение, что бананы содержат несколько антимикробно активных веществ.

Барбарис — *Berberis vulgaris* L. (сем. Барбарисовые — Berberidaceae). Об антимикробных свойствах мякоти плодов барбариса мы не нашли сообщений. Экстракт из семян, по материалам М. Л. Парфеновой (1954), проявлял протистоцидное действие в опытах с парамециями.

Известно, что кора и корни барбариса содержат алкалоид берберин¹, который представляет собой четвертичное основание и содержится в растениях в виде солей, имеющих состав $C_{20}H_{18}O_4NX$.

Об антимикробных свойствах берберина имеется довольно много сообщений (Gilliver, 1946; Ukita и др., 1949; Lambin, Bergard, 1953; Лань Тянь-хао, 1957; Дроботько и др., 1958; Бао Ю-ди, 1959; Шемякин и др., 1961). Отмечена значительная активность берберина в отношении ряда фитопатогенных бактерий, а также *Staphylococcus aureus*, *Shigella dysenteriae*, *Streptococcus haemolyticus* и некоторых других бактерий; на *Neisseria gonorrhoeae* он действует в разведениях до 1 : 820 тыс. Изучение механизма антибактериального действия берберина в опытах с золотистым стафилококком показало, что он подавляет размножение и дыхание микроорганизма, причем это свойство тормозится некоторыми метаболитами, особенно никотиновой кислотой и витамином В₆.

Скиннер (Skinner, 1955) сообщает об исследовании Гупта и Кахали, (Gupta, Kahali, 1944), в опытах которых берберин в разведении 1 : 80 тыс. угнетает *Leishmania tropica* и оказывает лечебное действие при восточной язве и заболевании, обусловленном *Trypanosoma equiperdum*.

¹ Берберин выделен из барбариса Бюхнером в 1835 г., а в 1926 г. Шевалье и Польтаном из другого растения (Орехов, 1955).

Бузина черная — *Sambucus nigra* L. (сем. Жимолостные — *Saprotifoliaceae*). Из плодов бузины общепринятыми методами получали эфирное масло, а также вещества фенольной природы и сумму основных и нейтральных веществ и испытывали на антимикробную активность в отношении ряда бактерий и грибов. Фракция веществ фенольной природы в концентрации 20 мг/мл подавляла рост микобактерий, дифтерийной палочки и некоторых плесневых грибов. Сумма нейтральных и основных веществ в дозе 10 мг/мл задерживала развитие плесневых грибов. Эфирное масло в разведении 1 : 1500 подавляет золотистый стафилококк и в разведении 1 : 480 инактивирует бактериофаг кишечной палочки (Зелепуха, 1964).

Виноград — *Vitis vinifera* L. (сем. Виноградные — *Vitaceae*). А. И. Рогачева (1956) испытывала антимикробную активность при подогревании соков темно- и светлоокрашенных ягод винограда в отношении грибов и бактериальной спороносной флоры. Пастеризация темноокрашенного сока при температуре 85°С в течение одной минуты обуславливала гибель обоих тест-микробов, в светлоокрашенном соке при температуре не ниже 90°С за это время погибали только грибы, бактерии оставались живы. Автор высказывает предположение об антимикробном действии антоцианов винограда. По нашим данным, антоцианидины темноокрашенных ягод винограда при испытании методом серийных разведений в концентрации 4 мг/мл не проявляют ни антибактериального, ни антифунгального действия.

Н. Н. Перов и А. Н. Яцына (1968) исследовали влияние летучих веществ девяти сортов винограда на некоторые бактерии и плесневые грибы и установили, что наиболее ароматные сорта (Каберне, Изабелла, Мускат, Гамбургский) имеют выраженное антимикробное действие.

Из виноградной лозы путем извлечения спиртом, а также ацетоном, диоксаном, этилацетатом и метилэтилкетонном получен антимикробный препарат (Канадский патент № 494 III 30.VI 1953 г.), будучи использован при засолке мяса, он предохраняет последнее от развития бактерий, вызывающих пищевые отравления (Jensen, Miller, 1955).

Гранатовое дерево (гранатник) — *Punica granatum* L. (сем. Миртовые — *Mirtaceae*). Жители Кавказа и Сред-

неазнатских республик издавна употребляют плоды гранатового дерева не только в пищу, но и в качестве домашнего лекарственного средства при цинге, глистах, малярии, для лечения ран, при желудочно-кишечных расстройствах, в том числе дизентерийной этиологии, болезнях печени и почек (Гаммерман, 1948).

Известно, что порошок из корки граната «танно-гранат» применялся в клинике для лечения больных, страдающих поносами (три-четыре раза в день по 0,5—1,0 г); в случаях острых энтеритов был отмечен определенный терапевтический эффект (Каган, 1943; Российский, 1946). А. С. Аладашвили и М. С. Аладашвили (1949) сообщили о благоприятных результатах, полученных при применении препарата «Эксгран» (экстракт корки плодов) в качестве вяжущего средства, способствующего лечению поносов (по 0,75 г три раза в день).

Водно-глицериновый раствор спиртового экстракта корки граната «броцеулнии» был с успехом применен в хирургической практике как средство, способствующее заживлению ран (Мшидобадзе, 1949).

В настоящее время исследователи продолжают изучать фармакологические свойства (гипотензивное, спазмолитическое действие) различных частей гранатового дерева (Shagaf и др., 1967).

Материалы об исследовании антимикробной активности препаратов, приготовленных из различных частей гранатового дерева, опубликованы рядом авторов. Так, Гретхауз и Риглер (Greathouse, Rigler, 1940) испытывали антифунгальные свойства различных алкалоидов в отношении почвенного гриба *Phymatotrichum omnivorum* и установили, что пельтьериин (из коры гранатового дерева) проявляет *in vitro* фунгистическое действие в концентрации 0,01 М.

Колли и Пийль (Collier, Pijl, 1949), изучая антибактериальную активность листьев растений, произрастающих на о. Ява, нашли, что *Punica granatum* относится к числу наиболее активных

Бустинца (Buslinza, 1955/1956) исследовал *in vitro* соки сладких, кислых и очень кислых сортов граната. Все они проявляли антимикробную активность. Соки сладких гранатов задерживали рост *Shigella dysenteriae* и *Salmonella typhosa*, кислые и очень кислые соки, содержащие лимонную кислоту в количестве 4,23—6,20 мг/100 г сока,

влияли на некоторые грамположительные и грамотрицательные бактерии. Автор полагает, что сладкие и кислые гранаты содержат неидентичные субстанции, влияющие на рост и развитие микробов.

Тошков и Шейкова (1958) испытывали методом дисков антибактериальные свойства различных экстрактов, полученных из свежих и высушенных плодов, цветов, листьев и корней гранатового дерева. Водные отвары и спиртовые экстракты задерживали рост стафилококка и дизентерийных палочек и не действовали на кишечную, тифозную, сибирскую, коклюшную и сенную палочки.

Мы также изучали антимикробные свойства гранатов, для чего получали из них различные препараты и испытывали их на антимикробную активность в отношении ряда тест-микробов (на жидких питательных средах методом серийных разведений). К водному отвару гранатовой корки (0,5—0,1 мг сухих веществ в 1 мл среды) были чувствительны все испытанные штаммы дизентерийных палочек (виды Флекснера, Штуцера, Зонне, Ньюкестль), а также золотистый стафилококк, *Bacillus subtilis*, *Candida albicans*, *Mycobacterium* B₅, нечувствительными были плесневые грибы.

Концентрированный препарат из корки гранатов, представляющий собой вещества фенольной природы¹, был почти не активен. Слабую антимикробную активность проявляли также антоцианидины. Наиболее активными были препараты «дубильных веществ» (полифенолов) (Колесник и др., 1968). Эти препараты были получены из трех сортов гранатов, произрастающих в Азербайджане: Гюлейша азербайджанская, Каим-нар и Вир-1. Антимикробная активность испытанных образцов различалась незначительно, несколько активнее других были дубильные вещества сорта Гюлейша. Во время хранения гранатов содержание дубильных веществ в их корке и, особенно, соке постепенно падает, снижается и их антимикробная активность. Препараты дубильных веществ, выделенные из свежесобранных плодов, были несколько менее активны, чем полученные из плодов после непродолжительного хранения.

¹ О методе получения см. Дербенцева и др. (1959).

Приведенные ниже данные характеризуют бактериостатическое действие дубильных веществ гранатов (в мг/мл) в отношении некоторых бактерий и грибов: золотистый стафилококк — 0,2; дифтерийная палочка — 0,02—0,1; микобактерия В₅ — 0,1; кишечная палочка — 0,4—1,0; дизентерийная палочка Флекснера — 0,02—0,2. Среди дизентерийных палочек Штуцера и Ньюкестль были штаммы, не растущие при наличии 0,2—0,4 мг/мл дубильных веществ и растущие при 1,0 мг/мл. На дизентерийные палочки Зонне, а также *Bacillus subtilis*, *Proteus vulgaris*, *Fusarium avenaceum*, *Candida albicans*, *Actinomyces griseus* дубильные вещества граната в дозе 1,0 мг/мл не действовали.

Таким образом, из дизентерийных палочек к дубильным веществам гранатовой корки были чувствительны главным образом штаммы, принадлежащие к виду Флекснера.

Дубильные вещества гранатов, а также антоцианидины были испытаны нами на антимикробную активность и в комбинации с общепринятыми антибиотиками. Оказалось, что оба препарата (антоцианиды в меньшей степени, чем дубильные вещества, см. стр. 39) несколько повышают активность биомицина, окситетрациклина, левомицетина, снитомицина, а в некоторых опытах также мономицина, колимицина и полимиксина, но не стрептомицина и пенициллина. Повышение активности антибиотиков наблюдалось и в тех случаях, когда в качестве тестов применялись виды бактерий, мало чувствительные к препаратам из гранатов. На степени повышения активности сказывалось количество добавленных дубильных веществ.

Бактериостатическая активность биомицина и левомицетина (в мкг/мл) в отношении дизентерийной палочки Штуцер 997 при наличии различных доз дубильных веществ граната (бактериостатический титр дубильных веществ 0,2 мг)

Антибиотик	Контроль	Антибиотик + дубильные вещества граната	
		0,01 мг/мл	0,01 мг/мл
Биомицин	2	1	0,25
Левомицетин	0,5	0,25	0,1

В опытах *in vivo* выраженного лечебного действия дубильных веществ мы не наблюдали. При инфекции, вызванной у белых мышей внутрибрюшинным введением культуры дизентерийной палочки Флекснера, введение *per os* одновременно с заражением 20 мг/кг дубильных веществ гранатов лишь в части опытов способствовало продлению жизни леченых животных на один-два дня. Применение дубильных веществ гранатов совместно с левомицетином тоже дало отрицательный результат.

Дубильные вещества гранатов мы испытывали на фагоцидные свойства в отношении бактериофага *Ech. coli* с титром по Аппельману 10^{-6} (методику см. Зелепуха, 1961), бактериофаг полностью инактивировался при наличии 0,5 мг/мл дубильных веществ.

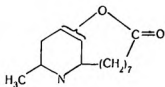
Дынное дерево, папайя — *Carica papaya* (сем. Папайевые — Caricaceae). В льятке дынного дерева, добываемого из различных частей растений, в том числе из незрелых плодов, содержится ряд ферментов. Широко известный протеолитический фермент папаин (3.4.4.10) применяют в медицине в качестве противоглистного средства. Ходжленд и соавторы (Hoagland и др., 1940) сообщили, что обработка папайном очищенного вируса вакцины ведет к потере последним инфекционных свойств, при этом наблюдается изменение внешнего вида элементарных телец и выделение амниного азота.

В большом количестве в льятке дынного дерева содержится также фермент лизоцим. Он изолирован в виде кристаллического ртутного производного и из всех растительных лизоцимов исследован наиболее обстоятельно. Его строение установлено только частично, молекулярный вес около 25 000 (Smith и др., 1955; Шемякин и др., 1961).

Согласно рекомендациям Международного биохимического союза по номенклатуре и классификации ферментов, лизоциму присвоено систематическое название мукопептид-N-ацетилмурамилгидролаза (3.2.1.17), рабочее название муромидаза. Механизм антимикробного действия лизоцимов, полученных из различных источников, изучен недостаточно. Известно, что они растворяют клеточные оболочки чувствительных к ним микробов, медленно действуют также на хитин. Высказано предположение, что муромидаза гидролизует β -1,4-связи между остатками N-ацетилмурамовой кислоты и 2-ацетаминно-

2-дезоксн-Д-глюкозы в мукополисахаридах или мукопептидах (Браунштейн, 1966).

Из листьев дынного дерева выделен алкалоид карпани¹, для которого предложена следующая формула (Rapport, Baldridge, 1952):



Карпани

Рамасвами и Сирзи (Ramaswamy, Sirsi, 1960) установили, что карпани *in vitro* подавляет рост *Mycobacterium tuberculosis* штамм Н-37 в разведении 1 : 10 000.

Инжир, фиговое дерево, смоковница — *Ficus carica* L. (сем. Тутовые — Moraceae). В лятексе плодов инжира, помимо протеолитического фермента фицина, содержится бактериолитический фермент лизоцим (муромидаза)², химически отличный от лизоцима, найденного в белке куриного яйца, и несколько менее активный. Он действует на *Micrococcus lysodeikticus* и *Sarcina lutea* (Meyer и др., 1946).

Ремлянге и Байли (Remlinger, Bailly, 1947) установили, что сок инжира действует *in vitro* на вирус бешенства. Фильтрованный сок смешивали с эмульсией мозга кролика, погибшего от *virus fixe* (в отношении 1 : 10—1 : 50). После контакта в течение 17 ч при температуре 15°С смесь в соответствующих дозах вводили под мозговые оболочки белым мышам — животные выживали, в то время как контрольные, получавшие вирус, необработанный соком, гибли.

Фукуси и др. (Fukushi и др., 1957) из гомогената зеленых листьев инжира выделили и идентифицировали псорален (фикусин), представляющий собой производное

¹ Карпани открыт Греегофом в 1890 г. (Орехов, 1955).

² См. раздел «Дынное дерево».

кумарина. Суммарная формула псоралена $C_{11}H_6O_3$.
структурная формула имеет следующий вид.



Псорален

Псорален в концентрации 10^{-4} подавляет рост грибов *Aspergillus oryzae* и 10^{-5} — *Hansenula anomala*. По данным других исследователей, в концентрации 100 мкг/мл он угнетает рост *Mycobacterium tuberculosis* и грибов *Curvularia lunata* и *Aspergillus niger* (Rodighiero и др., 1955, 1956; Шемякин и др., 1961).

Из листьев илжира получили эфирное масло, активность которого уступала активности псоралена. Выделенная из масла фенольная фракция была активна в отношении *Basillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas fluorescens* 1 : 2000 (Fukushi и др., 1958).

Кизил — *Cornus mas* L. (сем. Кизиловые — Сопнаеae). Изучению антимикробных свойств кизила посвящены сообщения В. Г. Граменицкой (1953, 1954), Е. М. Данини (1953), Р. П. Фирчук (1965, 1966, 1967, 1972). В опытах этих авторов соки, водные вытяжки и извлечения различными органическими растворителями проявляли *in vitro* бактерицидное действие в отношении различных тест-микробов, в том числе дизентерийных и брюшнотифозных палочек, а также убивали сапрофитные и патогенные простейшие. Особый интерес, по нашему мнению, представляют опыты *in vivo*: сок кизила, введенный *per os* (по 1 мл на протяжении 7 дней), полностью ликвидировал у мышей экспериментально воспроизведенную шизантно кишечными трихомонадами.

Положительные результаты получены и в опытах с экспериментальной дизентерией морских свинок. Дизентерийный кератоконъюнктивит, вызванный штаммом дизентерийной палочки Зонне, лечили свежеполученным соком плодов кизила. Лечение начинали через 48 ч после заражения, сок вводили в конъюнктивальный мешок по две капли четыре раза в сутки. Выздоровление наступало

в среднем через 6 дней, в то время как у контрольных животных — на 25-й день (Фирчук, 1967, 1972).

Орех грецкий, или волошский — *Jugland regia*, *J. cinerea* (сем. Ореховые — Juglandaceae). В зеленой кожуре орехов содержится желтое красящее вещество — юглон, который в настоящее время относят к антибиотикам. Формула юглона $C_{10}H_6O_3$; он представляет собой 5-окси, 1,4-нафтохинон.



Юглон

Юглон задерживает размножение бактерий и, особенно, грибов, убивает простейшие, токсичен для рыб и корней растений. По данным Легранжа (Lagrange, 1955), юглон *in vitro* нейтрализует столбнячный и дифтерийный токсины. Отмечена эффективность юглона при лечении некоторых заболеваний, например стригущего лишая и др. Юглон применяется в ветеринарной практике для лечения ряда заболеваний (Носков, 1956) и в медицине, в частности в стоматологии (Телегина и др., 1967).

Кроме юглона, в листьях ореха Легранж (1954) обнаружил еще одно вещество, которое почти специфически действует на сибиреязвенные палочки (в разведении 1 : 10 млн.) и мало или почти не активно в отношении других бактерий.

ОВОЩИ

Литературные данные об антимикробных свойствах овощей в значительной степени представлены работами, посвященными изучению хрена, редьки, капусты и других растений сем. крестоцветных, чеснока и лука (сем. лилейные) и пряновкусовых растений (сем. зонтичных и губоцветных), для которых характерно содержание эфирных масел, данные о которых приведены выше. Из упомянутых растений мы остановимся только на некоторых,

о которых имеется достаточно материалов, указывающих, что помимо эфирных масел они содержат и другие антимикробно действующие вещества.

Крестоцветные — *Cruciferae*

З. В. Ермольева и И. С. Буяновская (1939), З. В. Ермольева (1938) и И. С. Буяновская (1939) из соков хрена, редьки и капусты, из которых предварительно было удалено эфирное масло, а Флеминг (Fleming, 1932—1933) из турнепса изолировали антимикробно активное вещество ферментной природы, которое в условиях аэробии и анаэробии вызывало лизис живых и убитых бактерий. Авторы отнесли это вещество к лизоцимам.

Герретсен и Хаазма (Gerretsen, Haagsma, 1951) из корнеплода репы путем паровой дистилляции выделили антибиотическое вещество, названное рапином. Рапин находится только в кожце, внутренняя часть корнеплода практически от него свободна. Рапин — желтое маслянистое вещество, плохо растворимое в воде, с резким запахом, в разведении 1 : 100 000 задерживает развитие многих видов дрожжевых и мицелиальных грибов, в том числе патогенных для человека. Наибольшую чувствительность к рапину проявляет *Fusarium oxysporum*. Бактерии (кишечная палочка, стафилококк и сенная палочка) в этой концентрации к рапину нечувствительны.

А. К. Неграш (1961, 1963) из корнеплода черной редьки помимо эфирного горчичного масла (содержащегося в количестве до 0,2% к весу сырых корнеплодов), которое проявляло антимикробную активность в дозах 0,2—2 мг/мл, и лизоцима (активность 20 мг/мл) получил антимикробно активный препарат, представляющий собой комплекс веществ фенольной природы. Препарат был назван рафином, выход его составлял 0,1—0,15% веса воздушно-сухого корнеплода. Рафин извлекается из эфирного экстракта корнеплода водным раствором едкого натра и представляет собой желтоватое вещество мазеобразной консистенции, хорошо растворимое в органических растворителях и нерастворимое в воде. Рафин имеет слабый специфический запах и вкус, не проявляет раздражающего действия на кожу и слизистые оболочки.

Антимикробная активность рафина изучена в отношении нескольких десятков бактерий, грибов и простейших,

главным образом патогенных для человека и животных. Наиболее чувствительны к нему золотистый стафилококк, гноеродный стрептококк, дифтерийная палочка, некоторые виды микобактерий, коклюшная палочка, патогенные грибы — возбудители эпидермофитии и микроспории. Рафинн задерживает их развитие в дозах 4—20 мкг/мл.

