

УДК 615.451.13:615.28

СКРИНИНГ АНТИМИКРОБНЫХ СВОЙСТВ СПИРТОВОДНЫХ ВЫТЯЖЕК ИЗ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ СОДЕРЖАЩЕГО ХИНОНПРОИЗВОДНЫЕ

Бойко Н. Н.¹, Зайцев А. И.¹, Осолодченко Т. П.²

¹ Национальный фармацевтический университет,
г. Харьков, Украина;

² «ГУ Институт микробиологии и иммунологии
им. И. И. Мечникова АМН Украины», г. Харьков,
Украина.

В статье представлены результаты по изучению антимикробных свойств вытяжек из растительного сырья содержащего гидрохинон, нафтохинон и антрахиноны в количестве 18 шт.

Определены некоторые технологические параметры полученных вытяжек (концентрация экстрактивных веществ и плотность) и антимикробные свойства.

Ключевые слова: антимикробные свойства, растительное сырье, вытяжки, гидрохиноны, нафтохиноны, антрахиноны.

На данный момент вопросы лечения инфекционных заболеваний кожи, горла, десен не утратили своей актуальности. В последние десятилетия для лечения большинства инфекционных заболеваний, вызванных патогенными видами микроорганизмов в подавляющем большинстве случаев используют синтетические препараты: антисептики; антибиотики, сульфаниламиды, производные других синтетических групп; противогрибковые препараты; противовирусные препараты и т.д., забывая об природных антимикробных препаратах: вытяжки из растений, животных, насекомых [1].

Одной из перспективных групп растений, которые по данным литературы должны проявлять антимикробные, противогрибковые, антивирусные свойства являются растения, содержащие гидрохинон, нафтохинон и антрахинон производные [2, 3]. Основными компонентами, представляющие эти группы веществ являются: гидрохинон (в растениях встречается в виде арбутина, метиларбутина и др.); нафтохинон (в растениях встречается в виде юглона, плюмбагина, лопачола, шиконина, химафилина, филлохинона и др.) и антрахинон (в растениях встречается в виде алоэ-эмолина, эмолиновой кислоты, эмолина, хризофанолы, ализарина, реина, сеннозидов, гиперидина и др.).

Целью данной работы является проведение скрининга антимикробных свойств спиртоводных извлечений некоторых видов растений, содержащих гидрохинон, нафтохинон, антрахинон производные и отбора наиболее перспективных растений для дальнейших исследований и включения их в комплексные фитокомпозиции.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить ряд задач:

- определить круг интересующих растений;
- получить спиртоводные вытяжки из растений, изучить их некоторые технологические параметры и антимикробные свойства и отобрать наиболее активные из них.

Материалы и методы

По данным литературы для изучения антимикробных свойств вытяжек из растений, содержащих гидрохинон, нафтохинон и антрахинон производные были выбраны следующие виды растительного сырья: алоэ древовидного лист (свежий), боровой матки (ортилии однобокой) трава, брусники лист, воробейника лекарственного трава, грецкого ореха лист, грушанки круглолистной трава, жостера слабительного плоды, зверобоя продырявленного трава, зимолубка зонтичная трава, конского щавля корень, крапивы двудомной лист, крушины ломкой кора, марены красильной корень, муравьиного дерева (лопачо) кора, пастушьей сумки трава, ревеня корень, сенны (кассии остролистной) лист, толокнянки лист [3, 7].

Растительное сырье для исследований приобреталось в течение 2013-2014 гг. в ОАО Аптеке «Лекарственные растения», г. Харьков, фирме «Лекарственные травы, экстракты, масла», ФЛП Любимая, г. Харьков, Украина.

В качестве вещества стандарта использовали «Ализарин», квалификации «чда», ЛТД Лабораторный Мир, г. Харьков, Украина; партия № 5; дата изготовления 01.2014 г.

Для экстракции использовали этанол 70±1 % об. Соотношение растительного сырья и экстрагента 1:7 (масс. : об.), температура экстракции 27±2 °С, метод экстракции - мацерация в течение 24 часов настаивания.

Измельчение сырья проводили с помощью измельчителя фирмы DEX, тип DCG 8 WH, «Dexkee Elec-Technology Co., LTD», отсеив необходимой фракции (0.1-0.5 мм) проводили с помощью сит лабораторных СЛМ-200, размер ячеек 0.1 и 0.5.