Чувствительность микроорганизмов к рафинну (по Неграшу, 1963)

Микроорганизм	Антимикробные концентрации рафинна	
	Бактериостатические	Бактерицидные
<i>Staphylococcus aureus</i> (4 штамма)	1 : 25 000—1 : 50 000	1 : 20 000—1 : 50 000
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 : 100 000	1 : 50 000—1 : 100 000
<i>Enterococcus</i>	1 : 7 500	1 : 5 000—1 : 7 500
<i>Micrococcus calarrhalis</i>	1 : 50 000	1 : 25 000—1 : 50 000
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> (3 типа)	1 : 50 000—1 : 250 000	—
<i>C. flaccumfaciens</i> (3 штамма)	1 : 75 000—1 : 250 000	1 : 50 000—1 : 100 000
<i>C. michiganense</i> (4 штамма)	1 : 75 000—1 : 250 000	1 : 50 000—1 : 100 000
<i>C. sepedonicum</i> (3 штамма)	1 : 50 000—1 : 100 000	1 : 25 000—1 : 50 000
<i>C. insidiosum</i> (2 штамма)	1 : 50 000—1 : 100 000	1 : 25 000—1 : 50 000
<i>Mycobacterium B₆</i>	1 : 100 000—1 : 250 000	—
<i>M. tuberculosis typhus humanus</i>	1 : 10 000—1 : 250 000	—
<i>Bacillus subtilis</i>	1 : 10 000—1 : 12 500	1 : 5 000—1 : 10 000
<i>B. megatherium</i>	1 : 50 000—1 : 62 500	1 : 25 000—1 : 50 000
<i>B. mesentericus</i>	1 : 36 000—1 : 50 000	1 : 25 000—1 : 40 000
<i>B. mycoides</i>	1 : 25 000	1 : 10 000—1 : 25 000
<i>Bacterium fluorescens</i>	1 : 50 000	1 : 2 500
<i>B. pyocyaneum</i>	1 : 50 000	1 : 2 500
<i>B. prodigiosum</i>	1 : 25 000	1 : 1 250
<i>B. dysenteriae</i> (5 видов)	1 : 25 000—1 : 50 000	1 : 1 250—1 : 2 500
<i>B. pneumoniae Friedländeri</i>	1 : 5 000	1 : 2 500
<i>B. rhinoscleromatis Frisch</i>	1 : 5 000	1 : 2 500
<i>B. coli</i>	1 : 2 500	1 : 1 250
<i>B. paratyphi B.</i>	1 : 3 100	1 : 2 500
<i>B. typhi abdominalis</i>	1 : 2 500	1 : 1 250
<i>Bacterium pertussis</i>	1 : 200 000	1 : 100 000
<i>Clostridium perfringens</i> (6 штаммов)	1 : 5 000—1 : 10 000	—

Микроорганизм	Антимикробные концентрации рафина	
	Бактериостатические	Бактерицидные
<i>Pseudomonas tabacum</i>	1 : 5 000	1 : 2 500
<i>P. vignae</i>	1 : 5 000	1 : 2 500
<i>P. syringae</i>	1 : 5 000	1 : 2 500
<i>Xanthomonas malvacearum</i>	1 : 12 500	1 : 10 000
<i>X. belicola</i>	1 : 3 100	1 : 2500
<i>Bacillus macerans</i>	1 : 5 000	1 : 2500
<i>Bacterium herbicola</i>	1 : 5 000	1 : 2500
<i>Erwinia carotovora</i>	1 : 3 100	1 : 2500
<i>Saccharomyces ellipsoideus</i>	1 : 10 000—1 : 25 000	—
<i>Candida</i> (3 вида)	1 : 10 000	1 : 5 000—1 : 10 000
<i>Actinomyces griseus</i>	1 : 50 000—1 : 100 000	—
<i>Trichophyton crateriophormi</i>	1 : 10 000	—
<i>Epidermophyton Kaufmann-Wolf</i>	1 : 10 000	—
<i>Microsporon lanosum</i>	1 : 50 000—1 : 100 000	—
<i>Epidermophyton rubrum</i>	1 : 50 000—1 : 100 000	—
<i>Achorion gypseum</i>	1 : 50 000—1 : 100 000	—
<i>Mucor plumbeum</i>	1 : 1 250	—
<i>Aspergillus niger</i>	1 : 2 500	—
<i>Fusarium</i> (6 видов)	1 : 5 000—1 : 25 000	—
<i>Trichomonas vaginalis</i>	1 : 4 000	—

Рафин *in vitro* проявляет антитоксическое действие. В разведении 1 : 200 он нейтрализует пять смертельных доз столбнячного токсина, в разведении 1 : 500 — четыре смертельные дозы дифтерийного токсина, а в разведении 1 : 1600 снимает его дермонекротическое действие. Рафин проявляет выраженные химиотерапевтические свойства в опытах с локализованной стафилококковой инфекцией белых мышей. Примененный в виде примочек он способствует более быстрому заживлению некротических очагов. Кроме того, рафин стимулирует заживление инфицированных ран у кроликов и белых мышей.

О лечебных и других свойствах растений сем. Крестоцветных сказано выше, в разделе об эфирных маслах.

Тыквенные — Cucurbitaceae

Со времен глубокой древности тыквенные были объектом бахчевой и огородной культуры. К семейству тыквенных относятся следующие растения, плоды которых употребляются в пищу: огурец (*Cucumis sativa*), дыня (*Cucumis melo*), тыква и кабачки (*Cucumis pepo*, *C. maxima*, *C. mochata*), арбуз (*Citrullus vulgaris*).

Водный экстракт огурцов, по данным Ла Бо и Дерезье (La Baw, Desgrasier, 1953), задерживает рост *Bacillus subtilis* в опытах на твердых средах. Р. П. Фирчук (1965), исследовавшая антибактериальные и антифунгальные свойства сока огурца, получила отрицательные данные. Об отрицательных результатах исследования сока и кашицы плодов тыквенных (арбуз, дыня) сообщили Ж. Ламбрев и др. (1960), а также Говадик (Hovadik, 1956). С. И. Зелепуха (1967а) не установила фагоцидного действия соков огурцов, кабачков и дыни.

В Индии для лечения туберкулеза применяют плоды тыквы (*Cucumis pepo*). Гангадхарам и Сирси (Gangadharan, Sirsi, 1955) изучали противотуберкулезное действие «нативного экстракта» тыквы. Вирулентный штамм туберкулезной палочки в опытах *in vitro* на жидкой питательной среде подавлялся этим экстрактом в разведении 1 : 10 000, в отношении других грамположительных и грамотрицательных бактерий он был мало активен. В опытах *in vivo* у мышей, леченных экстрактом, наблюдались некоторое отдаление сроков гибели, меньшая потеря в весе, преобладание пролиферативных процессов. Экстракцией ацетоном из плодов тыквы получено «активное начало», названное пепозином, он подавляет рост туберкулезной палочки в разведении 1 : 50 000.

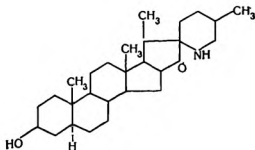
Пасленовые — Solanaceae L.

К сем. пасленовых относятся томаты (помидоры), стручковый перец, баклажаны и картофель. Это травянистые растения, широко культивируемые в странах с умеренным и теплым климатом. Каждый вид представлен большим количеством сортов.

Изучение антимикробных свойств томатов (*Solanum lycopersicum* L.) разные исследователи производили с различных позиций. Некоторые испытывали влияние

томатного сока на микрофлору инфицированных ран, имея в виду применение его для лечебных целей (Корабельников и Гиммельфарб, 1938), другие (Ламбрев и др., 1960) изучали антимикробную активность соков и кашицы свежих и вареных плодов в отношении разнообразных тест-микробов, в том числе бактерий кишечнотифозной группы, трети (Сопер, 1946; Рогачева, 1956; Петржижковская, 1960) выясняли свойство приготовленных из томатов пищевых продуктов влиять на микрофлору, вызывающую ее порчу. Наконец, в отдельную группу можно объединить исследования, в которых антимикробные свойства растений томатов испытывали в связи с их устойчивостью к бактериальным, грибным и вирусным заболеваниям (Little, Grubaugh, 1946; Галачян, 1958, 1961; Вердеревская, 1960; Бельтюкова, 1960, и др.).

Изучая устойчивость различных сортов томатов к заболеванию, вызываемому *Fusarium oxysporum* v. *lycopersici*, Ирвинг с сотрудниками (Irving и др., 1945, 1946; Fontain и др., 1947) из листьев, а затем других частей растения (кроме семян) выделили сначала неочищенное, а затем кристаллическое антибиотическое вещество, которое назвали томатином (первоначальное название ликоперсидин). В последующих работах этих и других авторов (Bustinza, 1947; Fontain и др., 1948, 1951; Ма, Fontaine, 1950; Росквас и Тукало, 1958; Мамаева, 1965) приведены данные о химической природе и биологических свойствах томатына. Томатин представляет собой вещество гликозидной природы, его агликоном является алкалоид томатыдин, имеющий стероидное строение.



ТОМАТИДИН

Тетрасахаридная часть томатина содержит две молекулы глюкозы и по одной молекуле галактозы и ксилозы. В зрелых плодах содержится 17,0—41,4, в зеленых — 22,1—48,6 мг% томатина.

Томатин проявляет преимущественно антифунгальную активность, задерживая развитие грибов, патогенных для человека, животных и растений. На *Trichophyton gypsum* он действует в концентрации около 20 мкг/мл, на *Microsporon audouini* — 5, *Candida albicans* — 0,3 мг/мл, на золотистый стафилококк слабо действует, не угнетает рост *Penicillium notatum* и *Echerichia coli*, хотя в аэробных условиях подавляет дыхание этой бактерии (Sicho и др., 1958).

Антагонистами томатина являются рутин и его аглюкон кверцетин, которые выделяются при получении томатина. Следует отметить, что томатин препятствует поеданию листьев картофеля личинками колорадского жука.

В литературе имеется сообщение (Lingen и др., 1959) об испытании антибиотических свойств кристаллического ликопена — пигмента каротиноидной природы, выделенного из томатов. В опытах *in vitro* ликопен не оказывал антимикробного действия на ряд патогенных бактерий. Введение же его в организм экспериментальных животных способствовало повышению у них неспецифической резистентности, предварительное инъектирование ликопена повышало их устойчивость к пневмококку III, *Salmonella typhimurium*, *Shigella dysenteriae*, *Klebsiella pneumoniae* и другим инфекциям. Экспериментально было показано, что введение ликопена кроликам сопровождается кратковременным понижением, а затем повышением титра перепердина. Ликопен подавляет также развитие опухоли Эрлиха у мышей.

Из алейроновых зерен зрелых семян и кожицы стручкового перца (*Capsicum annuum* L.) Галь (Gál, 1964, 1965) выделила антибиотик, названный капсицидином. Он извлекается из растения холодной водой, не экстрагируется горячей водой и органическими растворителями. Автор полагает, что капсицидин является сапонном. К антибиотику чувствительны дрожжевые грибы, которые он убивает в больших разведениях, на плесневые грибы (*Aspergillus niger*) капсицидин не действует.

Из листьев перца получены экстракты, которые подавляют многие вирусы растений (Mc Keen, 1954, Feldman, 1963; Paliva, Nariani, 1965, и др.).

Первым сообщением о бактерицидных свойствах картофеля (*Solanum tuberosum*), по-видимому, является публикация Вагнера (Wagner, 1914), который наблюдал, что некоторые спороносные сапрофитные бактерии, внесенные в картофельные клубни, погибают в результате воздействия на них растительного сока. Антимикробное действие, по мнению автора, связано с веществами белковой природы. При подогревании (температура 45° С в течение 2 ч и 60° С в течение 15 мин) антимикробная активность утрачивается.

В опытах А. И. Рогачевой (1956) сок и кашка клубней картофеля при воздействии в течение 18 ч на споры *Bacillus flexus* способствовали гибели 40—50% спор.

Группа польских исследователей (Wiczorek и др., 1961a, 1961b, 1961c; Szulga и др., 1961a, 1961b, 1961c) из клубней и листьев картофеля получила антимикробный препарат, названный туберозином. Применяя различные методы извлечения, авторы получили три вида препарата (туберозин I, II, III), различающиеся по степени концентрации и очистки. Туберозин — препарат белковой природы (93—97% белка). Раствор туберозина, подогретый до температуры 56° С в течение 30 мин, теряет 50% активности. При лиофилизации теряет активность частично или полностью, не хранится более четырех месяцев. Антимикробный спектр туберозина очень узкий, он действует только на туберкулезные палочки человеческого типа. Для штамма H₃₇Rv бактерицидной дозой является 25 мкг/мл, гибель бактерий наступает при контакте в течение 24 ч при температуре 37° С. Наиболее благоприятной является среда с рН 5,5—6,0. При наличии кровяной сыворотки туберозин инактивируется.

Кислотоустойчивые сапрофиты, вирулентные палочки туберкулеза бычьего и птичьего типов, грамположительные и грамотрицательные бактерии, некоторые актиномицеты и грибы были нечувствительны к туберозину. При экспериментальном туберкулезе мышей туберозин, впрыскиваемый в дозах до 50 мг/мл, не оказал лечебного действия.

Протистоцидные свойства клубней картофеля испытаны И. И. Яременко (1961). Наиболее активными были по-

верхностные слои клубня, наименее активной — центральная часть.

Об использовании картофеля в лечебных целях сообщает И. Г. Харченко (1946): тертый картофель успешно применяли для лечения импетигиозных экзем. По данным М. С. Аронова (1938), картофельный сок не способствовал заживлению ран в опытах на лабораторных животных.

Зонтичные — Umbelliferae

О том, что морковь (*Daucus carota* L.) содержит вещества, губительно действующие на микроорганизмы, сообщают ряд авторов. А. А. Левит (1950), проводивший сравнительную санитарную оценку овощей, выращенных на полях орошения и полях, не орошаемых сточными водами, отметил, что по сравнению с огурцами и помидорами, выращиваемыми в этих же условиях, наилучшие санитарные показатели (общая обсемененность и *coli*-титр) получили при посевах смывов с корней моркови, что, по мнению автора, обусловлено наличием антимикробных веществ.

Антибактериальная активность спиртовых растворов моркови отмечена Ля Бо и Дерозье (1953), а о влиянии сока моркови на споры *Bacillus mesentericus* и дрожжи сообщает А. И. Рогачева (1956). Антимикробную активность сока и кашицы моркови установили также Ж. Ламбрев и др. (1960).

Чентрилл с сотрудниками (Chantrill и др., 1952) наблюдали у моркови наличие антифаговых свойств (в отношении бактериофага *Pseudomonas auroginosa*), С. И. Зелепуха (1967а) в контактных опытах с бактериофагом *Escherichia coli* получила отрицательный результат.

Де Лапи и Виртанен (De Lappu, Wirtanen, 1957), изучая химическую природу антимикробно активных веществ моркови, сообщили, что они не экстрагируются водой, но извлекаются 70%-ным спиртом и эфиром. В кислой фракции эфирного экстракта обнаружено несколько компонентов, в сумме обуславливающих антимикробное действие, — бензойную, *n*-оксибензойную, кофейную, хлорогеновую и другие кислоты. Сразу после уборки урожая активные вещества равномерно распределены по всему

корнеплоду, во время хранения антимикробная активность их постепенно снижается.

Имеется сообщение (Заворыкина, 1938; Куйбышева, 1941) о том, что морковная диета оказывает благоприятное влияние на течение колитов, нормализуя микрофлору кишечника, а М. С. Аронов (1938) успешно лечил кипяченым соком моркови экспериментальные раны лабораторных животных.

Бобовые — Leguminosae

К этому семейству относятся горох (*Pisum sativum* L.), фасоль (*Phaseolus vulgaris* L.), бобы (*Vicia faba* L.), соя (*Glycine hispida* Moench), чечевица (*Lens culinaris* Medic) и другие растения¹.

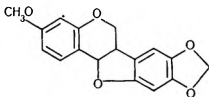
Изучению антимикробных свойств гороха посвящено значительное количество публикаций. Сообщенные в них данные разнообразны, нередко противоречивы, что в значительной мере объясняется различными поставленными авторами задач.

А. И. Рогачева (1956), изучая антимикробные свойства растительного сырья, применяемого для приготовления консервов, нашла, что зеленый горошек не оказывает фитонцидного действия на культуры спороносных анаэробных бактерий, а подвергнутый тепловой обработке горошек быстро подвергается порче. Об отрицательных данных, полученных при исследовании гороха, сообщают также Ж. Ламбрев с сотрудниками (1960), изучавшие антимикробные свойства сока и кашны сырых и вареных овощей в отношении большого количества тест-микробов — грамположительных и грамотрицательных палочек и *Candida albicans*.

Наоборот, Пихль (Pichl, 1960) из смеси измельченных листьев, стеблей и стручков зеленых и сухих плодов гороха путем настаивания на 96-градусном спирте (сначала в темноте, потом на прямом солнечном свете, затем снова в темноте) получил экстракт, который, будучи разбавлен водой (1 : 5—1 : 8), применяли перорально после еды в качестве средства, служащего для «бактериальной очистки крови». Препарат запатентован.

¹ Некоторые авторы не выделяют бобовые в отдельное семейство, а все перечисленные выше виды относят к более обширному сем. Мотыльковых — Papilionaceae.

Значительный интерес представляют работы австралийских авторов, посвященные иммунитету гороха к грибным заболеваниям (Perrin, Bottomley, 1961; Cruickshank, 1962; Крукшанк и Перрин, 1968). Из тканей эндокarpa стручков гороха, инокулированного грибом *Monilinia fructicola*, исследователи выделили ранее неизвестное фенольное соединение ($C_{17}H_{14}O_6$, мол. вес 314), названное пизатином, которое идентифицировано как 3-окси-7-метокси-4,5-метилendioксисхроменкумарин.



Пизатин

Было установлено, что пизатин образуется растением в ответ на инокуляцию многих фитопатогенных грибов, в том числе патогенных для гороха. В тканях здоровых растений это вещество не было обнаружено, в естественных условиях оно образуется только при инфекциях. Пизатин представляет собой слабый фунгистатический антибиотик. Он имеет широкий спектр антигрибного действия. При ингибировании роста мицелия *Monilinia fructicola* значение ED_{50} (средняя эффективная доза) равно $3 \cdot 10^{-5}M$. Непатогенные грибы к пизатину, в основном, высокочувствительны, патогенные для гороха — нечувствительны.

По мнению Крукшанк и Перрин (1968), для развития устойчивости к заболеванию необходимо, чтобы концентрация образуемого растением пизатина превысила порог для ингибирования роста данного вида гриба. Если гриб не стимулирует образование пизатина или он толерантен к образующемуся пизатину, то у растения-хозяина наступает состояние восприимчивости.

Пизатин и некоторые аналогичные вещества Крукшанк и Перрин относят к группе фитоалексинов, подразумевая под этим вещества типа антител¹.

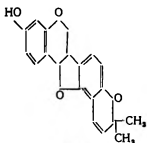
Сторон с соавторами (Staron и др., 1964) сообщают

¹ Фитоалексиновая теория иммунитета растений предложена Мюллером и Бергером (Müller, Böger, 1940).

о том, что из проростков гороха они выделили природное вещество — α -амино- γ -бутириллактон, который в концентрации 5 мкг/мл подавляет рост *Saccharomyces cerevisiae*.

А. И. Рогачева (1956) испытывала бактерицидное действие нескольких сортов спаржевой фасоли в отношении спор *Bacillus flexus* и *Bacillus mesentericus ruber*. В ряде опытов, поставленных в различных модификациях, автором получены положительные результаты.

Крукшанк и Перрин (1968) из стручков «сахарной» фасоли выделили антифунгальное вещество, названное фазеолином. Подобно пизатину, фазеолин образовывался в растении в ответ на инокуляцию грибом *Monilinia fructicola*. По биологическим свойствам фазеолин идентичен пизатину и идентифицирован как 7-окси-3', 4'-диметилхроменонхроманокумарин.



Фазеолин

Нам встретились единичные, не связанные между собой сообщения, прямо или косвенно говорящие о наличии в сое веществ, имеющих антимикробное действие. В одном из таких сообщений (1952 г.¹) указывается, что в соевых бобах содержится антибиотик. Во втором сообщении, появившемся в 1959 г. в китайском журнале «Гуандун чжунь», отмечено, что отваром из соевых бобов (одновременно с рядом других растений) успешно лечили трех детей, больных инфекционным гепатитом, — больные выздоровели на 7-й день.

Об антимикробном действии сока бобов на культуры *Salmonella typhosa*, *S. paratyphia* и *Esherichia coli* сообщили Литль и Грубаух (Little, Grubaugh, 1946).

¹ Антибиотик из соевых бобов Chem. Prod., 1952, 15, 147.

Гречишные — Polygonaceae

К этому семейству, кроме гречихи (*Fagopyrum sagittatum* Gilib.), из семян которой готовят крупу, относятся такие овощные растения, как щавель (*Rumex acetosa* L.) и различные виды ревеня (*Rheum* L.). Об исследовании антимикробных свойств соков и различных экстрактов этих растений сообщают многие авторы (Gottshall и др., 1949; Martines и др., 1952, 1955; Плахова, 1954; Дроботько и др., 1958; Бельтюкова и др., 1972), которые в большинстве случаев наблюдали антибактериальное действие *in vitro*.

В китайской медицине ревеня (*Rheum officinalis* Vaill) в числе других растений входит в состав лекарства, которое применяют для лечения инфекционного гепатита (Цзя Ши-юй и др., 1959).

Маревые — Chenopodiaceae

К этому семейству относятся свекла (*Beta vulgaris* L.), лебеда (*Chenopodium album* L.) и шпинат (*Spinacia oleracea* L.).

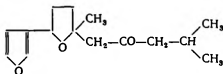
Сообщения об антимикробных свойствах свеклы весьма ограничены. Вагнер (Wagner, 1914) установил, что сок сахарной свеклы действует бактерицидно на *Bacillus vulgatus*, *Bac. putidum* и *Bac. asterosporum*. А. И. Порачева (1956) испытывала действие сока нескольких сортов свеклы на споры *Bacillus flexus* с подогреванием и без него. Наиболее активными оказались молодые (двухмесячные) корнеплоды, в соке которых при подогревании до температуры 45° С в течение 30 мин оставалось живыми 15% первоначально внесенных спор. В. Г. Дроботько и соавторы (1958) сообщили, что спиртовой экстракт свеклы угнетает рост золотистого стафилококка. Имеются сообщения и о том, что препарат свеклы оказывает антибластомное действие (Mose, Haffert, 1959).

Овощные растения, принадлежащие к другим семействам

Новозеландский шпинат — *Tetragonia expansa* Mill. (сем. Aizoaceae). В литературе встречаются сообщения о том, что сок новозеландского шпината

инактивирует многие растительные вирусы (Kunzt, Walker, 1947; Benda, 1956; Smith, 1960). Шиффер и Ковач (Schiffer, Kovacs, 1959) выделили из этого растения антибиотическое вещество, названное тетрагонином. Антибиотик характеризуется узким спектром антимикробного действия. В больших концентрациях он тормозит, а в малых стимулирует рост *Saccharomyces carsbergensis*, *S. cerevisiae* и *S. cerevisiae* v. *ellipsoides*. На другие испытанные авторами тест-организмы (дрожжи, бактерии, актиномицеты, плесневые грибы) тетрагонин не действует.

Батат (сладкий картофель) — *Ipomoea batatas* (сем. вьюнковых — Convolvaceae). В клубнях батата в ответ на инфекцию образуется антибиотическое вещество с антигрибным действием. Это вещество, названное ипомеамароном, было выделено и изучено Хиура (Hiura, 1943) и Кубота и Матсуура (Kubota, Matsuura, 1953). Ипомеамарон имеет фуранотерпеноидную структуру:



Ипомеамарон

Ипомеамарон действует антибиотически на *Ceratocystis fimbriata* и считается «разобщающим агентом», нарушающим обмен фосфора у этого гриба (Uritani, Akazawa, 1955). Некоторые исследователи относят ипомеамарон к группе веществ, именуемых фитоалексинами (см. выше). Бракнер и др. (Bruckner и др., 1949) из стеблей и других частей растения получили растворимую в воде и метиловом спирте фракции. Первая проявляла преимущественно антибактериальное, вторая — антифунгальное действие.

ЗЛАКИ

Плоды многих видов растений, относящихся к таким широко известным родам, как рожь, пшеница, ячмень, просо, овес, рис, кукуруза и др. (сем. злаковые Gramineae) издавна используются для изготовления различных пищевых продуктов.

Пшеница — *Triticum* L. Из неотбеленной пшеничной муки Болс с сотрудниками (Balls и др., 1942) выделили

антибиотик, названный пуротионином. В муке, а также в зерне он находится в виде сульфгидрильного соединения, связанного, как полагают, с фосфорсодержащим липондом. Пуротионин представляет собой белок с молекулярным весом 6 000—12 000.

Антибиотическую активность пуротионина изучали Стюарт и Харри (Stuart, Harris, 1942), которые установили следующие бактериостатические концентрации: для *Sarcina lutea* и *Streptococcus viridans* — 0,001 мг/мл, для *Пневмококкус* I, II, III — 0,025 мг/мл, для *Staphylococcus aureus* — 0,05 мг/мл. Грамотрицательные палочки кишечного тифозной группы к пуротионину были нечувствительны (0,5 мг/мл). Пуротионин задерживал рост *Saccharomyces cerevisiae* в концентрации 0,001 мг/мл, на патогенные дрожжи *Debaryomyces nadiiformis* (*Torula histolytica*) действовал фунгицидно в концентрации 0,001 мг/мл, а на *Endomycopsis* (*Monilia*) *albicum* — в дозе 0,005 мг/мл, не действовал на *Aspergillus niger* и *Rhizopus nigricans*.

Токсичность пуротионина изучали на мышах и морских свинок. МЛД для мышей — 15 мг/кг, МЛД для морских свинок (при внутрибрюшинном введении) такая же, но при интравенозном введении — 1,6 мг/кг. При введении через рот морская свинка без видимых последствий переносила дозы в 50—100 раз большие.

Терапевтические свойства пуротионина испытывали в опытах *in vivo* на белых мышах. Внутрибрюшинное введение пуротионина (по 0,02—0,01 мг на одну мышь) немедленно после инокуляции пневмококка I и III *Streptococcus viridans* и *S. epidemicus* не предохраняло животных от заболевания.

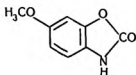
Гамфельд (Humfeld, 1947) из пшеничных отрубей изолировал антибиотик, являющийся, по-видимому, непредельной жирной кислотой, возможно, линолевой. Автор получил и испытал антимикробную активность водорастворимой калиевой соли, выделенной им кислоты, и установил, что она на 50% задерживает рост микробов в следующих концентрациях: *Staphylococcus aureus* — 4 мкг/мл, *Micrococcus conglomeratus* — 5,5, *Streptococcus faecalis* 10 мкг/мл, на кишечную палочку антибиотик не действовал.

Имеется ряд публикаций, в которых сообщается о том, что в периферической части пшеничного зерна (а также

в зернах других злаковых культур — ржи, овса и т. д.) содержатся водорастворимые антибиотические вещества, выделяющиеся в окружающую среду при увлажнении зерна и тем самым защищающие его от микроорганизмов.

Из мякинной оболочки и отрубей были получены и испытаны на антимикробную активность концентрированные препараты. Они действовали на многие грамотрицательные фитопатогенные бактерии (в том числе на такую устойчивую к действию антибиотиков бактерию, как *Erwinia carotovorum*), грамположительные бактерии и плесневые грибы (Новотельнов и Ежов, 1954; Новотельнов и др., 1964). Антибиотическое действие оказывали и цельные увлажненные зерна пшеницы (и ячменя), помещенные на поверхность агара, предварительно засеянного тест-культурами. Н. В. Новотельнов и И. С. Ежов (1957) наблюдали, что увлажненные зерна пшеницы (также ячменя, ржи, овса) в определенных условиях их увлажнения выделяют летучие вещества, имеющие свойства антибиотиков и действующие не только на растущую культуру, но и вызывающие лизис уже выросшей. Высказано предположение, что водорастворимые антибиотики зерен злаковых культур, возможно, представляют собой вещества флаванонидной природы.

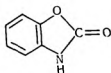
Виртанен (1959) из проростков пшеницы и молодых зеленых растений выделил соединение ($C_8H_7O_3$, мол. вес 161, температура плавления $155^\circ C$), представляющее собой 6-метоксибензоксазолинон. Строение этого соединения подтверждено синтезом.



6-метоксибензоксазолинон

Кукуруза — *Zea mays* L. 6-Метоксибензоксазолинон обнаружен также в проростках кукурузы. Кроме того, известно, что антибиотики имеются в кукурузном экстракте (Британский патент). В настое из кукурузных «рылец» Б. Д. Джамалиева (1954) не обнаружила антимикробных свойств.

Рожь — *Secale cereale* L. По данным Виртанена (1959), проростки ржи содержат антигрибной антибиотик бензоксализон (0,06—0,1% веса растения). Гифы гриба *Fusarium nivale* погибают в 0,06%-ном растворе бензоксализона.



Бензоксализон

В литературе мы не нашли сообщений о том, что описанные Виртаненом антибиотики из проростков злаковых культур испытывались против патогенных для человека бактерий. Б. Е. Айзенман и С. И. Зелепуха (19586) нашли, что спиртовые экстракты из молодых растений пшеницы, ржи, ячменя задерживают рост золотистого стафилококка, а из кукурузы — также и туберкулезной палочки человеческого типа.

Рис — *Oryza sativa* L. Ясиромото (1955) сообщил, что из технического масла, полученного из шелухи риса, приготовлен препарат для лечения заболеваний, вызываемых грибами (Японский патент).

Овес — *Avena sativa* L. Увлажненные зерна овса выделяют летучие антибиотические вещества, вызывающие лизис бактериальных культур (Новотельнов, Ежов, 1957). Мейцель и др. (Maizel и др., 1964) и Баркхарт (Burkhardt и др., 1964) из корней овса выделили и изучили антибиотическое вещество (155 мг/кг корней), названное авенацином, которое, по-видимому, ответственно за невосприимчивость овса к поражению грибом *Ophibolus graminis*.

Химическое изучение авенацина показало, что его молекула состоит из пяти частей: N-метиллантраниловой кислоты, пентациклического терпена, принадлежащего к классу Δ^{18} -олеаненов, двух молекул глюкозы и одного неидентифицированного углевода. Антимикробный спектр авенацина довольно своеобразен. Из 45 исследованных тест-организмов, среди которых были грамположительные и грамотрицательные бактерии и грибы, сапрофитные и

патогенные для растений, животных и человека, чувствительными были следующие:

Бактериостатическая и фунгистатическая
активность авенацина (в мкг/мл)

Микроорганизм	100%-ная за- держка роста
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	12,5
<i>Helminthosporium sativum</i>	3,13
<i>Pelicularia filamentosa</i>	3,13
<i>Ophiobolus graminis</i>	3,13
<i>Alternaria solani</i>	6,25
<i>Ceratostomella ulmi</i>	6,25
<i>Verticillium albo-atrum</i>	6,25
<i>Neurospora crassa</i>	6,25
<i>Botrytis cinerea</i>	12,5
<i>Polyporus ostreatus</i>	12,5
<i>Trichophyton interdigitale</i>	25,0
<i>Saccharomyces pastorianus</i>	25,0
<i>Colletotrichum pisi</i>	50,0
<i>Endoconidiophora fagacearum</i>	50,0
<i>Candida albicans</i>	50,0
<i>Pythium irregulare</i>	50,0

Авенацин вызывает гемолиз красных кровяных шариков и токсичен для животных при парентеральном введении, но не при введении через рот.

Ячмень — *Gordeum vulgare* L. Изучению антибиотических свойств ячменя много внимания уделили ленинградские исследователи. Из оболочек и алейронового слоя путем экстрагирования водой и соответствующей обработкой была выделена антибиотико активная эфирорастворимая фракция в количестве 0,003—0,004% веса воздушно-сухого зерна, названная гордецином. В дальнейшем было показано, что гордецин, полученный из зерна, идентичен антимикробно активному веществу, обнаруженному ранее (Ежов, 1954; Новотельнов, Ежов, 1954) в воде, остающейся после замачивания зерна и являющейся отходом пивоваренного и спиртового производств. Эта «зачмочная» вода и явилась тем исходным сырьем, из которого получали препарат гордецин в полупроизводственных условиях (Новотельнов, Ежов, 1964). Из 100 л воды после 16 ч замачивания ячменя сорта Винер получали 3—4 г препарата.

Гордецин представляет собой прозрачную маслообразную жидкость коричневого цвета, имеющую запах меда и корки ржаного хлеба, горькую на вкус. В воде не растворяется, но дает стойкие эмульсии, хорошо растворяется в спиртах, растительных маслах, не растворяется в бензоле, петролейном и ацетоуксусном эфирах. Спиртовые растворы желто-оранжевого цвета и дают голубую флуоресценцию в ультрафиолетовом свете, срок хранения препарата при комнатной температуре — шесть месяцев, при хранении до года теряется 50% активности. Хранение при температуре 5—7° С ниже нуля приводит к потере антибиотической активности через один-два месяца.

Получаемый в полужаводских условиях препарат гордецина не был индивидуальным веществом. Для установления природы действующего начала проведено дальнейшее разделение и очистка препарата. Установлены суммарная формула ($C_{25}H_{39}O_7N$) и молекулярный вес (465,33) чистого гордецина. Тщательно проведенные исследования позволили авторам утверждать, что антимикробно действующим началом является непредельная нитрокетонокарбоновая кислота, представляющая собой неразветвленную цепь, состоящую из большого числа $-CH_2-$ групп и имеющую активные функциональные группы $-COOH$, $=CO$, $-OH$, $-CH$, $=CH_2$ и $-NO_2$ (последняя, очевидно, в конце цепи). Кривая поглощения спиртовых растворов гордецина в ультрафиолетовой части спектра имеет характерное плато в границах между 260—275 мк.

Антимикробная активность гордецина изучена в отношении многих видов микроорганизмов.

Чувствительность микроорганизмов к препарату гордецина

Микроорганизм	Антимикробная концентрация препарата в разведении
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 : 640
<i>Bacillus subtilis</i>	1 : 10 240
<i>B. mesentericus</i>	1 : 5120
<i>B. megatherium</i>	1 : 10 240
<i>B. mycoides</i>	1 : 10 240
<i>Escherichia coli</i>	1 : 80

Продолжение

Микроорганизм	Антимикробная концентрация препарата в разведении
<i>Aerobacter aerogenes</i>	1 : 160
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1 : 320
<i>Ps. aeruginosa</i>	1 : 320
<i>Bacterium prodigiosum</i>	1 : 160
<i>P. herbicola</i>	1 : 2580
<i>Salmonella paratyphi B</i>	1 : 80
<i>S. typhimurium</i>	1 : 160
<i>Shigella dysenteriae</i>	1 : 160
<i>Salmonella typhosa</i>	1 : 160
<i>Proteus vulgaris</i>	1 : 160
<i>Bact. Friedländeri</i>	1 : 320
<i>B. arvicola</i>	1 : 1280
<i>Ewinia carotovorum</i>	1 : 2560
<i>Pseudomonas xanthochlorum</i>	1 : 1280
<i>P. heterocephala</i>	1 : 1280
<i>Sarcina lutea</i>	1 : 20 480
<i>S. flava</i>	1 : 20 480
<i>S. aurantica</i>	1 : 20 480
<i>Micrococcus roseum</i>	1 : 20 480
<i>M. grün</i>	1 : 10 240
<i>Saccharomyces ellipsoidens</i>	1 : 40 960
<i>S. cerevisiae</i>	1 : 20 480
<i>Aspergillus niger</i>	1 : 2560
<i>Penicillium glaucum</i>	1 : 2560
<i>Actinomyces griseus</i>	1 : 10 240
<i>Torula utilis</i>	1 : 10 240
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1 : 40 960
<i>Saccharomyces Witta</i>	1 : 10 240
<i>Candida albicans</i>	1 : 320
<i>C. krusei</i>	1 : 160
<i>C. tropicalis</i>	1 : 320
<i>C. Guillermondi</i>	1 : 640
<i>Geotrichum</i>	1 : 640
<i>Trichophyton gypseum</i>	1 : 25 800
<i>T. crateriforme</i>	1 : 12 800
<i>Microsporon gypseum</i>	1 : 12 800
<i>Trichophyton mentagraphytes (Epi-dermophyton Kaufmann-Wolf)</i>	1 : 25 800
<i>Microsporon canis s. lanosum</i>	1 : 51 200
<i>Trichophyton rubrum castellani</i>	1 : 12 800

Что касается механизма антимикробного действия гордецина, то Н. В. Новотельнов и И. С. Ежов (1957) полагают, что в его основе лежит образование кетиминовой связи между кетонной группой гордецина и ϵ -аминогруппой лизина микробной клетки.

Изучение токсических свойств гордецина показало, что он мало токсичен. ЛД₅₀ для белых мышей при подкожном введении равно $3,7 \pm 0,31$ г/кг.

Четко выраженная антифунгальная активность гордецина послужила поводом для испытания его лечебных свойств при заболеваниях, вызванных грибами — дерматофитами. Положительные результаты были получены сначала в эксперименте при микроспории морских свинок, а затем в клинике. Лучшие результаты дало применение гордецина (Аравийский и др., 1967) при лечении кандидомикозов ногтевого валика и ногтей.

Выраженный химиотерапевтический эффект наблюдается при лечении эпидермофитии стоп, рубофитии кожи, микробной экземы, кандидомикоза гладкой кожи и т. д.

Бактерицидное действие гордецина на спорозоносные бактерии дало возможность использовать его в хлебопекарной промышленности для борьбы с картофельной болезнью пшеничного хлеба, возбудителем которой, как известно, является *Bacillus mesentericus* (Новотельнов, Ежов, 1964). Для этой цели с успехом были использованы: 1) вода после 12 ч замачивания ячменя (вода добавляется при замешивании опары в количестве 10—20% веса муки); 2) препарат гордецина (0,05% веса муки) и 3) натриевая соль гордецина (0,5%). В опытных выпечках заболевание картофельной болезнью проявлялось через 96 ч (в контрольных через 48 ч), что вполне достаточно для реализации готовых изделий. Объем хлеба был больше, чем в контроле, на 3,5%, внешний вид изделий был более привлекательным.

Г. Б. Чижов, Р. А. Диденко, И. М. Биккулова (1967) с успехом применяли гордецин для увеличения стойкости яиц при хранении. Для этого применялась комбинированная обработка яиц 1%-ным раствором препарата гордецина в минеральном масле ДПЯ в сочетании с хранением в холодильнике. Предварительно поставленными опытами показано, что обработанные таким образом яйца даже после девятимесячного хранения при комнатной температуре оставались стерильными, в то время как необработанные пробы были нестерильны через три, а обработанные только маслом — через шесть месяцев.

Настоящая монография посвящена растениям, отличающимся от остальных растений тем, что они используются человеком в пищу. Но присущие растительному миру общебиологические закономерности распространяются и на изучаемые растения и, наоборот, некоторые описанные у них свойства не являются специфическими, а в ряде случаев могут быть отнесены и к другим представителям флоры.

По имеющимся в литературе данным, у 87% высших растений обнаружено наличие антибиотических веществ, причем высказано предположение о том, что эта цифра может быть увеличена за счет усовершенствования методов извлечения антибиотиков и расширения количества тест-микробов (Дроботько и др., 1958). В отношении растений, употребляемых в пищу, подобные расчеты не производились, но о том, что процент активных среди них достаточно высок, говорят проведенные в широком плане исследовательские работы (Novadik, 1956; Ламбрев и др., 1959, 1960; Фирчук, 1965, 1966, 1967; Зелепуха, 1967а, и др.), доказывают ранее опубликованные обзоры (Зелепуха, 1956, 1963, 1964, 1965) и, наконец, материалы, изложенные в настоящей монографии.