Плотность вытяжек определяли по методу, описанному в ГФУ [4]. Относительная ошибка определения составляла не более 0.6 % при трех параллельных определениях.

Содержание экстрактивных веществ в вытяжках определяли по методу, описанному в работе [5]. Относительная ошибка определения составляла не более 0.6 % при трех параллельных определениях.

Антимикробную активность вытяжек определяли диффузионным методом «колодцев» с определением диаметров зон задержки роста микроорганизмов [6]. Данный метод имеет несколько преимуществ перед остальными возможными методами: относительно прост в осуществлении; показывает антимикробную активность суммы экстрактивных веществ без спирта (последний улетучивается в процессе исследования); позволяет прогнозировать зависимость активности (диаметра

зоны задержки роста) от концентрации экстрактивных веществ в вытяжке [7].

В соответствии с рекомендациями ВОЗ для оценки антимикробной активности вытяжек использовали следующие шесть тест-штаммов микроорганизмов: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Candida albicans* ATCC 885/653 [8]. Антимикробные свойства вытяжек исследовали в ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И. И. Мечникова АМН Украины», г. Харьков под руководством зав. лабораторией «Биохимии микроорганизмов и питательных сред», к. биол. н. Осолодченко Т. П.

Приготовление микробной суспензии микроорганизмов проводили с использованием прибора Densi-La-Meter (производство PLIVA-Lachema, Чехия; длина волны 540 нм). Суспензию готовили согласно инструкции, которая прилагается к прибору и информационного письма о нововведении в системе охраны здоровья Украины [9]. Синхронизацию культур проводили с использованием низкой температуры (4 °С). Микробная нагрузка составляла 10^7 микробных клеток на 1 мл среды и устанавливалась по стандарту McFarland. В работу брали 18-24 часовую культуру микроорганизмов. Для исследований использовали агар Мюллера-Хинтона (Дагестанский НПО «Питательные среды», срок годности среды до XI 2014 г.). Для *Candida albicans* использовали среду Сабуро.

Метод диффузии в агар проводили «колодцами». Определение антибактериальных свойств вытяжек проводили на двух слоях плотной питательной среды, разлитой в чашки Петри. В нижнем слое использовали «голодную» незасеянную среду (агар-агар, вода, соли). Нижний слой представляет собой подложку высотой 10 мм на которую строго горизонтально устанавливают 6 тонкостенных цилиндра из нержавеющей стали диаметром 8 мм и высотой 10 мм. Вокруг цилиндров заливают верхний слой, состоящий из питательной агаризованной среды, расплавленной и охлажденной до 40 °С в которую вносили соответствующую взвесь суточной культуры тест-микроба. Предварительно, верхний слой хорошо перемешивался до образования однородной массы. После застывания цилиндры стерильным пинцетом извлекали и в образовавшиеся лунки помещали испытуемое вещество с учетом его объема (0.3 мл).

Чашки подсушивали 30-40 минут при комнатной температуре и ставили в термостат на 18-24 часа.

Оценку антибактериальных свойств, осуществляли по следующим критериям:

- отсутствие зоны задержки роста микроорганизмов вокруг лунки, а также диаметры зон задержки роста до 10 мм указывают на то, что микроорганизмы не

чувствительны к внесенному в лунку образцу или его концентрации;

- зоны задержки роста микроорганизмов диаметром 10-15 мм указывают на малую чувствительность культуры к испытываемой концентрации антимикробного вещества;

- зоны задержки роста диаметром 15-25 мм расцениваются, как показатель чувствительности микроорганизма к концентрации испытываемого средства;

- зоны задержки роста микроорганизмов, диаметр которых превышает 25 мм, свидетельствует о высокой чувствительности микроорганизмов к изучаемым образцам.

Статистическую обработку результатов проводили согласно статье ГФУ «Статистический анализ результатов химического эксперимента» [5] с помощью надстройки «Анализ данных» пакета MS Excel 2013. Диаметры зон задержки роста микроорганизмов измеряли с помощью мерной линейки с погрешностью измерения ± 0.1 мм. Предполагая, что варьирование диаметров зон задержки роста микроорганизмов происходит, по нормальному закону распределения Гаусса, расчет среднего арифметического диаметра и погрешности для него определяли с помощью поправки на малые выборки, с использованием критерия Стьюдента при доверительной вероятности 0.95 и числе степеней свободы 5.