Химическая природа большинства фитонцидных препаратов изучена недостаточно, однако некоторые антимикробно активные вещества определены с химической точки зрения, причем оказалось, что они имеют различное химическое строение.

Многие антимикробно активные вещества имеют универсальное распространение в растительном мире (хлорофиллы, флаваноиды), другие описаны у более узкого круга растений, некоторые антимикробно активные вещества присущи только некоторым семействам (например,

ивотиоцианаты) или родам (аллицин, юглон, томатын). Все эти вещества, участвуя в метаболизме растительной клетки, выполняют в организме растения разнообразные, не всегда вполне выясненные функции.

Таким образом, оказывается, что каждое растение содержит несколько антимикробно действующих веществ; одни из них могут быть между собой в синергических, другие в антагонистических отношениях, но в большинстве случаев их взаимоотношения не изучены, так же как не изучено влияние на них других соединений, содержащихся в тканях растений.

Многие антимикробно активные вещества в живом растении существуют в связанной, неактивной форме; свободное вещество может отщепляться с помощью имеющегося в растении фермента, который освобождается из пространственно разобщенных клеток при нарушении целостности растительной ткани. В ряде случаев освобождение активного вещества происходит в результате обработки, примененной исследователем.

Некоторые антимикробно активные соединения образуются в растениях только в тех случаях, когда их обмен веществ нарушен под влиянием внедрившегося инфекционного агента (пизатин, фазеолин и др.). В литературе приводятся материалы относительно роли этих веществ в иммунитете растений (Крукшанк и Перрин, 1968).

Количественное содержание антимикробно активных веществ в растениях в большинстве случаев не велико. В лабораторной практике широко применяются различные методы, с помощью которых получают для экспериментального изучения концентрированные препараты антимикробно активных веществ.

Антимикробный спектр различных веществ растительного происхождения довольно разнообразный. Имеются препараты, которые характеризуются широким спектром действия (например, аллицин), другие преимущественно подавляют определенные группы микроорганизмов, многие действуют исключительно на грамположительные бактерии; значительное количество препаратов проявляет антифунгальное действие, причем нередко наблюдается, что из всех грибов к ним наиболее чувствительны грибы-дерматофиты. Некоторые препараты имеют очень узкий спектр антимикробного действия. Так, тетрагонин влияет исключительно на дрожжевые грибы рода *Saccharomyces*,

такое же свойство характерно для капсицидина; туберозин действует только на туберкулезную палочку человеческого типа. Некоторые растительные препараты оказывают действие на вирусы, причем не только на фитопатогенные, но и на патогенные для человека и животных, а также на бактериофаг (галловая кислота, чайный катехин, бензилгорчичное эфирное масло и др.). Небезынтересен и тот факт, что некоторые вещества, содержащиеся в употребляемых в пищу растениях, инактивируют бактериальные экзотоксины и гиалуронидазу.

Степень антимикробной активности большинства препаратов, полученных из растений, употребляемых в пищу, не высока. Бактериостатический титр в отношении чувствительных микроорганизмов часто не превышает 0,1 — 0,2 мг/мл. Однако отдельные вещества в отношении некоторых видов тест-микробов проявляют высокую активность. Так, пуротионин в дозе 1 мкг/мл проявляет фунгицидное действие в отношении патогенных дрожжей *Torula histolyticus*, аллицин угнетает рост *Microsporon audouini* в дозе 0,1 мкг/мл и т. д.

На активности ряда веществ сказывается реакция среды: бензойная и сорбиновая кислоты, кверцетин — повышают свою активность в кислой среде, галловая кислота — в щелочной.

Для подавляющего большинства антимикробно активных препаратов растительного происхождения характерно снижение активности при наличии в среде крови и других белковых жидкостей.

Некоторые препараты, сами по себе имеющие невысокую активность, при совместном применении с принятыми в медицине антибиотиками могут повышать активность последних.

Наиболее важный вопрос, требующий специального обсуждения, — это вопрос об антимикробной активности *in vivo*¹. По своему значению он мог бы быть узловым вопросом проблемы, но он недостаточно изучен. Совершенно ошибочны высказывания некоторых авторов, которые полагают, что достаточно установить антимикробную активность *in vitro*, чтобы рекомендовать данное растение в качестве лечебного средства для внутреннего при-

¹ Мы не будем касаться роли антимикробных веществ в фитоиммунитете, широко дискутируемой соответствующими специалистами.

менения. Между тем, химиотерапевтическое действие антибиотических веществ, содержащихся в растениях, употребляемых в пищу, подчинено тем же закономерностям, что и лечебное действие антибиотиков актиномицетного или иного происхождения. Возможность и условия их воздействия на микроорганизм в среде макроорганизма в значительной степени зависят от состояния макроорганизма, от того, как данный антимикробно активный препарат будет всасываться, распределяться, превращаться, расщепляться, депонироваться и выделяться из организма больного.

В отношении хрена, кресс-салата, настурции и других растений, содержащих горчичномасляные гликозоды, подобные исследования провели Винтер с сотрудниками (1952, 1954), Хальбайзен (1954), Штикль (1954) и др. Напомним, что изотиоцианаты, всасываясь из желудочно-кишечного тракта в кровь, связываются с эритроцитами (и теряют активность), но впоследствии в неизменном состоянии выводятся из организма через почки и легкие. Эти исследования дали возможность авторам разработать принципы диетотерапии некоторых заболеваний мочевыводящих и дыхательных путей. Другие, употребляемые в пищу растения, в таком плане почти не исследовались. Результаты опытов некоторых авторов (Гот-Лобакова, 1950; Фирчук, 1966), пытавшихся моделировать условия макроорганизма и испытывавших для этой цели действие на микроорганизмы фитонцидов и пищеварительных соков,— можно расценивать только как весьма приближенные. Заслуживают внимания публикации, в которых приводятся материалы о влиянии растительной пищи на состав микрофлоры кишечника человека.

Укажем также, хотя это и не входит непосредственно в нашу задачу, что многие фитонцидные препараты, в отличие от большинства антибиотиков микробного происхождения, оказывают стимулирующее действие на иммунобиологические реакции организма: активируют фагоцитоз, способствуют повышению титра иммунных тел, ускоряют процессы заживления ран и некротических очагов. Вместе с тем, некоторые препараты, полученные из растений, употребляемых в пищу, высоко токсичны для экспериментальных животных, особенно при парентеральном введении.

Таким образом, вопрос, естественно возникающий при изучении фитонцидных свойств растений, употребляемых в пищу, а именно об их значении для диетотерапии и диетопрофилактики заболеваний микробной этиологии — выяснен недостаточно. Нужно полагать, что последующие исследования специалистов многих профилей, дальнейшее накопление экспериментального материала и его обобщение дадут надлежащую оценку антимикробным свойствам этих растений и помогут разработать рекомендации к использованию их «в качестве надбавки к целебным силам человека» (Токин, 1964, с. 17).

ЛИТЕРАТУРА

- Абдуллаева А. А.—ДАН УзССР, 1, 1959, 43
- Абдуллин Х. Х.—в кн.: Совещ. по проблеме фитонцидов (тезисы докл.). 1954, 80.
- Абдуллин Х. Х.—В кн.: Фитонциды в медицине К., 1959, 210.
- Адвмов А.—Изв. АН ЛатвССР, 8(157), 1960, 145
- Айзенман Б. Е., Зелепуха С. И.—В кн.: Антибиотики К., 1958а, 52.
- Айзенман Б. Е., Зелепуха С. И.—В кн.: Антибиотики К., 1958б, 69.
- Айзенман Б. Е., Зелепуха С. И.—В кн.: Антибиотики К., 1958в, 168.
- Аладашвили А. С., Аладашвили М. С.—В кн.: Сб. тр. Тбилисского н.-н. хим.-фарм. ин-та, кн. 6, 1949, 60.
- Алпатов В. В., Беэр С. А.—Биохимия чайного производства, 9, 1962, 196.
- Антибиотик из кукурузного экстракта Британский патент № 714634, С. А 1955, 49, 2, 1287.
- Апляк И. В.—В кн.: Фитонциды. К., 1972
- Аравинский Н. М., Нечаева Е. В., Крастельская С. А.—В кн.: Фитонциды, их биологическая роль и значение для медицины, народного хозяйства. К., 1967, 272.
- Аронов М. С.—Хирургия, 10, 1938, 46.
- Атрошенко Я. С.—Сов. медицина, 8, 1954, 33.
- Бабаходжаев Н. К.—Тр. Ташкентского фарм. ин-та, 3, 1962, 447.
- Бабурашвили Э. И.—В кн.: Фитонциды в медицине, сельском хозяйстве и пищевой промышленности. К., 1960, 64.
- Бабусенко А. М., Юрченко М. А., Попенко А. К.—Уч. зап. Казахск. ун-та, 21, 1956, 24; РЖБ, 16, 1957, № 71738.
- Бао Ю.-ди, Вэйшэнчунь сюэбао, 7, 4, 1959, 361; РЖБ, 1961, 55284.
- Бедрицева В. В.—Вестн. отоларингологин, 1, 1954, 53—55.
- Бедросова П. И.—В кн.: Совещание по проблемам фитонцидов (тез. докл.). Л., 1954, 41.
- Бедросова П. И., Никитина К. В.—В кн.: Тр. I Всесоюз. конф. по биологически активным веществам плодов и ягод. Свердловск, 1961, 148.
- Белоус М. А., Постовский И. Я.—Журн. общ. химии, 20, 1950, 1701.
- Белохвостов С. Д.—Сов. медицина, 4, 1949.
- Белохвостов С. Д., Янович Т. Д.—В кн.: Фитонциды, их роль в природе и значение для медицины. Л., 1952, 173.
- Бельтюкова К. И.—В кн.: Антибиотики К., 1958а, 55; 1958б, 76.

- Бельтюкова К. И.— В кн.: Фитонциды в медицине, сельском хозяйстве и пищевой промышленности. К., 1960, 43
- Бельтюкова К. И., Коробко А. П., Айзенберг С. З.— В кн.: Фитонциды. К., 1972, 84—86.
- Бельтюкова К. И., Рашба Е. Я., Кулниковская М. Д., Матышевская М. С., Гвоздяк Р. И. Аренария и его применение в растениеводстве. К., 1963
- Бердыева С. И.— Изв. ТССР, 3, 1955, 78.
- Бердыева С. И.— ЖМЭИ, 11, 1956а, 79.
- Бердыева С. И. Методическое письмо по применению зеленого чая (препарат ОЗЧ) при дизентерии. Ашхабад, 1956б.
- Березовская Н. Н.— В кн.: I Всесоюз. биохим. съезд (тез. докладов), 3, 1964, 202
- Березовский В. М. Химия витаминов М., 1959.
- Берлин Л. Б., Левин Б. С., Исаев П. Л.— В кн.: Тр. клиники лечебного питания М., 1940, 439.
- Берлинсон М. Я., Черноморский С. А., Курачева Н. А., Солодкий Ф. Т.— Сов. медицина, 6, 1968, 43.
- Берченко Н. В., Трифонова Т. К.— В кн.: Сб. трудов Львовского вет.-зоотехн. ин-та, 4, 1951, 95; Сов. медицина, 4, 1952, 11.
- Беюл Е. А., Екисенна Н. И., Парамонова Э. Г., Лукасик И. С. Овощи и плоды в питании человека. М., 1959.
- Бокучава М. А. Биохимические основы производства лао-ча и зеленого кирпичного чая. М., 1955
- Бокучава М. А. Биохимия чая и чайного производства М., 1958.
- Бокучава М. А., Бердыева С. И.— В кн.: Биохимия чайного производства, 7, 1959, 209.
- Бокучава М. А., Дмитриев А. Ф., Коренько А. И.— В кн.: Биохимия чайного производства, 8, 1960, 204.
- Болдырев Б. Г., Айзенман Б. Е., Бельтюкова К. И., Зелепуха С. И., Дроботько В. Г. Авторское свидетельство СССР № 103382, 1956.
- Болдырев Б. Г., Дроботько В. Г., Айзенман Б. Е., Зелепуха С. И.— ДАН СССР, 121, 5, 1958, 924.
- Бондаренко А. С., Баккина Л. А., Клейнер Е. М., Шейченко В. И., Гильзин М. А., Хохлов А. С., Поддубная Н. М., Скоробогатко Т. И.— Антибиотики, 2, 1968, 167.
- Бондаренко А. С., Зелепуха С. И.— Микробиол. журн., 24, 1, 1962, 41.
- Бондаренко А. С., Зелепуха С. И., Починок П. Я., Неграш А. К., Кудрявцев В. О.— Микробиол. журн., 26, 1, 1964, 67.
- Бондаренко А. С., Рабинович А. С., Дербенцева Н. А., Новикова С. И., Зелепуха С. И., Мандринк Т. П., Айзенман Б. Е., Швайгер М. О.— В кн.: Фитонциды в медицине, сельском хозяйстве и пищевой промышленности. К., 1960, 71.
- Бордукова М. В.— Сад и огород, 9, 1947, 62.
- Борнсенко А. Н.— В кн.: Фармакология и токсикология (республ. межведомств. сб.), 6, 1971, 142; РЖБ, 54, 1971, 495
- Браунштейн А. Е. (ред.) Классификация и номенклатура ферментов. М., 1966.

- Бремсер С. М. Витамины и их клиническое применение М., 1966.
- Будагян Ф. Я. (ред.) Таблицы химического состава и питательной ценности пищевых продуктов. М., 1961.
- Булатов П. К., Злыдников Д. М., Федосеев Г. Б., Хан-Фимина В. А., Сараева А. И.—В кн.: Морфология, физиология и патология органов дыхания. Л., 1955, 25.
- Булатов П. К., Злыдников Д. М., Федосеев Г. Б., Хан-Фимина В. А.—В кн.: Фитонциды, их биологическая роль, значение для медицины и народного хозяйства. К., 1967, 258.
- Буяновська І. С.—В кн.: Мінливість мікробів і бактеріофагія. К., 1939.
- Вавилова В. И.—Тр. Воронежского мед. ин-та, 16, 1, 1948, 109.
- Васниа Т. А., Ведымина Е. А., Гольшева М. Г.—Антибиотики, 6, 1967, 484.
- Вердеревская Т. Д.—В кн.: Фитонциды в медицине, сельском хозяйстве и пищевой промышленности. К., 1960, 50.
- Вернер А. Р., Делова Г. В., Гонтарь Э. М.—Изв. Сибирск. отд. АН СССР, 7, 1961, 83.
- Вигоров Л. И., Трнбуиская А. Я.—Тр. I Всесоюз. конф. по биологически активным веществам плодов и ягод. Свердловск, 1961, 131.
- Вигоров Л. И., Трнбуиская А. Я.—Тр. III Всесоюз. семинара по биологически активным (лечебным) веществам плодов и ягод. Свердловск, 1968.
- Вилянский И. М.—Воен.-мед. журн., 3, 1953, 79.
- Винников М. Э., Довлетбаева Х. Д.—Казанск. мед. журн., 7, 1932, 581.
- Винокуров С. И., Гольдфарб Т. С.—Бюл. эксперим. биологии и медицины, 25, 2, 1948.
- Винокуров С. И., Эрлихман Л. Н.—Бюл. эксперим. биологии и медицины, 9, 1950.
- Вичканова С. А.—В кн.: IV Международный конгресс по эфирным маслам (Тбилиси, 1968). М., 1971, 52.
- Вичканова С. А., Горюнова Л. В.—Тр. ВНИИ лекарственных растений, 14, 1971, 212; РЖБ, 7, 54, 1971, 649.
- Вичканова С. А., Горюнова Л. В.—В кн.: Фитонциды. К., 1972.
- Вичканова С. А., Рубинчик М. А.—В кн.: Фитонциды в нар. хоз-ве. К., 1964а, 232.
- Вичканова С. А., Рубинчик М. А.—В кн.: Изучение и использование лекарственных растительных ресурсов СССР. М., 1964б, 218.
- Вичканова С. А., Адгина В. В., Изосимова С. Б.—В кн.: Фитонциды К., 1972, 123.
- Вульф Е. В., Нилов В. И. (ред.) Эфиромасличные растения, их культура и эфирные масла, 2. Л., 1934.
- Гвдженев Д.—Виноделие и виноградарство СССР, 1, 1951.
- Галачьян Р. М.—В кн.: Вопр. с.-х. и пром. микробиологии, 4 (10), 1958, 97.
- Галаच्याн Р. М.—В кн.: Фитонциды в медицине. К., 1959, 39.
- Галаच्याн Р. М.—В кн.: Вопросы микробиологии АН АрмССР. 1961, 21.
- Гаммерман А. Ф. Курс фармакогнозии. М., 1948.

- Гаршни М. И.— В кн.: Фитонциды в медицине, сельском хозяйстве и пищевой промышленности. К., 1960а, 146; 1960б, 148.
- Гелбахнани П. Г.— В кн.: Сб. трудов Тбилисского и -и. хим.-фарм. ин-та, кн. 6, 1949, 255.
- Герасимов А. И.— В кн.: Фитонциды, их биологическая роль и значение для медицины К., 1967, 255.
- Герасимов О. I.— Микробиол. журн., 27, 4, 1960.
- Гершензон С. М., Брезгунова Т. Г., Чернецкий В. П.— ДАН СССР, 131, 2, 1960, 442
- Голикова Е. Н., Кунцман Е. С., Пигрова З. К., Герасимова Н. Ф.— В кн.: Вопросы бактериологии, иммунологии и химиотерапии кишечных инфекций. Л., 1958, 204.
- Головкина М. Т., Новотельнов Н. В., Вшеляки Т. Н., Павловец Н. М.— Пищевая технология, 5, 1963, 43.
- Головкина М. Т., Новотельнов Н. В., Вшеляки Т. Н., Павловец Н. М.— В кн.: Тр. II Всесоюз. сем. по биологически активным веществам плодов и ягод, Свердловск, 1964, 215.
- Гольдштейн М. Г.— Врач. дело, 5, 1948.
- Горьев М., Плянва И. Методы исследования эфирных масел. Алма-Ата, 1962.
- Гот-Лопаква А. И.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 29, 6, 1950, 445.
- Граменицкая В. Г.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 35, 1, 1953, 60.
- Граменицкая В. Г. О действии фитонцидов на фитопатогенные бактерии и бактерии, патогенные для человека. Автореф. дис. Л., 1954.
- Гребинский С. Биохимия растений. Львов, 1967.
- Григорьева Л. В.— В кн.: Фитонциды, их биологическая роль и значение для медицины и народного хозяйства. К., 1967, 181.
- Гримм А. И.— В кн.: Фитонциды в медицине, сельском хозяйстве и пищевой промышленности. К., 1960, 189.
- Гродзинский А. М. и Гродзинский Д. М. Краткий справочник по физиологии растений. К., 1964.
- Дагис И. К.— В кн.: Совещ. по проблеме фитонцидов (тез. докл.), Л., 1954, 36.
- Данин Е. М.— Бюл. эксперим. биол. и мед., 3, 1953, 53.
- Демьянов Г. С.— Сов. медицина, 4, 1946, 15.
- Дербенцева Н. А., Бондаренко А. С., Рабинович А. С., Айзенман Б. Ю., Швайгер М. О., Зелепуха С. I., Мандрик Т. П.— Фармацевтический журн., 3, 1959, 55.
- Джамалова Б. Д.— Изв. АН КазССР, 127, сер. мед. и физиол., 1954.
- Додобаева О. Д.— Уч. зап. Ленинабадского гос. пед. ин-та, 10, 1958, 47; РЖБ, 2, 1959, № 88398.
- Додонова Е. В.— В кн.: Биохимия культурных растений, 3. М.— Л., 1938, 211.
- Дорони Ю. А.— Бюл. о-ва естествоиспытат. Воронеж. ун-та, 2, 1959, 53.
- Дрейзи Р. С., Карлина М. И.— Вопр. мед. вирусологии, 4, 1954.
- Дроботько В. Г., Айзенман Б. Ю.— Микробиол. журн., 7, 4, 1947, 62.