Для расчета комплексного показателя антимикробной активности вытяжек (выражающего силу антимикробных свойств исследуемого образца) его ошибки и квадрата коэффициента корреляции (выражающего степень подобия антимикробных свойств сравниваемых образцов) использовали метод векторного анализа, который подробно обсуждался авторами в работе [10].

Результаты и обсуждение

Данные результатов исследования вытяжек из растительного сырья, содержащего гидрохинон, нафтохинон, антрахинон производные на антимикробную активность методом «колодцев», представлены ниже в табл. 1. Как видно из результатов табл. 1 сделать быстрый анализ и отобрать наиболее активные антимикробные вытяжки несколько затруднительно, например, трудно определить с показателями вытяжек из корня ревеня и травы пастушьей сумки. С одной стороны показатели вытяжки из корня ревеня превышают показатели вытяжки травы пастушьей сумки, но с другой стороны вытяжка из корня ревеня не проявила активности по отношению к одному штамму микроорганизма *Candida albicans* ATCC 885/653. Эту сложность помог решить метод векторного анализа, примененный авторами впервые к анализу антимикробных свойств некоторых антисептических и стоматологических препаратов [10, 11].

Таблица 1 - Антимикробная активность исследуемых вытяжек

№ п/п	Название растительного сырья	Диаметры зон задержки роста микроорганизмов, мм; число повторов, n=6, P=0.95					
		<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 4636	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	<i>Candida albicans</i> ATCC 885/653
1.	Алоэ древовидного лист (свежий)	18.3±0.5	18.0±0.5	14.3±0.5	14.0±0.5	16.6±0.5	13.6±0.5
2.	Боровой матки (Ортилии однобокой) трава	21.7±0.5	18.3±0.5	17.7±0.5	18.0±0.5	23.7±0.5	19.0±0.5
3.	Брусники лист	19.7±0.5	22.3±0.5	15.3±0.5	рост	19.3±0.5	рост
4.	Воробейника лекарственного трава	15.7±0.5	14.0±0.5	14.0±0.5	13.7±0.5	19.3±0.5	16.7±0.5
5.	Грецкого ореха лист	21.0±0.5	18.3±0.5	15.3±0.5	14.7±0.5	21.7±0.5	12.3±0.5
6.	Грушанки круглолистной трава	22.7±0.5	19.3±0.5	17.7±0.5	19.0±0.5	24.3±0.5	18.3±0.5
7.	Жостера слабительного плоды	24.3±0.5	22.7±0.5	20.3±0.5	20.0±0.5	25.7±0.5	15.3±0.5
8.	Зверобоя продырявленного трава	19.0±0.5	24.0±0.5	рост	рост	18.7±0.5	21.7±0.5
9.	Зимолубка зонтичная трава	26.7±0.5	21.7±0.5	19.3±0.5	19.7±0.5	26.7±0.5	19.0±0.5
10.	Конского щавля корень	24.3±0.5	20.3±0.5	18.7±0.5	18.3±0.5	24.3±0.5	17.7±0.5
11.	Крапивы двудомной лист	12.7±0.5	рост	рост	рост	рост	12.7±0.5
12.	Крушины ломкой кора	23.0±0.5	23.0±0.5	17.7±0.5	17.7±0.5	24.3±0.5	18.7±0.5
13.	Марены красильной корень	25.7±0.5	22.7±0.5	18.3±0.5	18.3±0.5	24.7±0.5	17.7±0.5
14.	Муравьиного дерева (Лопачо) кора	16.7±0.5	18.7±0.5	16.3±0.5	16.3±0.5	19.7±0.5	18.3±0.5
15.	Пастушьей сумки трава	15.3±0.5	14.0±0.5	14.3±0.5	14.0±0.5	17.3±0.5	13.3±0.5
16.	Ревеня корень	17.0±0.5	15.3±0.5	13.3±0.5	13.0±0.5	20.0±0.5	рост
17.	Сенны (Кассия остролистная) лист	20.7±0.5	20.7±0.5	16.0±0.5	15.7±0.5	20.0±0.5	18.3±0.5
18.	Толокнянки лист	29.3±0.5	28.7±0.5	рост	рост	27.3±0.5	16.3±0.5
19.	Ализарина р-р 0.1 % м/м в 70% об. этаноле	20.3±0.5	15.3±0.5	13.7±0.5	14.0±0.5	19.0±0.5	14.3±0.5
20.	70 % об. этанол	рост	рост	рост	рост	рост	рост

Данные по скринингу антимикробных свойств вытяжек из сырья содержащего гидрохинон, нафтохинон, антрахинон производные с применением векторного анализа по формулам (1), (2), (7) согласно работе [10], приведены в табл.2. Из данных табл.2 можно быстро определиться с комплексным показателем антимикробной активности (А), так для вытяжек со средней силой антимикробной активности значения комплексного показателя лежат в диапазоне $A=1.5\div 2.5$. Из табл.2 видно, что к таким вытяжкам относятся практически все вытяжки кроме: корня ревеня $A=1.43$; травы пастушьей сумки $A=1.45$; и листа крапивы двудомной $A=0.72$. Из данных табл.2 видно, что коэффициент корреляции ($\cos \varphi = r$) для вытяжек, которые действуют на все исследуемые штаммы, находится в пределах $0.98\div 0.99$ (алоэ, щавель конский, сенны, пастушьей сумки, лопачо, марены, крушины, зимолубки, жостера, грушанки, воробейника, боровой матки, грецкого ореха при этом $r^2\geq 0.96$). При не проявлении активности на один

штамм из шести, коэффициент корреляции уменьшается на каждую десятую единицы, а его квадрат на 0.17 (1/6) (например, для ревеня $r=0.90$, а $r^2=0.81$). При не проявлении активности на два штамма из шести, коэффициент корреляции уменьшается на две десятых единицы, а его квадрат на 0.34 (2/6) (например, для толокнянки $r=0.80$, а $r^2=0.64$; для зверобоя $r=0.81$, а $r^2=0.66$; для брусники $r=0.81$, а $r^2=0.66$) и т.д. Наилучшие результаты среди исследуемых растений имеют вытяжки из: травы зимолубки зонтичной $A=2.20$; плодов жостера слабительного $A=2.12$; корней марены красильной $A=2.11$; коры крушины ломкой $A=2.05$; корня щавеля конского $A=2.04$; травы грушанки круглолистной $A=2.00$; листа толокнянки $A=2.08$ (но вытяжка из толокнянки в наших исследованиях не действовала на два тест штамма микроорганизмов $r^2=0.64$). Худшие результаты среди исследуемых растений имеет вытяжка из листа крапивы двудомной $A=0.72$, а $r^2=0.34$.

Таблица 2 – Антимикробная активность исследуемых препаратов

№ п/п	Название препарата	Комплексный показатель антимикробной активности А	$\cos\gamma = r^*$	Концентрация экстрактивных веществ в вытяжке, г/г	Плотность вытяжки, г/см ³
1	2	3	4	5	6
1.	Алоэ древовидного лист (свежий)	1.56±0.04	0.99	0.0079	0.900
2.	Боровой матки (Ортилия однобокая) трава	1.95±0.05	0.99	0.0532	0.899
3.	Брусники лист	1.55±0.04	0.81	0.0488	0.904
4.	Воробейника лекарственного трава	1.54±0.05	0.99	0.0251	0.889
5.	Грецкого ореха лист	1.72±0.05	0.98	0.0235	0.894
6.	Грушанки круглолистной трава	2.00±0.05	0.99	0.0433	0.896
7.	Жостера слабительного плоды	2.12±0.05	0.99	0.0724	0.910
8.	Зверобоя продырявленного трава	1.68±0.04	0.81	0.0390	0.899
9.	Зимолюбка зонтичная трава	2.20±0.05	0.99	0.0513	0.901
10.	Конского щавля корень	2.04±0.05	0.99	0.0352	0.894
11.	Крапивы двудомной лист	0.72±0.04	0.58	0.0202	0.891
12.	Крушины ломкой кора	2.05±0.05	0.99	0.0436	0.895
13.	Марены красильной корень	2.11±0.05	0.99	0.0434	0.900
14.	Муравьиного дерева (Лопачо) кора	1.74±0.05	0.99	0.0076	0.885
15.	Пастушьей сумки трава	1.45±0.05	0.99	0.0184	0.887
16.	Ревеня корень	1.43±0.04	0.90	0.0471	0.901
17.	Кассии остролистной (сенны) лист	1.83±0.05	0.99	0.0315	0.893
18.	Толокнянки лист	2.08±0.04	0.80	0.0554	0.907
19.	Ализарина 0.1 % м/м р-р в 70% об. этаноле	1.60±0.05	0.99	0.0011	-
Статистические параметры, $X \pm 3S^{**}$		1.77±3·0.36	0.93±3·0.11	0.0386±3·0.0123	0.897±3·0.007

* результаты коэффициента корреляции показаны с учетом формулы (7) согласно источнику [10], в которой, вместо реальных показателей зон задержки роста для препарата сравнения приведены виртуальные значения принятые по всем штаммам 25 мм.