- Дроботко В. Г., Айзенман Б. Е., Зелепуха С. И.— В кн.: Антибиотики. К., 1958, 61.
- Дроботко В. Г., Айзенман Б. Ю., Швайгер М. О., Зелепуха С. И., Мандрик Т. П.— Микробиол. журн., 24, 3, 1952, 18.
- Дроботко В. Г., Айзенман Б. Е., Швайгер М. О., Зелепуха С. И., Мандрик Т. П. Антимикробные вещества высших растений. К., 1958.
- Дроботко В. Г., Бельтюкова К. И., Рашба Е. Я., Айзенман Б. Е., Зелепуха С. И., Куликовская М. Д., Кухаренко Г. В., Кавицкая А. М. Авторское свидетельство № 118670, класс 45в, 50, январь, 1959.
- Дроботко В. Г., Дербенцева Н. А., Рабинович А. А., Зелепуха С. И., Починок П. Я., Айзенман Б. Е., Швайгер М. О., Мандрик Т. П., Дудко Н. Е., Иванова Н. А., Суслов Г. В. Препарат новонманин. Авторское свидетельство № 179424, зарегистр. в Гос. реестре и изобрет. СССР 15 декабря 1965 г.
- Дуб С. Л.— Советская педиатрия, 4, 1934, 95.
- Дуброва Б. Г., Ковалев Н., Осмоловская М.— Мясная индустрия СССР, 1, 1950.
- Дуброва Б. Г.— Микробиология, 19, 3, 1950.
- Дуброва Б. Г. Совещание по проблеме фитонцидов (тез докл.). Л., 1954, 33.
- Дуброва Б. Г.— Тр. Ленингр. технол. ин-та холод. пром., 10, 74, 1956.
- Дяченко С. С., Починок П. Я.— Микробиол. журн., 14, 3, 1952.
- Дяченко С. С., Починок П. Я.— Микробиол. журн., 16, 2, 1954.
- Дяченко С. С., Починок П. Я.— Микробиол. журн., 20, 1, 1958.
- Евнин И. А., Зайцева Ф. Л.— Врач дело, 5, 1948.
- Евнин И. А., Харченко Н. С.— Новости медицины, 34, 1953, 23.
- Ежов И. С. Биохимическое исследование процесса замачивания зерна при солодоращении и пути его совершенствования. Автореф. дис. Л., 1954.
- Ежов И. С., Новотельиов Н. В.— Прикладная биохимия, 3, 2, 1967, 178.
- Елизарова Л. Г. Изучение биохимических и товарных сортов рябины мичуринских сортов. Автореф. дис. М., 1969.
- Емельянова В. И.— В кн.: Фитонциды в медицине. К., 1959, 119.
- Ермольева З. В.— Усп. современ. биологии, 9, 1, 1938, 68.
- Ермольева З. В., Буяновська І. С.— В кн.: Мінливість мікробів і бактеріофагія. К., 1939, 459.
- Ец А. Г.— Хирургия, 6, 1955.
- Ец А. Г., Григорьев В. А., Гутман Е. И., Лопатухина А. Г.— В кн.: Фитонциды в медицине, сельском хозяйстве и пищевой промышленности. К., 1960, 140.
- Ец А. Г., Ходкевич И. Г.— В кн.: Фитонциды в медицине, сельском хозяйстве и пищевой промышленности. К., 1960, 155.
- Жубер Л., Гаттефоссе М.— В кн.: IV Международный конгресс по эфирным маслам, Тбилиси, 1968. М., 1971.
- Заворыкина В. Н.— Тр. Куйбышевского мед. ин-та, 5, 1938, 88.
- Загаевский И. З.— Ветеринария, 12, 1948.
- Зайцева Е. И.— Тр. Смоленск. мед. ин-та, 7, 1957, 262; РЖБ, 21, 1959, № 95351.

- Запрометов М. Н. Биохимия катехинов. М., 1964.
- Запрометов М. Н., Бухлаева В. Я.— ДАН СССР, 151, 1, 1963, 231.
- Заславский А. С.— Микробиология, 21, 2, 1952, 172.
- Захарова А. В. Значение хлорофилла в питании животных М., 1957 (цит. по Берлинсон и др., 1968).
- Зелепуха С. И.— Микробиол. журн., 9, 2—3, 1947, 88.
- Зелепуха С. И.— Микробиол. журн., 18, 1, 1956, 61.
- Зелепуха С. И.— Микробиол. журн., 23, 3, 1961, 56.
- Зелепуха С. И.— Вопросы питания, 3, 1963, 85.
- Зелепуха С. И.— Вопросы питания, 4, 1964, 78.
- Зелепуха С. И.— В кн.: Тр. II Всесоюз. семинара по биологически активным веществам плодов и ягод Свердловск, 1964, 210.
- Зелепуха С. И.— В кн.: Фитонциды в народном хозяйстве. К., 1964, 241.
- Зелепуха С. И.— Вопросы питания, 2, 1965, 3.
- Зелепуха С. И.— В кн.: Фитонциды, их биологическая роль и значение для медицины и народного хозяйства К., 1967а.
- Зелепуха С. И.— Микробиол. журн., 29, 1, 1967б, 59.
- Зелепуха С. И.— В кн.: Фитонциды. «Наукова думка», К., 1972.
- Зелепуха С. И., Мишенкова Е. Л.— В кн.: Фитонциды. «Наукова думка», К., 1972.
- Зелепуха С. И., Прокопчук А. Ф.— Микробиол. журн., 32, 2, 1970, 268.
- Зелепуха С. И., Починок П. Я., Неграш А. К.— В кн.: Фитонциды в народном хозяйстве. К., 1964, 88.
- Зелепуха С. И., Сагун Т. С.— В кн.: Тр. IV Всесоюз. семинара по биологически активным веществам плодов и ягод. Мичуринск, 1972, 386.
- Зибницкер Д. Е.— В кн.: Сб. науч. трудов Белорусск. ин-та эпидем., микробиол. и гигиены. Минск, 1955.
- Зяльбер Л. А. Основы иммунологии. М., 1958.
- Зимин А. Е., Короткова В. П.— В кн.: Фитонциды, их роль в природе. Л., 1957, 159.
- Зося А. О.— Микробиол. журн., 23, 6, 1961, 53.
- Зося А. А.— В кн.: Фитонциды «Наукова думка», К., 1972.
- Иваненко Е. Ф. Биохимия витаминов. К., 1970.
- Игнатьев А. Д.— Вопросы питания, 5, 1964, 6.
- Ипполитов М. С.— Природа, 4, 1949, 47.
- Ицексон А. Ф., Гуревич Ф. А.— В кн.: Фитонциды в народном хозяйстве. К., 1964, 316.
- Кавасаки, Тикитаро, Ямада Тисаэ.— Битомин, 30, 5, 1964, 358; РЖБ, 15, 1965, Б 260.
- Каган Г. Я.— Фармация, 5, 1943, 34.
- Казакова А. Н.— ЖМЭИ, 8, 1953.
- Казанчева А. М. Сопещение по проблеме фитонцидов (тез. докл.). Л., 1954, 60.
- Калычева Г. С., Логнинова Л. Н.— В кн.: Сообщения АН ГССР, 41, 1966, 693.
- Кан-Бай. Чжухуа исюэ цзачжи, 1954, № 9, 721; РЖБ, 1957, 10, № 40273.
- Канода Н. З.— В кн.: Фитонциды, их роль в природе и значение для медицины. М., 1952, 114.
- Капустинский А. Ф.— Усп. соврем. биол., 29, 3, 1950, 370.

- Карелина В. И.— В кн.: Фитонциды в медицине, сельском хозяйстве и пищевой промышленности. К., 1960, 96.
- Катамикадо—Нихон суйсан гаккайс, 21, 10, 1956, 1076; РЖБх, 7, 1957, 15349.
- Катамикадо.—Нихон суйсан гаккайс, 23, 2, 1957, 120; РЖБх, 7, 1960, 29050
- Катамикадо, Мори.—Нихон суйсан гаккайс, 20, 2, 1954а, 147; РЖБх, 7, 1956, 5411.
- Катамикадо, Мори—Нихон суйсан гаккайс, 20, 3, 1954б, 237; РЖБх, 7, 1956, 8584.
- Кашнелъсон А. А.— В кн.: Сб. науч. тр. Красноярск. мед. ин-та, 3, 1953, 217.
- Кирхенштейн А. М.— В кн.: Современные данные по лечебному применению витаминов. М., 1960, 72.
- Клименко А. А.— В кн.: Совещание по проблеме фитонцидов (тез. докл.). Л., 1954.
- Коваленко А. Г. Влияние продуктов метаболизма некоторых дрожжей и антибиотиков на X-вирус картофеля. Автореф. дис. К., 1970.
- Коваленок А. В.— ДАН СССР, 38, 7, 1943.
- Ковтун В. Т.— В кн.: Полномилит и другие энтеровирусные инфекции. М., 1963, 142.
- Колесник А. А., Карашарлы А. С., Зелепуха С. И.— В кн.: Тр. III Всесоюз. семинара по биологически активным (лечебным) веществам плодов и ягод. Свердловск, 1968, 210.
- Колодин А. В.— В кн.: Фитонциды в народном хозяйстве. К., 1964, 255.
- Карабельников И. Д., Гиммельфарб Я. Д.— Хирургия, 10, 1938, 28.
- Кораблев М. В.— Здравоохранение Белоруссии, 12, 1966, 28.
- Коротков В. П.— В кн.: Фитонциды в медицине, сельском хозяйстве и пищевой промышленности. К., 1960а, 133; 1960б, 152.
- Короткова В. П.— В кн.: Вопросы патогенеза и иммунологии вирусных инфекций. Л., 1955, 436.
- Короткова В. П.— В кн.: Фитонциды, их роль в биологии. Л., 1957, 179.
- Кост Е. А., Бауэр О. Э.— В кн.: Биохимия и прогрессивная технология чайного производства. М., 1966, 365.
- Котов М. I., Карнаух Е. Д., Морозюк С. С., Гончаров Е. В.— Ефіроолійні рослини України. К., 1969.
- Коц Я. Л.— Вестн. отолярингологии, 6, 1946, 39.
- Крахмальников Л. Л.— Сов. медицина, 9, 1949.
- Кретович В. Л. Основы биохимии растений. М., 1971.
- Крикун Б. Л.— В кн.: Успехи клинической и экспериментальной медицины. М., 1967а, 716; 1967б, 719.
- Крикун Б. Л., Черноморский С. А., Гуринович Л. К.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 11, 1969, 75.
- Крукшанк И. А. М., Перрин Д. Р.— В кн.: Биохимия фенольных соединений. М., 1968, 393.
- Куйбышева Н. В.— Вопросы питания, 10, 1, 1941, 31.
- Купресо́ва О. К.— В кн.: Биологические антисептики. Томск, 1946, 198.
- Купче А. К.— В кн.: Биохимия культурных растений, 6. М.— Л., 1938, 119.

- Ламбрев Ж., Янков Н., Бъчарова I., Аджарова Е.— Гигиена эпидемиол. и микробиол., 2, 4, 1958, 3; РЖБ, 1959, 70196.
- Ламбрев Ж., Янков Н., Бъчарова I., Аджарова Е. — Вопр. питания, 6, 1960, 60.
- Лань Тянь-хао, Сюй Чжун-люй, Хоу Чжу-цуй и др.— Шэили сюзбао, 21, 3, 1957, 313; РЖХБх, 1958, 28928.
- Лебедиский П. В.— Хирургия, 4, 1944, 7.
- Левит А. А.— Гигиена и санитария, 7, 1950, 37.
- Левшин Б. И.— Фармакол. и токсикол., 21, 2, 1958, 46.
- Лекаренко Г. А.— В кн.: Сб. науч. тр. Красноярского мед. ин-та, 4, 1955а, 96; 1955б, 100.
- Леонов Н. И.— Ветеринария, 2, 1942.
- Лепорский Н. И.— Овощи и их физиологическое значение в пищеварении. Воронеж, 1934.
- Лесников Е. П.— Тезисы докл. Сибирск. научн. конф. ин-тов эпидемиол. и микробиол., Томск, 1949, 84.
- Лесников Е. П.— В кн.: Фитонциды, их роль в природе и значение для медицины Л., 1952, 255.
- Линде Е. И.— В кн.: Фитонциды в медицине К., 1959, 159.
- Липецкая А. Д.— ДАН СССР, 52, 6, 1946, 551.
- Липецкая А. Д.— Сад и огород, 1, 1950, 51.
- Лоскутов А. М.— Ветеринария, 3, 1950, 53.
- Мазоркина Н. Н., Прокопчук А. Ф., Устинова М. С., Киселева Г. Н.— В кн.: Фитонциды, К., 1972.
- Максютина Н. П., Литвиенко В. И.— В кн.: Фенольные соединения и их биологические функции. М., 1968.
- Мандрик Т.— Микробиол. журн., 15, 1, 1953, 66.
- Мандрик Т. П.— В кн.: Антибиотики, К., 1958, 127.
- Мамаева Б. М.— Изв. высших учебных заведений, пищевая технология, 3, 1965, 36.
- Маршак-Розенцвейг А. М.— Сб. иностр. литературы. Антибиотики, 6(19), 1950, 21.
- Мастеница М. А., Янович Т. Д.— Тр. Томского ин-та вакцин и сывороток, 6, 1955, 251; РЖБ, 1956, 13179.
- Машковский М. Д.— Лекарственные средства. М., 1960.
- Мерина А. Е.— В кн.: Фитонциды в медицине. К., 1959, 185.
- Мерори Дж. Вкусовые вещества и пряности. М., 1964.
- Метлицкий Л. В. Биохимия плодов и овощей. М., 1970.
- Метлицкий Л. В., Озерецковская О. Л., Чаленко Г. И., Строкова Г. А.— ДАН СССР, 160, 4, 1965, 964.
- Метлицкий Л. В., Озерецковская О. Л. Фитоиммунитет. М., 1968.
- Миронова Н. П.— В кн.: Новые лекарственные растения Сибири, их лечебные препараты и применение. Томск, 1953.
- Миронова Н. П.— В кн.: Фитонциды в медицине. К., 1959, 139.
- Миура Тагуги.— Хифука сэйбека дзасси, 65, 6, 1955, 334; РЖХБх, 1957, 3920.
- Михельсон Л. А.— Биохимия культурных растений, 6. М.— Л., 1938, 73.
- Мишенкова Е. Л. Антивирусные свойства веществ растительного происхождения. Автореф. дис. К., 1969.
- Мшидобадзе А.— В кн.: Сб. тр. Тбилисского и-н. хим.-фарм. ин-та, 6, 1949, 155.

- Надтока В. Л. Хлорофиллит, экспериментально-клинические исследования. Автореф. дис. Харьков, 1971.
- Неболюбова Г. Е.— В кн.: Сибирск. науч. конф. институтов эпидемиол. и микробиот (тез. докл.). Томск, 1949.
- Неболюбова Г. Е.— В кн.: Фитонциды, их роль в природе и значение для медицины. Л., 1952, 238.
- Неболюбова Г. Е., Токни Б. П.— ДАН СССР, 1, 1943, 39.
- Неводничанский И.— Мед. вест., 48, 1875, 502.
- Неграш А. К.— Микробиол. журн., 22, 5, 1960, 65.
- Неграш А. К.— Микробиол. журн., 23, 4, 1961, 37.
- Неграш А. К.— В кн.: Микробиология сельского хозяйства та медици. К., 1962.
- Неграш А. К., Рафин — новый антимикробный препарат из корня плода редьки черной. Автореф. дис. К., 1963.
- Ненцеску К. Д. Органическая химия, т. II. М., 1963.
- Никитина К. В.— В кн.: Сб. науч. тр. Ленинградск. ин-та сов. торговли, 11, 1957, 39.
- Никитина К. В.— В кн.: Сб. науч. тр. Ленинградск. ин-та сов. торговли, 13, 1959, 28.
- Никитина К. В.— В кн.: Фитонциды в медицине, сельском хозяйстве и пищевой промышленности. К., 1960, 73.
- Никитина К. В.— В кн.: Тр. I Всесоюз. конф. по биологически активным веществам плодов и ягод. Свердловск, 1961а, 143.
- Нилов В. И.— В кн.: Биохимия культурных растений, 6. М.— Л., 1938, 129.
- Нилов В. И., Михельсон Л. А.— В кн.: Биохимия культурных растений, 6. М.— Л., 1938, 73.
- Новгородская Т. П.— В кн.: Фитонциды, их биологическая роль, значение для медицины и народного хозяйства. К., 1967, 265.
- Новиков И. Е. Воен.-мед. журн., 3, 1954, 56.
- Новиков И. Е.— В кн.: Фитонциды, их биологическая роль и значение для медицины и народного хозяйства. К., 1967, 254.
- Новотельнов Н. В. Витаминные, антибиотические и антиокислительные свойства флавоновых гликозидов плодов шиповника и пути их использования. Автореф. дис. Л., 1954.
- Новотельнов Н. В.— Тр. Ленинградск. технол. ин-та холод. пром., 10, 1956, 65.
- Новотельнов Н. В. В кн.— Фитонциды, их роль в природе. Л., 1957, 119.
- Новотельнов Н. В., Головкина М. Т., Малахова О. К.— В кн.: Тр. III Всесоюз. семинара по биологически активным веществам плодов и ягод. Свердловск, 1968, 343.
- Новотельнов Н. В., Горбатова К. К., Авдонина К. П.— Изв. высш. учебн. заведений (Пищевая технология), 6, 1964, 54.
- Новотельнов Н. В., Ежов И. С.— ДАН СССР, 99, 2, 1954, 297.
- Новотельнов Н. В., Ежов И. С.— В кн.: Фитонциды, их роль в природе. Л., 1957.
- Новотельнов Н. В., Ежов И. С.— Тр. Всесоюз. биохим. съезда (тез. докл.), 3, 1964, 22.
- Номото, Нарахаси, Никава.— Нихон погэй кагаку кайси, 29, 10, 1955, 805; РЖХБх, 1956, 20033.
- Посков А. И.— Тр. Кишинев. с.-х. ин-та, 2, 1956, 49.

- Носаль М. А., Носаль И. М. Лекарственные растения и способы их применения в народе К., 1958
- Овчарова Т. П., Засосов В. А., Бабичева О. И.— Применение сорбиновой кислоты в пищевой промышленности. М., 1960
- Овчарова Т. П., Масленникова Н. М. Антибиотики в пищевой промышленности. М., 1969.
- Оголевец Г. С. (ред.). Энциклопедический словарь лекарственных, эфиромасличных и ядовитых растений. М., 1951.
- Одникадзе В. В.— В кн.: Фитонциды в медицине, сельском хозяйстве и пищевой промышленности. К. 1960, 62.
- Ожегов С. И. Словарь русского языка. М., 1968
- Озерецковская О. Л., Васюкова Н. И., Давыдова М. А.— Прикладная биохимия и микробиология 4, 6, 1968, 698.
- Оказакн, Ошима — Якугаку дзасси, 73, 4, 1953а, 344, РЖХБч, 1956, 407.
- Оказакн, Ошима — Якугаку дзасси, 73, 7, 1953б, 690; РЖХБч, 1956, 408.
- Оказов Х. К.— В кн.: Фитонциды в медицине, сельском хозяйстве и пищевой промышленности. К., 1960, 84.
- Оказов Х. К.— В кн.: Фитонциды в народном хозяйстве. К. 1964, 123.
- Оказов Х. К.— В кн.: Фитонциды, их биологическая роль, значение для медицины и народного хозяйства. К., 1967, 57.
- Оказов Х. К., Бараников Н. Б.— В кн.: Фитонциды. К
- Окс Ф. А.— В кн.: Фитонциды в медицине, сельском хозяйстве и пищевой промышленности. К., 1960, 84.
- Омельченко А. Т.— В кн.: Научное совещание по проблеме физиологии и патологии пищеварения (тез. сов.). 1954.
- Орехов А. П. Химия алкалоидов. М., 1955.
- Орешникова В. С.— Тр. II Всесоюз. семинара по биологически активным веществам плодов и ягод. Свердловск, 1964, 225.
- Орешникова В. С.— В кн.: Тр. III Всесоюз. семинара по биологически активным веществам плодов и ягод. Свердловск, 1968, 339
- Осниська Я., Косевска Л.— Консер. и овощесуш. пром., 7, 39, 1964
- Парфенова М. Л.— Совещ. по проблеме фитонцидов (тез. докл.). Л., 1954.
- Пейчев П., Кантарнев Н., Русев Р.— Эксперим. мед. и морфол., 6, 1, 1966, 47; РЖБ, 10, 1966, 54, 426.
- Перов Н. Н., Яцына А. Н.— Прикладная биохим., микробиол., 4, 6, 1968, 730.
- Петрижковская Л. М.— Тр. Одесского технол. ин-та пищ. и холод. пром., 7, 1956а, 117; 1956б, 130.
- Петрижковская Л. М.— Изв. высш. учебн. заведений, (Пищевая технология), 1, 1960, 87.
- Петряев Е. Д.— ЖМЭИ, 3, 1946, 18.
- Плахова Н. Б.— В кн.: Фитонциды. Томск, 1944.
- Плахова Н. Б.— В кн.: Совещание по проблеме фитонцидов. (тез. докл.). Л., 1954.
- Позен С. И.— Врач дело, 6, 1947, 1095.
- Полтев В. И.— В кн.: Совещания по финоцидам (тез. докл.) Л., 1954, 77.

- Полтев В. П.— В кн.: Фитонциды, их роль в биологии Л., 1957, 156.
- Полов М. Ф.— Ветеринария, 1, 1949
- Попкова Н. Ф., Ец А. Г., Клецкин С. З.— В кн.: Фитонциды в медицине. К., 1959, 136.
- Портнягина Л. В.— В кн.: Фитонциды. Томск, 1944, 135.
- Прокошев С. М., Баранова В. З.— В кн.: Биохимия плодов и овощей, 5, М., 1959, 204.
- Путинцева Л. Ф.— В кн.: Тр. III Всесоюз. семинара по биологически активным веществам плодов и ягод. Свердловск, 1968, 377.
- Пшеничникова А. С.— Акушерство и гинекология, 1, 1953, 71.
- Равич-Щербо Ю. А. Использование некоторых химических антисептиков и фитонцидов для сохранения свежей рыбы. Автореф. дис. Л., 1950.
- Радоев А., Ламбрев Б.— В кн.: III Междунар. симпозиум по витаминам. Познань, 1959, 314.
- Радоев А., Ламбрев Б.— Науч. тр. Высш. ин-та хранит. и вкус. пром. (Пловдив), 7, 1960а, 147; 1960б, 155.
- Рамвелл П. В., Шеррат Г. С. А., Леонард В. Е.— В кн.: Биохимия фенольных соединений. М., 1968, 355.
- Рахова А. Г.— Природа, 6, 1950.
- Рашба Е. Я.— В кн.: Фитонциды, их роль в природе. Л., 1957, 136.
- Рашба О. Я.— Микробиол. журн., 26, 2, 1964, 26.
- Рашба О. Я., Зелепуха С. И., Мандрик Т. П., Каганская М. Б.— Микробиол. журн., 16, 2, 1954, 62.
- Рашба Е. Я., Мостова Г. А.— В кн.: Фитонциды в медицине, сельском хозяйстве и пищевой промышленности. К., 1960, 102.
- Ренсон С.— В кн.: Биохимия растений. М., 1968, 288.
- Рогачева А. И.— Природа, 12, 95, 1955.
- Рогачева А. И. Фитонциды и их использование в консервной промышленности. М., 1956.
- Рогова А. Ф.— Сов. медицина, 4, 1949.
- Российский Д. М.— Фармация, 2, 1946, 31.
- Ротмистров М. Н.— В кн.: Фитонциды в медицине, сельском хозяйстве и пищевой промышленности. К., 1960, 68.
- Росквас О. И., Тукало Е. А.— В кн.: Сб. науч. тр. Днепропетр. мед. ин-та, 10, 1958, 88.
- Рыжкова А. С.— В кн.: Фитонциды, их роль в биологии. Л., 1957, 156.
- Рубин Б. А., Аксенова В. А.— Биохимия, 22, 1—2, 1957, 202.
- Рубин Б. А., Арциховская Е. В. Биохимия и физиология иммунитета растений. М., 1968.
- Рубинштейн Ю. И.— Микробиология, 5, 2, 1936, 287.
- Савчук О.— Природа, 1, 1947, 96.
- Савчук О.— Природа, 10, 1950, 54.
- Салькова Е. Л., Метлицкий Л. В.— Прикладная биохимия и микробиология, 6, 1, 1970, 3.
- Самородова-Бнаики Г. Б.— В кн.: Тр. I Всесоюз. конф. по биологически активным веществам плодов и ягод. Свердловск, 1961, 73.
- Сафарли Ш. Р.— Вест. офтальмологии, 34, 6, 1955, 17.
- Сафарли Ш. Р.— В кн.: Фитонциды в медицине, К., 1959, 163.

- Сафарли Ш. Р.— В кн.: Фитонциды, их биологическая роль и значение для медицины и сельского хозяйства. К., 1967, 221.
- Склярова В. А.— Изв. АН КазССР (сер. мед. и физ.), 61(11), 1959, 94.
- Скоробогатько Т. И.— В кн.: Антифунгальные свойства высших растений. Новосибирск, 1969, 209.
- Смирнов В. И.— В кн.: Фитонциды в медицине, сельском хозяйстве и пищевой промышленности. К., 1960, 192.
- Смирнов М. И.— Вопр. питания, 6, 1964, 85.
- Снегирев Д. П.— В кн.: Совещание по проблеме фитонцидов (тез. докл.), Л., 1954.
- Соколова В. Е.— В кн.: Биохимия плодов и овощей, иммунитет покоя картофеля, плодов и овощей. М., 1964, 36.
- Соколова Н. М., Воронина Е. В.— В кн.: Фитонциды, их роль в природе Л., 1952, 230.
- Соколова М. Н., Линникова М. А.— ЖМЭИ, 9, 1947, 76.
- Соколова В. Е., Савельева О. Н., Рубин Б. А.— ДАН СССР, 123, 2, 1958, 335.
- Соколова В. Е., Савельева О. Н., Соловьева Г. А.— ДАН СССР, 131, 3, 1961, 723.
- Соловьев В. Н.— В кн.: Современные данные по лечебному применению витаминов. М., 1960, 91.
- Спераанский В. Г., Бруев С. Н.— В кн.: Совещание по проблеме фитонцидов (тез. докл.), Л., 1954, 86.
- Спивак М. Я.— В кн.: Вопросы лепрологии и дерматологии, 1(7). Ростов-на-Дону, 1963, 223; РЖБ, 2, 1964, 54, 202.
- Спивак М. Я.— В кн.: Фитонциды. К., 1972.
- Спивак М. Я., Аргудяева Н. А., Коношеико М. Ф.— Антибиотики, 8, 9, 1963, 832.
- Станкайтис С. Ю. Лечение больных острой дизентерией антибиотиками в различных сочетаниях с зеленым чаем. Автореф. дис., Л. 1959.
- Старовойтов И. М.— Здравоохранение Белоруссии, 2, 1963, 61.
- Стуккей К. Л.— Природа, 12, 1951, 46.
- Сурьянинова Е. И., Ликиевич О. А., Шевченко А. Г.— В кн.: Фитонциды, итоги, задачи и перспективы развития. К., 1972.
- Сухачев А. Д. Сад и огород, 5, 1950.
- Сухенко Ф. Т. Биохимия, 23, 4, 1958, 493.
- Суэйн Т.— В кн.: Биохимия растений. М., 1968, 329.
- Табатадзе К. А.— В кн.: Инфекционные и протозойные болезни полезных и вредных насекомых. Сельхозгиз, 1956, 374.
- Табатадзе К. А.— В кн.: Фитонциды в медицине. К., 1959, 207.
- Тагнев Г. А.— В кн.: Фитонциды в медицине, сельском хозяйстве и пищевой промышленности. К., 1960а, 135, 1960б, 137.
- Тагнев Г. А.— В кн.: Фитонциды, их биологическая роль, значение для медицины и народного хозяйства. К., 1967, 251.
- Тагнев Г. А., Казарян А. Д.— В кн.: Фитонциды в народном хозяйстве. К., 1964, 162.
- Талнева М. Н.— Бюл. Гл. бот. сада, 17, 1954, 91.
- Телегина К. А., Сатаева А. А., Шабынки Г. П.— Стоматология, 6, 33, 1967.
- Токин Б. П. с участием Коваленок Л., Неболюбовой Г.,

- Торопцова И., Ферри Л., Филатовой А. Бактерициды растительного происхождения (Фитонциды). М., 1942.
- Токин Б. П.— В кн.: Фитонциды. Томск, 1944.
- Токин Б. П. Фитонциды, очерки об антисептиках растительного происхождения. М., 1948.
- Токин Б. П. Фитонциды. М., 1951.
- Токин Б. П. Губители микробов — фитонциды. М., 1960.
- Токин Б. П.— В кн.: Фитонциды в народном хозяйстве. К., 1964, 9.
- Токин Б. П.— В кн.: Фитонциды, их биологическая роль, значение для медицины и народного хозяйства. К., 1967, 8.
- Торопцев И. В., Камнев И. Е.— ДАН СССР (нов. сер.), 51, 5, 1946.
- Торопцев И. В., Филатова А. Г.— Хирургия, 5, 1943
- Тоуэрс Г. Х. Н.— В кн.: Биохимия фенольных соединений. М., 1968, 200.
- Тошков А., Шейкова Г.— Изв. отд. биол. и мед. наук Българ. Академ. Наук (София), 2, 1958, 93.
- Тыдельская И. Л.— Сов. медицина, 4, 1949.
- Тутаев Г. В., Буховец В. Д.— ЖМЭИ, 6, 1951, 64.
- Тульчинская В. П.— В кн.: Фитонциды в медицине, сельском хозяйстве и пищевой промышленности. К., 1960, 94.
- Удницев Г. Н., Воробьева А. Л.— В кн.: Фитонциды в медицине. К., 1959, 123.
- Удод В. М.— Врач. дело, 10, 1950, 942.
- Федоров Г. М., Полунов М. Я.— В кн.: Фитонциды в медицине, сельском хозяйстве и пищевой промышленности. К., 1960, 142.
- Федоровская Р. Ф., Фортунатов М. П., Фишер С. И., Портнова Н. С.— В кн.: Фитонциды, их биологическая роль, значение для медицины и народного хозяйства. К., 1967, 270.
- Ферри Л. В.— В кн.: Фитонциды. Томск, 1944, 48.
- Филатович Е. П.— ЖМЭИ, 7, 1955, 57.
- Филиппов В. В. Биотин в растительном и животном организмах. М., 1962.
- Фнин Г. Р., Харац К. С.— Антибиотики, 1, 1960, 121.
- Фирчук Р. П.— Антибиотики, 9, 1963, 833.
- Фирчук Р. П.— Микробиол. журн., 27, 4, 1965, 66.
- Фирчук Р. П.— В кн.: Науч. докл. высшей школы (биол. науки), 2, 1966, 195.
- Фирчук Р. П.— Вопр. питания, 6, 1966, 68.
- Фирчук Р. П. Фитонцидные свойства некоторых пищевых растений Прикарпатья. Автореф. дис. К., 1967.
- Фирчук Р. П.— В кн.: Фитонциды. К., 1972, 193.
- Фой А. М.— В кн.: Фитонциды, их роль в природе и значение для медицины. Л., 1952, 280.
- Фой А. М.— В кн.: Новости медицина, 34, 1953.
- Фой А. М.— В кн.: Фитонциды в медицине. К., 1959, 194.
- Фокс Д. Ж.— В кн.: Способы применения и лечебное действие антибиотиков и синтетических препаратов. М., 1951, 172.
- Фукус С., Саймен М.— Нихон ногэй кагаку кайси, 31, 8, 1957, 593, РЖХБх, 1959, 3926.
- Фукус С., Танака, Хорицу— Нихон ногэй кагаку кайси, 32, 8, 1958, 646, РЖХБх, 1959, 25593
- Халецкий М., Киселева Е. К.— Аптечное дело, 1, 1952, 52.

- Ханин М. Л., Коротяев А. И., Прокопчук А. Ф., Перова Т. В., Вяземский О. Ф. — Хим-фарм журн., 2, 1968, 40
- Ханин М. Л., Прокопчук А. Ф., Крючкова Г. Я., Николаева Л. А. — В кн.: Фитонциды. К., 1972, 236.
- Харборн Дж. — В кн.: Биохимия фенольных соединений М., 1968, 109.
- Харборн Дж., Симмондс Н. У. — В кн.: Биохимия фенольных соединений. М., 1968, 70.
- Харченко И. Г. — Сов медицина, 6, 1946
- Харченко Л. Н. — В кн.: I Всесоюз. биохим. съезд (тез. докл.), 3, 1964, 117.
- Хомулло М. И. — В кн.: Фитонциды. Томск, 1944.
- Хоу Чжн-цай. — Чжунцэн икань, 7, 1957, 4—6; РЖБ, 1959, 20, 91011.
- Худяков Я. П., Рыжкова А. С. — В кн.: Фитонциды, их роль в природе. Л., 1957, 97—100.
- Церевитинов Ф. В. Химия и товароведение свежих плодов и овощей. Воронеж, 1930.
- Цинь Ли-жаи, Цай Цзю-у. — Чжунго сюйму шоу-и цзачжи, 2, 1956; РЖБ, 1957, 30133.
- Цини Н. Ф. (ред.). Атлас лекарственных растений. М., 1960.
- Цзя Ши-юн, Гэи Цин-лянь, Шн Хун-бинь. Чжунхуа цзишэн чжунбин чуаньжяньбин цзачжи, 1959; РЖБ, 1961, 11, Н 262.
- Черемиснов Н. А., Вандышева Н. И. — В кн.: Фитонциды в медицине, сельском хозяйстве и пищевой промышленности. К., 1960, 54.
- Черкасова Л. Н. — В кн.: Фитонциды, их биологическая роль, значение для медицины и народного хоз-ва. К., 1967, 248.
- Чернягина Т. Б. — Микробиологическая промышленность, 2, 1970, 10.
- Чижев Г. Б., Диденко Р. А., Биккулова И. М. — В кн.: Фитонциды, их биологическая роль, значение для медицины и народного хоз-ва. К., 1967, 351.
- Чуйко О. В., Борисюк Ю. Г., Павлоцька Ю. Г. — Фармакол. журн., 5, 1960, 54.
- Чукичев Е. М. — Антибиотики, 5, 1966, 442.
- Чумбалов Т. К. — В кн.: Фенольные соединения и их биологические функции. М., 1968, 27.
- Шевченко К. А. — В кн.: Фитонциды в медицине. К., 1959, 99.
- Шенякин М. М., Хохлов А. С., Колосов М. Н., Бергельсон Л. Д., Антонов В. К. Химия антибиотиков, 1, 2, М., 1961.
- Шерншорнна С. И., Мерина А. Е. — В кн.: Фитонциды в народном хозяйстве. К., 1964, 322.
- Шинкина О. И. — Хирургия, 4, 1944, 3.
- Шпак Н. И. — Зоол. журн., 25, 3, 1956, 467.
- Шпак Н. И. — В кн.: Фитонциды в медицине. К., 1959, 64.
- Щербановский Л. Р. Химические и антимикробные свойства растительных антибиотиков, подавляющих винные дрожжи, молочнокислые и уксуснокислые бактерии. Автореф. дис. К., 1968.
- Щербак Ю. Ф. — Природа, 12, 1950, 49.
- Эмануэль Н. М., Липчина Л. П. — ДАН СССР, 121, 1, 1958, 141.
- Эпштейн М. М. Биохимический механизм действия некоторых фитонцидов на организм. Автореф. дис. К., 1962.

- Эпштейн М. М., Мандрюк Т. П.—Микробиол. журн., 21, 6, 1959, 39.
- Фрлихман Н. И. Лечение длительно незаживающих поврежденных эфирными маслами. К., 1950.
- Якобсон Л. М.—Журн. микробиол., 17, 4, 1936, 584.
- Яковлев А. И., Звягин С. Г.—Бюл. эксперим. биологии и медицины, 29, 5, 1950а, 384.
- Яковлев А. И., Звягин С. Г.—Бюл. эксперим. биологии и медицины, 29, 6, 1950б, 458.
- Ян Гуй-чжен.—ЖМЭИ, 4, 1958, 81
- Янович Т. Д.—ЖМЭИ, 3, 1947, 30.
- Янович Т. Д.—В кн.: Сибирск. науч. конф. ин-тов эпидемиол. и микробиологии. Томск, 1949.
- Янович Т. Д., Плахова Н. Б.—В кн.: Биологические антисептики Томск, 1946.
- Янович Т. Д., Семенова Т. К.—В кн.: Вопросы краевой патологии, фитонцидов и производства бакпрепаратов. Томск, 1953.
- Яременко И. И.—Антибиотики, 6, 5, 1961, 452.
- Ясиромото. Приготовление препарата для лечения грибковых заболеваний. Японск. патент, кл. 30 с 4., 1955, № 1399. 28.02.55; РЖБ, 12 № 56094 (1959).
- Anderson E. E., Esselen W. B. Jr., Handelman A. R.,—Food Research, 18, 1953, 40.
- Ambrodi V., Artini D., Carneri J., de Castellino S., Dradi E., Iogemann W., Melnardi G., Di Somma M., Tosolini G.—Brit. J. Pharm., 40, 4, 1970, 871; РЖБ, 1971, 9Ф769.
- Asahara T., Yanase F.—J. Chem. Soc. Japan. Ind. Chem. Sect., 56, 1953, 442 (цит. по Шемякину и др., 1961).
- Bachmann F. M.—J. Ind. Eng. Chem., 8, 1916, 620 (цит. по Cade, 1957).
- Bachmann F. M.—J. Ind. Eng. Chem., 10, 1918, 121 (цит. по Cade, 1957).
- Bachmann F. M.—J. Infect. Diseases, 33, 1923, 236—239 (цит. по Cade, 1957).
- Balls A. K., Hale W. S., Harris T. H.—Cereal Chem., 19, 1942, 840, (цит. по Skinner, 1955).
- Bartos P. Probl. Zootech., et veterin., 12, 46, 1955; РЖХВх 1957, 18899.
- Bawden F. C., Kleczkowski A.—J. Pomology, 21, 1945, 2.
- Benda I. T. A. Virology, 2, 4, 1956, 438.
- Bendz G.—Physiol. plantarum, 9, 2, 1956, 243; РЖБ, 1957, 49987.
- Békeke E. S., Fabian F. W.—Food Tech., 9, 1955, 486; РЖБ, 1956, 62066
- Bergstrom S., Theorell H. T., Davide H.—Nature (London), 157, 1946, 306, (цит. по Skinner, 1955).
- Blank F., Suter R.—Experientia, 4, 1948, 72.
- Bloch S. S.—В кн.: Antisept., Desinf., Fungicid. Chem. a. Phys. Steriliz., Philadelph., 1957, 707.
- Blum H. B., Fabian T. W.—Fruit. Products J., 22, 1943, 326—329 (цит. по Cade, 1957).
- Bobek S.—Postępy hig. i med. doświadc., 19, 2, 1965, 303; РЖБ, 1966, 4, 54, 454.

- Bodel P. T., Cotran R., Kaza E. N.—*J. Lab. a. Clin. Med.*, 64, 1959, 881; РЖБ, 1961, 11, Н 251.
- Bonner J.—В кн.: Биохимия растений. М., 1968, 408.
- Bose S. M., Bhima Rao C. N., Subramangam V.—*J. Sci. Ind. Research (India)*, 8B, 1949, 160. (цит. по Cade, 1957).
- Boyle W.—*Pharmac. J.*, 174, 1955, 4777; РЖБ, 1956, 98664.
- Bradfield A. E., Flood A. E., Hulme A. C., Williams A. H.—*Nature*, 43, 5, 1952.
- Bruckner B., McKay H., Schaffer P., Fontaine T.—*J. Clin. Invest.*, 28, 1949, 894.
- Bryant J. J.—*Perfumery Essent. Oil Record.*, 15, 1924a, 252 (цит. по Cade, 1957).
- Bryant J. J.—*Perfumery Essent. Oil Record.*, 15, 1924b, 426 (цит. по Cade, 1957).
- Bustanza F.—*Farm. nueva*, 12, 120, 1947, 15, 350a; C. A., 41, 1947, 350a.
- Bustanza F.—*An Inst. bot. Cavanilles*, 14, 1955/1956, 5; РЖБ, 1959, 104362.
- Bustanza F., Lopez A. C.—*Ann. Jardin Botanico de Madrid*, 7, 1946, 549 (цит. по Skinner, 1955).
- Burkhardt H. J., Maizel J. V., Milchel H. K.—*Biochemistry*, 3, 3, 1964, 426—431.
- Cade A. P.—В кн.: Antiseptics, Disinfect., Fungicid. a. Chem. and Plis. steril., Philadelphia, 1957, 355.
- Cadman C. H.—*J. Gen. Microb.*, 20, 11, 1959, 113; РЖБ, 1960, 9502
- Capek A.—*Ceskosl. biol.*, 4, 1, 1955, 53; РЖХБх, 1956, 1437.
- Cavallito C., Bailey J.—*J. Amer. Chem. Soc.*, 66, 1944, 1950.
- Chamberland M.—*Ann. inst. Past.*, 1, 1887, 153 (цит. по Collier, Nitta, 1930).
- Chantrill B. H., Coulthard C. E., Dickinson L., Inkleley G. W., Morris W., Ryle A. H.—*J. Gen. Microb.*, 6, 1—2, 1952, 74.
- Chien Li-Huang.—*Jour. Formosa Med. Assoc.*, 53, 1954 (цит. по Cade, 1957).
- Cocchini A. P., Rovesti P.—*Riv. ital. essenze, profumi, pionete offic. olii veget., sanoni*, 38, 1, 1956, 503.
- Cochran C. B., Perkins J. H.—*J. Ind. Eng. Chem.*, 6, 1914, 304—306 (цит. по Cade, 1957).
- Codéac M., Meunier A.—*Ann. Ins. Past.*, 3, 1889, 317 (цит. по Porter, 1946).
- Collier W. A., Nitta G.—*Zeltsch. f. Hygiene*, 111, 3, 1930, 301.
- Collier W. A., Piji L. V.—*Chron. Nat.*, 105(1), 1949, 845; *Biol. Abstr.*, 24, 3, 657, 1950, 6653.
- Conner J. W.—*Canad. J. Res. (F)*, 24, 1946, 467 (цит. по Skinner, 1955).
- Cruess W. V., Richert P. H.—*J. Bact.*, 27, 5, 1929, 363.
- Crulckshank I. A. M.—*Austral. J. Biol. Sci.*, 15, 1, 1962, 147; РЖБ, 1963, 5 Б, 253.
- Czagalowski J. W., Dolby D. E.—*Nature*, 4149, 1949, 719.
- Davoli R., Terni M.—*Bull. Ist sieroterap. Milan.*, 27, 1948, 142; C. A., 1949, 43, 43271.
- Datta N., Kristamurthi A., Sidiqi S.—*Biol. Abst. Sec C*, 23, 3, 1949, 832; Сб. иностр. лит. Антибиотики, 2(15), 1950.

- De Lappu P., Wirtilanen A.—Suomen Kemistil., 30, 218, 1957 (цит. по Виртанену, 1959).
- Dey P. K.—Naturwissenschaften, 63, 12, 1966, 310; РЖБ, 1966, 11, 54, 832.
- Dickerman J., Liberman S.—Food. Res., 17, 5, 1952, 438; Сб. иностр. лит. Антибиотикн, 5(37), 1953.
- Drobniča L., Huika A., Antoš R.—Biologia (Bratislave), 12, 9, 1957, 672.
- Drzeiniek R., Rott R., Eggers H. J.—Boll. chim. farm., 110, 1, 1971, 20; РЖБ, 1971, 11, 54, 703.
- Dufrenoy J.—Rev. Path., ved., 15, 186, 1928, 5 (цит. по Крукшанк, Перрнн, 1968).
- Dunham W. B.—В кн.: Antisept., Disinf., Fungicid., a Chem. a Phys. steriliz., Filadelph., 1957.
- Dunn C. G.—В кн.: Antisept., Disinf., Fungicid. a Chem. a Phys. steriliz. Filadelph., 1957, 668.
- Duraigne P.—Fruits, 22, 6, 1967, 281; РЖБ, 2, 54, 1968, 548.
- Duquenois P.—Bull. Acad. nat. med., 141, 3—4, 1957, 71, РЖХимБх, 1959, 8247.
- Dziłyński A., Markiewicz K., Markiewicz Z., Stankiewicz W.—Roszn. nauk rolniczych, E67, 4, 1956, 503; РЖБ, 1960, 26196.
- Echandi E., Fernandez C. E.—Phitopathology, 52, 6, 1962, 544.
- El-Deeb S. R., Karawga M. S., Wahba S. K., Ebskind F. M.—J. Pharm. Sci., 3(1), 1962, 63; C. A, 61., 8, 9350h.
- Erickson F. J., Fabian F. W.—Food. Res., 7, 1942, 68 (цит. по Porter, 1946).
- Feldman J. M.—Ann. Epiphyt., 14, 4, 1963, 372.
- Fleming A.—Proc. Roy. Soc. Med., 26, 1932—1933, 71 (цит. по Meyer и др., 1946).
- Fontaine T., Ard J. S., Ma R. M.—J. Am. Chem. Soc., 73, 1951, 878.
- Fontaine T. D., Irving G. W., Doolittle S. P.—Arch. Biochem., 12, 1947, 395.
- Fontaine T. D., Irving G. W. et al.—Arch. Bioch., 18, 1948, 467.
- Foter M., Golik A.—Food Res., 3, 1938, 609 (цит. по Skinner, 1955).
- von Gagyí.—Klin. Wochenschr., 15, 6, 1936, 190.
- Gál I.—Z. Lebensmittel—Untersuch u. Forsch., 124, 5, 1964, 333.
- Gál I.—Experienta, 21, 7, 1965, 383.
- Gangadharm P. R., Sirsi M.—Bull. Nat. Inst. Sci. India, 4, 1955.
- Gebhard L., Bachtold J.—Proc. Soc. Exp. Biol. a Med., 88, 1, 1955, 103.
- Gerretsen F., Haagsma N.—Nature, 168, 1951, 4276.
- Gilliver K.—Ann. Bot., 10, 271, 1946 (цит. по Skinner, 1955).
- Goepfert J. M., Hisks Ruthann.—J. Bacter., 97, 2, 1969, 956.
- Gottshall R., Lucas E., Lickfeldt A., Roberts J.—J. Clin. Invest., 28, 5(1), 1949, 920.
- Gray W., Hill R.—J. Pharm. Exper. Therap., 10, 3, 1954, 327.
- Greathouse G. A., Rigler N. E.—Phytopathology, 30, 6, 1940, 475.

- Green R. H.—Proc. Soc. Exp. Biol. a Med., 71, 1, 1949, 84.
- Grooten O., Bezssonoff N.—Ann Inst. Pasteur., 56, 1936, 413.
- Gupta J. C., Kahali B. S.—Indian J. Med. Res., 32, 53, 1944 (цит. по Skinner, 1955).
- Gupta K., Viswanatham R.—Antibiot. a. Chemother., 5, 1, 1955, 24; Сб. иностр. лит. Антибиотики, 1955, 6 (50).
- Hager G. P., Grubb T. C.—J. Inf. Dis., 71, 3, 1942, 228.
- Halbeisen Th.—Die Medizinische, 36, 1954, 1212.
- Halbeisen Th.—Therapiewoche, 5, 5/6, 1954, 1.
- Halbeisen Th.—Naturwissenschaften, 41, 16, 1954, 378.
- Halbeisen Th.—Zentbl. Bact., Paras., Inf., Hyg., Abt., Orig., 164, 1/5, 1955, 220.
- Halbeisen Th.—Arzneimittelforsch., 7, 5, 1957, 321.
- Hamilton H. L.—Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 59, 1945, 220.
- Hamilton H. L., Plotz H., Smadel J. E.—Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 58, 3, 1945, 255.
- Hauschka T., Toennier G., Swain A. P.—Science, 101, 383, 1945 (цит. по Шемякину и др., 1961).
- Herrmann K.—Naturwissenschaften, 43, 5, 1956a, 109.
- Herrmann K.—Pharmazie, 11, 7, 1956b, 433.
- Hiura M.—Sci. Rep. Gifu Coll. Agric., 50, 1, 1943 (цит. по Крукшанк, Перрин, 1968).
- Hoagland C. L., Ward S. M., Smadel J. E., Rivers T. M.—J. Exp. Med., 72, 1940, 685 (цит. по Dunham, 1957).
- Hoffman C., Evans A. C.—J. Ind. Eng. Chem., 3, 1911, 835 (цит. по Cade, 1957).
- Holden M., Resnik R.—J. Immunol., 31, 1936, 455.
- Hovadik A.—Sbor. českosl. Akad. zeměl. vel Rostl. výroba, 29, 6, 1956, 589.
- Hulme A. C.—Bioch. J., 53, 3, 1953, 337.
- Hulme A. C., Fdney K. L.—В кн.: Phenolics in Plants in Health a. Disease, 1960 (цит. по Крукшанк, Перрин, 1968).
- Humfeld H.—J. Bact., 54, 4, 1947, 513.
- Jensen L. Патент США, 2.550, 254; С. А., 45, 1951, 7723e.
- Jensen L. Патент США, 2.550, 250; С. А., 45, 1951, 7723d.
- Jensen L. Патент США, С. А., 45, 1951, 7724f.
- Jensen L. B., Miller W. A. Канадск. патент 1953, 494111, 30.6.53; РЖХБх, 1955, 4, 2133.
- Johnston D. B., Foote M. W., Rogers W. I., Little J. E.—Antibiot. a. Chemoter 3, 2, 1953a, 203; РЖБ, 1954, 1868.
- Johnston D. B., Little J. E.—J. Bact., 66, 3, 1953, 320.
- Johnson G., Schall L. A.—Science, 115, 2997, 1952, 617 (цит. по Соколовой, 1964).
- Jungeblut C. W.—J. Exper. Med., 62, 1935, 517.
- Jungeblut C. W.—J. Bacter., 31, 1, 1936, 34.
- Jungeblut C. W.—J. Immunology 33, 3, 1937, 203—214.
- Ivánovics G.—Arkiv Kemi. Min. Och. Geol., 26B, 6, 1, 1948; Biol. Abstr., 24, 4, 1950, 968.
- Ivánovics G., Horváth S.—Nature, 160, 1947, 297.
- Irving G. W., Fontaine J. D., Doolittle S. P.—Science, 102, 1945, 9.
- Irving G. W., Fontaine J. D., Doolittle S. P.—J. Bact., 52, 5, 1946, 601.

- Kienholz H., Kemkes B.—Zbl. Bact., Paras., Inf. u. Hyg., I Abt., Orig., 167, 8, 1957, 610.
- Kirkham D. S.—J. Gen. Microb., 17, 1, 1957a, 120; 1957b, 491.
- Kligler I. J., Bernkopř H.—Nature, 139, 1937, 965 (цит. по Dunham, 1957).
- Knudson L.—J. Bact. Chem., 14, 1913, 159 (цит. по Чернягиной, 1970).
- Koch R.—Mitt. Kaiserl. Gesdh. amt., 1, 1881, 234 (цит. по Collier, Nilla, 1930).
- Kodicek E., Worden A. N.—Nature (London), 154, 17, 1944 (цит. по Skinner, 1955).
- Kuč J., Henze R. E., Ullstrup A. J., Quackenbush F. W.—Amer. Chem. Soc., 78, 43, 1956, 3123; РЖХБх, 1957, 109970
- Koczka I., Ivánovics G.—Acta Univ. Szeged., Chem. et Phys., 2, 1949, 505; С. А., 1950, 44, 5538с.
- Korzybski T., Kurilowicz W.—Antibiotici. Warszawa, 1955
- Kresáňk J., Vittek J.—Farmac. obzor., 31, 5, 1962, 202, РЖБ, 1963, 1, 54, 229.
- Kuhn R., Jerchel D.—Ber. dtisch. chem. Ges., 76B, 1943, 413 (цит. по Skinner, 1955).
- Kunzt J. E., Walker J. C.—Phytopathology, 37, 1947, 561.
- Kubota T., Matsuura T.—J. Chem. Soc. Japan, 74, 1953, 248 (цит. по Крукшанк и Перрин, 1968).
- Kutorga V.—Onkol. inst. darbai. Liet. TSR Sveikatos apsaugos ministerija, 1, 1958, 255; РЖБ, 1961, 7M243.
- La Baw G. D., Desrosier N. W.—Food. Res (Chicago), 18, 2, 1953, 186.
- Lagrange E.—Compt. rend. Soc. Biol., 148, 1954, 23.
- Lagrange E.—Compt. rend. Soc. Biol., 149, 1955, 5.
- Lambin S., Bernard J.—Ann. Inst. Pasteur, 85, 1953, 754.
- Lambrev J., Iankov N., Batschvarova T. A., Adjaro-va E. X.—Folia med., 1, 4, 1959, 239; РЖБ, 1962, 12Б308.
- Levine A. S., Fellers C. R.—J. Bact., 39, 5, 1940, 499.
- Lingen C., Ernster L., Lindberg O.—Exptl. Cell Res., 16, 2, 1959, 384; РЖБ, 1960, 21, 102110
- Little F., Grubaugh K.—J. Bact., 52, 5, 1946, 587.
- Little J. E., Foote M. W., Rogers W. J., Johnstone D. B.—Antibiot. a. Chemother. 32, 1953, 183; РЖБ, 1, 1954, 1867, 1868.
- Ma R. M., Fontaine T. D.—Arch. Bioch., 27, 1950, 401.
- Machado, Duráu, Gross, Santos.—Anais Paulistas de Medicina e cirurgia, 55/2, 1948, 93 (цит. по Korzybski, Kurilowicz, 1955).
- Maizel J. V., Burkhardt H. J., Mitchell H. K.—Biochemistry, 3, 3, 1964, 424.
- Manil P.—C. R. Soc. Biol., 143, 1949, 101.
- Markwardt F., Heise D., Pharmazie, 8, 10, 1953, 815—820, РЖБ, 1956, 22, 97758.
- Martindale W. H.—Parfum., Essent. oil. Record, 1, 1910, 266 (цит. по Cade, 1957).
- Martindale W. H.—Parfum. Essent. oil. Record, 2, 1911, 10 (цит. по Cade, 1957).
- Martínek T., Bohač J., Bolek S.—Práce moravsko slezské Akad. věd. Přírod., 23, 1951, 191.
- Martínek Th., Hovadík A., Rosypal S., Jurmaková K,

- Licka B., Lorencová A., Uhrová N.—Práce morav. ciz. Akad. věd. Přírod., 24, 1952, 57.
- Martinec Th., Kocur M., Pabikova E., Lorencova A.—Spisy vyd. přír. fak. M. U. v Brně, 1955, 361.
- Maruzzella J.—Amer. perfum., 77, 1, 1962, 67; PЖХ, 1962, 23H 455.
- Mc Donald R., Bishop C.—Canad. J. Bot., 30, 4, 1952, 486; Сб. иностр. лит. Антибиотиков, 1953, 4 (36, 136).
- Mc Keen C. D.—Science, 120, 3110, 1954, 229; PЖБ, 1955, 46682.
- Meyer K., Hahnel E., Steinberg A.—J. Biol. Chem., 163, 3, 1946, 733.
- Mink G. I.—Virology, 26, 1965, 700.
- Morel A., Rochoux A.—C. R. Soc. Biol., Paris, 86, 1922, 507.
- Mose I. R., Haffert W.—Scientia pharm, 27, 4, 1959, 230; PЖБ, 1961, 14M275.
- Mowbray S.—Brit. Med. J., 5013, 1957, 268.
- Murdock D. J.—Food. Res., 15, 2, 1950, 107.
- Müller K. O., Börder H.—Arb. biol. Abt. (Ansl. Reichsant) Berl., 23, 1940, 189 (цит. по Крухшанк и Перрин, 1968).
- Naghski J., Coley M. J., Couch J. F.—J. Bact., 54, 1, 1947, 34.
- Negri R., Muntioni F., D'Amore R.—Rend. ist. Super. Santia (Romo), 14, 1951, 186, C. A., 1955, 8722c.
- Neubauer R.—Minerva med., 55, 98, 1964, 3946; PЖБх, 1965, 15Ф809.
- Nigam M. C., Nigam J. C., Levi L., Hauda L.—Can. J. Chem., 42(1), 1964, 2610; C. A., 1964, 61, 12, 144662h.
- Nunheimer T. D., Fabian F. W.—Am. J. Publ. Health., 30, 1940, 1040—1049 (цит. по Porter, 1946).
- Paliva V. C., Nariani T. K.—Acta virol., 9, 3, 1965, 261.
- Paillard N.—Fruits d'ontremer, 20, 5, 1965 (цит. по Сальниковой и Метлицкому, 1970).
- Paoletti A., Ganozzani E.—Riv. its. sieroterap. ital., 32, 61, 1957; Ref. Chem. Zbl, 1957, 12792.
- Paris R., Godon M.—Recherches (Paris), 13, 48, 1963, 77; C. A., 1964, 61, 2899b.
- Passerini M., Mazzetti G., Donatelli L., Terni M.—Bull. ist. sieroterap. Milan., 26, 145, 1947; C. A., 1949, 43, 4327.
- Perrin D. R., Bottomley W.—Nature, 191, 1961, 76.
- Pichat P., Minjat B.—C.R. Soc. Biol., 7—8, 1949a, 508, 1949b, 509.
- Pichl J.—Австр. патент, 211956, 25, 11, 1960, 60; PЖХ, 1961, 20Л1332.
- Porter I. Bacterial Chemistry and Physiology, New-York, 1946.
- Pratt D., Powers J., Somaatmadja D.—Food. Res., 25, 1, 26—32; PЖБ, 1961, 14Б, 266.
- Rácz G.—Naturwissenschaften, 45, 14, 1958, 342.
- Ramaswamy A. S., Sirsi M.—Indian J. Pharmacy, 22, 2, 1960, 34.
- Rappoport H., Baldrige H. D.—J. Am. Chem. Soc., 74, 21, 1952, 5365.
- Reinhold H.—Z. gesinnere Med., 15, 14, 1960, 651; PЖБ, 1961, 7M242.
- Reiter B.—J. gen. Microbiol., 14, 1956, 323; PЖБ, 1957, 4926.
- Remlinger P., Bailly J.—C. Pr. Acad. Sci., 224, 1947, 1467.

- Rideal S., Rideal E. K., Sciver A.—Perfum. Essent. Oil Record, Sp. Ed., 19, 1928, 285 (цит. по Cade, 1957).
- Rideal E. K., Sciver A., Richardson N.E.G.—Perfum. Essen. Oil Record, 21, 1930, 341.
- Rodighiero G., Perissinotto B., Caporale G.—Atti. ins. veneto sci., lettere ed arti, Classe sci. mat. nat., 1955—1956, 114, 1; C. A., 1957, 51, 10736.
- Rossian K., Sunshine L.—Mycologia, 57, 3, 1965, 360.
- Rosztóczy.—Acta microbiol. Acad. Scient Hung., 15, 1968, PЖБ, 1969, 115, 101.
- Rovesti P.—Riv. It E.P.P.O.S., 1964, 163.
- Rudat K. D., Loepelmann J. M.—Die Pharmazie, 10, 1955, 729.
- Rutkowski A., Holczak Z.—Potravin technol., 5, 3, 1961 (1962), 129.
- Saksena R. N., Mink G. L.—Virologi, 40, 3, 1970, 540.
- Schaufstätter E., Deutsch S.—Z. Naturforsch., 46, 1949, 276.
- Schiffer A. B., Kovács A.—Nature, 183, 4666, 1959, 988.
- Schillinglaw C. A., Levine M.—Food Research, 8, 1943, 464.
- Schidt P. W., Marquardt U.—Zbf. Bact., Paras., Inf. Hyg., abt. 1, 1938, 104.
- Schmid H., Karrer P.—Helv. Chim. Acta, 31, 1948, 1017; C.A. 1948, 42, 7249f, 7250f.
- Schultze H.—Hippokrates, 28, 8, 1957, 258.
- Scott W., McKay H., Schaffer P., Fountaine T.—G. Clin. Invest., 28, 5, 1949, 899.
- Sharaf A., Fayez E., Negms A. B.—Qual. plant. et mater veget., 14, 4, 1967, 331; PЖБ, 1968, 4.54.536.
- Sicho V., Antonova O., Hampf B.—Sb. Vysoké školy Chem. technol. Paze. Odd. Fak. Protravintechol., 2, 1958, 9—13; PЖБх, 1959, 29590.
- Simonnet H.—Amer. J. med. Sci., 227, 1954, 700 (цит. по Шемякину и др., 1961)
- Skinner F. A.—В кн.: Modern Methods of plant Analysis, v. 3, 1955, 625.
- Sletten O., Skinner C. E.—J. Bact., 56, 1948, 679.
- Smith L. W.—Amer. J. med. Sci., 207, 1944, 647 (цит. по Mowbray, 1957).
- Smith M.—Plant viruses, London, 1960.
- Smith E. L., Kimmel J. R., Brown D. M., Thompson E.O.P.—J Biol. Chem 215, 1, 1955, 67
- Smoll A., Bailey J., Cavallito C.—J. Amer. Chem. Soc., 69, 1947, 1710.
- Staron T., Allard C., Dat X. N., Chambre M. M., Grabowski H.—C.R. Acad. Sci., 250, 18, 1964, 3114; PЖБх, 1965, 15Ф, 718.
- Stickl H.—Deutsch. Med. Wochenschrift., 79, 46, 1954, 1722.
- Stickl H.—Die Therapiewoche, 5, 5/6, 1954, 128.
- Stickl H.—Dtsch. Med. Wochensch., 79, 46, 1954, 1722.
- Stoll A., Seebeck E.—Helv. Chim. Acta, 31, 1948, 189.
- Stuart L. S., Harris T. H.—Cereal Chem., 19, 1942, 288 (цит. по Skinner, 1955).
- Subba M. S., Soumithri T. C., Rao R., Suryanarayana.—J. Food. Sci., 32, 2, 1967, 225; PЖХИМ., 1967, 23Н545.
- Szulga T.—Arch. immun i terapii doświadcz., 9, 2, 1961, 197.

- Szulga T., Wieczorek Z., Madra J.—Arch. immun. i terapii doświadc., 9, 4, 1961a, 657.
- Szulga T., Wieczorek Z., Madra J., Czrneck T.—Arch. immun. i terapii doświadc., 9, 4, 1961b, 673.
- Swartz J. H., Medrek T. F.—Applied Microb., 16, 10, 1968, 1524.
- Swiecik H.—Med. weteryn., 19, 3, 1963, 147—151.
- Tamura J. T.—J. Bact., 47, 6, 1944, 529.
- Tarapervala P. J. Indian Med. Profess., 4, 9, 1957, 1905—1911; РЖБ, 1960, 33022.
- Teranishi R., Schultz T. H., Mc Fadden W. H., Lundin R. B., Balck R.—J. Food Sci., 28, 1963, 541; C. A., 1964, 61, 2, 1704d.
- Ujváry J., Orlik I., Racz G., Danath A.—Rev. med. (PRP), 7, 4, 1961, 427; РЖХ, 1962, 14Л, 244.
- Ukita T., Mizuno D., Tamura T.—Japan. J. Exp. Med., 20, 1949, 103; C.A. 1950, 44, 3087.
- Uritani I., Akazawa T.—Science, 121, 1955, 216 (цит. по Крукшанки и Перрин, 1968).
- Valle E.—Acta Chem. Scand., 11, 2, 1957, 395 (цит. по Соколовой, 1964).
- Virtanen A. J.—Angewandte Chemie, 70, 17—18, 1958, 544 (Сб. иностр. перевод. Антибиотикн., 5(78), 1959, 48).
- Virtanen A. J.—Angewandte Chemie, 74, 11, 1962, 374.
- Wachselberg K.—Z. Hyg. Infectiouskr., 145, 4, 1958, 380.
- Wagner R.—Zbl. Bact. Abt., 11, 1914, 613 (цит. по Рогачевой, 1956).
- Wahba S. K., Sinsheimer J. E.—J. Pharm. Sci., 53, (7), 1964, 829; C.A., 61, 8, 9350g.
- Weller L. E., Redemann C. T., Gottshall R. Y., Roberts J. M., Lucas E. H., Sell H. M.—Antibiotics, a Chemotherapy, 3, 1953, 603 (цит. по Шемякину и др., 1961).
- Wieczorek Z.—Arch. immun. i terapii doświadc., 9, 2, 1961, 171.
- Wieczorek Z., Szulga T.—Arch. immun. i terapii doświadc., 9, 4, 1961, 667.
- Wieczorek Z., Szulga T., Czajka M.—Arch. immun. i terapii doświadc., 9, 4, 1961, 651.
- Winter A. G.—Naturwissenschaften, 41, 16, 1954, 337.
- Winter A. G.—Die Heilkunst., 69, 11, 1956.
- Winter A. G.—Hippokrates, 98, 22, 1957, 695.
- Winter A. G.—Deut. Gesel. f. Ernährung, Mitteil. aus dem Referat Forschungsamtl. u. Forrechnungsauswertung, 1958a.
- Winter A. G.—Planta Medica, 6, 3, 1958b, 306.
- Winter A. G.—Arch. Microb., 13, 1, 1958c, 311.
- Winter A. G. Naturwissenschaften, Rundschau, 4, 1959, 131.
- Winter A. G., Narnbostel M., Schiff J., Willeke L.—Naturwissenschaften, 41, 16, 1954, 379.
- Winter A. G., Willeke L.—Naturwissenschaften, 38, 1951, 262.
- Winter A. G., Willeke L.—Naturwissenschaften, 39, 10, 1952, 236.
- Winslow C.E.A., Lockridge E. E.—Inf. Dis., 3, 1906, 547 (цит. по Levine, Fellers, 1940).
- Wooley J. G., Morphy M. K., Bond H. W., Perrine T. D.—J. Immunol., 68, 5, 1952, 523.
- Wrede F.—В кн.: Die Methoden der Fermentforschung, 1, Leipzig, 1941, 166.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Аvenaцин 156, 157
 Алкзатины 103
 Алланин 67, 104, 162
 Аллилглицер 103
 Алланин 67, 104, 105, 106, 162
 α-Амино-γ-бутириллактон 151
 Антоцианы 33, 34, 35, 36, 37, 109
 Антоцианидины 33, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 126, 133, 136
 Аренин 31, 32
 Бензоксализон 158
 Берберин 132
 Биотин 52, 56
 Биофлавоноиды 52, 61, 66
 Броцеулинн 134
 Викасол 64
 Витамины 50, 51
 Гарлицин 103
 Геспердин 31
 Гесперидин 31
 Гордещин 157, 158, 159, 160
 Горчичные масла (см. изотиоцианаты)
 Дефензонат 103
 Дубильные вещества граната 135, 136
 — — рябины 125
 — — черной смородины 110
 — — яблоч 119
 Изотиоцианаты 90, 91, 92, 97, 141, 162, 163, 164
 Инозит 52, 62
 Ипомеамарон 153
 Капсидин 146
 Каротин 52, 53, 54, 55
 Карвакрол 74
 Карпаин 138
 Катехины 26, 27, 28, 29, 163
 Кверцетин 41, 42, 43, 61, 163
 Кверцетрин 43
 Кислота адипиновая 11
 Кислота аскорбиновая 52, 53, 54, 55, 58, 60, 66, 114, 115
 — бензойная 11, 17, 18, 148
 — виноградная 11
 — виннокислотная 15, 16
 — галловая 11, 18, 19, 20, 21, 88, 163
 — гиппуровая 130
 — гликолевая 16
 — глутаровая 11
 — кофейная 11, 22, 23, 24, 25, 26, 148
 — лимонная 10, 11, 15, 16, 130
 — линолевая 53, 65, 154
 — линоленовая 53
 — липоевая 52, 62
 — малоновая 11, 15, 16
 — масляная 16
 — миндальная 11, 16
 — молочная 15, 16
 — муравьиная 11, 16
 — никотиновая 52, 53, 54, 55, 62, 66
 — пантотеновая 56, 62
 — парааминобензойная 52, 63, 64
 — парааминосалициловая 64
 — парасорбиновая 124
 — пропионовая 16
 — салициловая 11, 16, 18, 148
 — сорбиновая 124
 — уксусная 15, 16
 — фолевая 52, 63
 — хинная 11, 16, 22, 25, 26
 — хлорогеновая 21, 22, 23, 24, 25, 148
 — щавелевая 16
 — яблочная 10, 11
 — янтарная 11, 16
 Лизозим (см. муромидаза)
 Ликопен 146
 Линалилацетат 74
 Лютеоурин 4
 6-Метоксибензоксазолинон 155

Муромидаза 137, 138, 141
 Нафтохиноны 64
 Нарингенин 31, 32
 Нарингин 31
 Новонманн 4
 Пелозин 144
 Пизатин 150, 162
 Пиридоксин 52, 62
 Препарат ЛФЧ 103
 — ЛЧ 103
 — ОЗЧ 30
 Протеолитические ферменты 137, 138
 Псевдоаллицин 106
 Псорален 138, 139
 Пуротнионин 154, 163
 Рапин 141
 Рафанин 93
 Рафин 141, 142, 143
 Рибофлавин 52, 53, 55, 62
 Рутин 42, 43, 61
 Сативин (из редиса) 94
 — (из чеснока) 103
 Секвартемизол 74
 Солалсат 103
 Сульфорафен (см. рафанин)
 Таниогранат 134
 Тетрагонин 153, 162
 Тиамин 52, 53, 54, 55, 61, 66
 Тиоцианаты 91
 Томатин 145, 162
 Тромалит 94, 95, 96, 97
 Туберозин 147
 Урзал 103
 Уроформалицин 105
 Фазеоллин 151, 162
 Фенилгептатринин 74
 Флаванонды 26, 27, 30, 44, 161
 Флаваноны 30
 Флавонолы 26, 41, 42
 Флавоны 32
 Филлохиноны 53, 64, 66
 Фитонцидин 103
 Хлорофиллы 44, 45, 46, 47, 48, 161
 Чайный танин 29
 Эвгенол 83, 85, 89
 Эксгран 134
 Эфирное масло анриное 72, 82, 86
 — — ажгоновое 82
 — — айвовое 77, 123
 — — анисовое 82, 89

Эфирное масло апельсиновое 79, 80
 — — базиликовое 82, 89
 — — бадьяновое 82, 86, 88
 — — бергамотовое 80, 81
 — — бузиновое 133
 — — вишневое 77
 — — гвоздичное 69, 82, 86, 88, 89
 — — грейпфрутовое 81
 — — земляничное 77
 — — имбирное 82, 86
 — — инжирное 139
 — — кассиевое 70
 — — калгановое 84
 — — кардамоновое 84, 86
 — — корнандровое 70, 84, 87, 88
 — — коричное 70, 84, 86, 87, 88
 — — лавровое 70, 84, 87, 89
 — — лимонное 69, 79, 80, 81
 — — майорановое 69, 84, 86, 87
 — — малиновое 77, 78, 115
 — — мандариновое 79, 80
 — — мелнсовое 70, 87
 — — миндальное 70
 — — мускатниковое 84, 87, 88
 — — мятное 84, 89
 — — неролиное 79
 — — пампельмусовое 79, 80
 — — пастерначное 84, 87
 — — перечное 84, 87
 — — петрушки 70, 84, 89
 — — пиментовое 70, 84, 87
 — — померанцевое 79
 — — сандаловое 69, 72
 — — сельдерейное 84, 87, 88
 — — тимьяновое 84
 — — тминное 84
 — — черносмородиновое 77, 78, 112
 — — укропное 84
 — — фенхельное 84
 — — хмеля 70
 — — чабрецовое (чабера) 69, 70, 72, 86, 87, 89
 — — череды поникшей 72
 — — черничное 77, 127
 — — шитрусовое 81
 — — шафранное 84
 — — шеддока 81
 — — яблок 77, 78, 121
 Юглол 140, 162

УКАЗАТЕЛЬ РАСТЕНИЙ

- Абрикос 12, 23, 54, 76, 126
 Авокадо 131
 Ажгон 82
 Аир 72, 82
 Айва 23, 29, 77, 78, 123
 Ананас 54, 131
 Анис 23, 82, 89
 Апельсин 12, 31, 33, 54, 78, 79, 81
 Арахис 56
 Арбуз 12, 53, 144
 Артишок 53
 Бадьян 82
 Базилек 82
 Баклажан 34, 53
 Банан 54, 56, 131
 Барбарис 10, 54, 132
 Батат 11, 22, 53, 153
 Бессмертник песчаный 31
 Бергамот 78, 80
 Боб 53
 Брусника 11, 14, 17, 29, 34, 42, 54, 129
 Брюква 11, 53, 90
 Бузина 34, 133
 Виноград 11, 12, 14, 22, 24, 28, 34, 37, 38, 39, 54, 133
 Вишня 12, 23, 29, 34, 35, 38, 39, 54, 77, 126
 Гвоздичное дерево 82, 86, 89
 Георгин 36
 Голубика 11, 34, 42, 54
 Горох 53, 149
 Горчица 90, 98
 Гранатовое дерево (гранатник) 34, 35, 38, 133
 Грейпфрут 31, 54, 78, 81
 Груша 11, 12, 14, 24, 42, 54, 123
 Душица 23
 Дынное дерево 137
 Дыня 12, 53, 144
 Ежевика 11, 14, 29, 34, 54
 Зверобой 4
 Земляника лесная 11, 14, 29, 33, 35, 38, 39, 54, 77, 116
 — садовая 14, 37, 77, 116
 Инжир 54, 138
 Имбирь 82, 88
 Ирга 42
 Кабачок 53, 144
 Какао 28
 Калган 84
 Калина 11, 38, 55
 Каперсы 90
 Калуста 11, 12, 23, 33, 53, 57, 90, 97
 Кардамон 84
 Картофель 11, 22, 24, 33, 56, 57, 147
 Кассия 70
 Кизил 55, 139
 Кинкан 78
 Клубника 116
 Клюква 10, 14, 17, 22, 34, 38, 39, 55, 129
 Кольраби 90
 Корнандр 23, 84, 88
 Корнца 70, 84, 88
 Кофе 22, 24
 Кресс-салат 90, 97
 Крыжовник 11, 24, 29, 42, 55
 Кубышка желтая 4
 Кукуруза 53, 56, 155
 Лавр 70, 84
 Лимон 10, 12, 55, 59, 80, 81
 Лук 3, 11, 12, 33, 55, 90, 102, 103, 104, 106
 Майоран 23, 69, 84
 Малина 11, 29, 34, 35, 42, 54, 56, 77, 116

Мандарин 12, 31, 55, 78, 80
Маслина 54
Мелисса 23, 70
Миндаль 56, 70
Морковь 11, 12, 15, 23, 33, 54,
56, 57, 148
Морошка 11, 43, 55
Мускатник 84, 88
Мята 22, 23, 84
Настурция 6, 90, 94, 95, 96, 97
Облепиха 28, 55
Овес 156
Огурец 11, 23, 54, 56, 144
Орех грецкий 55, 56, 140
Пампельмус 78, 80
Пассифлора 34
Пастернак 22, 54, 84
Персик 12, 24, 29, 34, 55
Пинмент 70, 84
Перец стручковый 54, 57, 146
— черный 84
Петрушка 32, 54, 84
Померанец 78
Пшеница 28, 53, 56, 57, 153
Ревень 12, 24, 54, 152
Редис 11, 15, 54, 90, 93
Редька 6, 11, 54, 90, 98, 141
Репи 11, 54, 90
Рис 53, 56, 156
Рожь 53, 56, 156
Рябина 10, 11, 35, 42, 123
— черноплодная 28, 38, 39,
42, 125
Салат 23, 33, 54
Сандаловое дерево 69
Свекла 11, 12, 15, 54, 56, 152
Сельдерей 22, 23, 32, 54, 84, 88
Слива 17, 22, 24, 29, 42, 55, 56

Смородина красная 24, 35, 55
— черная 11, 12, 29, 35, 37,
40, 42, 55, 56, 77, 107
Соя 53, 56, 151
Спаржа 54
Тери 11, 15, 34, 55
Тимьян 24, 84, 88
Тмин 22, 84
Томат 11, 12, 15, 22, 23, 54, 56,
144
Топинамбур 11
Тыква 54, 57, 144
Тут 33
Укроп 22, 54, 84, 88
Фасоль 23, 53, 151
Фенхель 84
Хмель 70
Хрен 54, 90, 98
Чабер 69, 70
Чай, чайное дерево 18, 24, 28
Черемуха 55
Черемша 54, 101, 103
Черешня 12
Черника 11, 34, 38, 55, 77, 127
Чеснок 3, 6, 54, 56, 99, 102, 103,
104
Чечевича 53
Цикорий 54
Шафран 84
Шиповник 11, 12, 30, 55, 114
Шпинат 11, 12, 54, 57, 152
— новозеландский 152
Шавель 11, 12, 54
Яблоны 10, 11, 12, 15, 22, 29, 33,
35, 38, 42, 55, 76, 77, 118
Ячмень 28, 157

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	3
Антимикробные свойства веществ растений, употребляемых в пищу	10
Карбоновые, окси- и фенолкарбоновые кислоты	10
Флаванонды	26
Хлорофилл	44
Витамины	50
Эфирные масла	66
Антимикробные свойства отдельных растений, употребляемых в пищу	107
Фрукты и ягоды	107
Овощи	140
Злаки	153
Заключение	161
Литература	166
Предметный указатель	188
Указатель растений	190

СОФИЯ ИВАНОВНА ЗАЛЕПУХА

**АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА РАСТЕНИЙ,
УПОТРЕБЛЯЕМЫХ В ПИЩУ**

Печатается по постановлению ученого совета Института микробиологии и вирусологии им. акад. Д. К. Заболотного Академии наук Украинской ССР

Редактор *Н. П. Скицал*. Художественный редактор *Р. И. Калмы*. Оформление художника *Д. Д. Грибова*. Технический редактор *Н. А. Ратнер*. Корректор *Л. М. Тищенко*.

Сдано в набор 1.XII 1972 г. Подписано к печати 3.V 1973 г. БФ 03256. Зак. № 3-204. Изд. № 127. Тираж 2350. Бумага № 1, 64x106¹/₃₂. Печ. физ. листов 6,0. Усл.-печ. листов 10,06. Учетно-изд. листов 10,87. Цена 1 руб. 9 коп.

Издательство «Наукова думка», Киев, Репшиз., 3.

Отпечатано с матриц Головного предприятия республиканского производственного объединения «Полиграфкинг» на Харьковской книжной фабрике «Коммунист» республиканского производственного объединения «Полиграфкинг» Государственного комитета Совета Министров УССР по делам издательства, полиграфии и книжной торговли, Харьков, ул. Энгельса, 11.