** среднее арифметическое параметра (X) и стандартное отклонение параметра (S) для выборки рассчитывались из условия $X \geq 3S$.

Данные показатели показывают, что данная вытяжка даже не входит в группу со слабыми антимикробными свойствами и не действует на 4 исследуемых штамма микроорганизма из 6. Таким образом, можно прийти к заключению, что квадрат коэффициента корреляции показывает спектр антимикробной активности препарата, то есть, на какое количество изучаемых штаммов он действует (или не действует).

Из данных табл.2 видно, что средний результат для комплексного показателя антимикробной активности большинства вытяжек из растительного сырья содержащих хинонпроизводные

равен $A=1.77$ (на 70% об. этаноле, при соотношении сырье : экстрагент - 1:7 м : v.) и может колебаться в диапазоне от 0.68 до 2.85. Средний результат коэффициента корреляции равен $r=0.93$ и может колебаться в пределах от 0.59 до 0.99. Средний результат концентрации экстрактивных веществ в вытяжках равен $C=0.0386$ г/г вытяжки и может колебаться в пределах от 0.0017 до 0.0755 г/г вытяжки. Средний результат плотности вытяжек равен $\rho=0.897$ г/см³ и может колебаться в пределах от 0.877 до 0.917 г/см³.

Для наглядности антимикробных свойств исследуемых вытяжек их показатели можно сравнить с таковыми официальных настоек (например, настойки календулы, софоры, пиона, прополиса, эвкалипта, эхинацеи). В предыдущих наших работах приведены показатели антимикробных свойств этих настоек (комплексного показателя антимикробной активности и коэффициента корреляции) [10, 11]. Из данных работ видно, что только три промышленных настойки из шести изученных: софоры японской $A=2.05$, мяты

перечной $A=2.12$ и эвкалипта $A=1.50$ (настойка эвкалипта не действовала на два тест штамма микроорганизма из шести, $r^2=0.67$) соответствуют группе средней силы антимикробной активности. При этом следует отметить, что настойка софоры японской приготовленной 1:2 - это практически жидкий экстракт с количеством экстрактивных веществ 15 % масс., а в настойку мяты перечной приготовленной в соотношении 1:20 добавляют масло мяты перечной, что и приводит к таким значительным антимикробным свойствам препарата.

Интересно отметить антимикробные свойства раствора ализарина 0.1 % m/m в 70 % об. этаноле, который в наших исследованиях проявлял средней силы антимикробные свойства: $A=1.60$ и подавлял рост всех исследуемых штаммов микроорганизмов $r=0.99$. Это потенциально позволяет прогнозировать антимикробные свойства вытяжек из растений содержащих производные ализарина по его концентрации в них. Вероятно, это допущение можно расширить и на другие группы антрацен производных, что требует дальнейших исследований.

Сравнивая показатели антимикробных свойств исследуемых вытяжек с промышленными настойками, можно прийти к выводу о высокой перспективности использования растительного сырья с гидрохинон и особенно нафтохинон и антрахинон производными (17 из 18 вытяжек из растений проявили средней силы антимикробные свойства), как основных носителей антимикробных свойств в комплексных фитопрепаратах.

Выводы

1. Для изучения антимикробных свойств вытяжек из растительного сырья содержащего гидрохинон, нафтохинон, антрахинон производные определен круг интересующих растений из литературных данных в количестве 18 шт.
2. Получены спиртоводные вытяжки из выбранных растений, изучены их некоторые технологические параметры (концентрация экстрактивных веществ и плотность).
3. Выбран наиболее подходящий микробиологический метод исследования антимикробных свойств вытяжек – диффузионный метод «колодцев», применен математический метод сравнения антимикробных свойств вытяжек – векторный анализ.
4. Проведены исследования на антимикробные свойства полученных вытяжек.
5. Получены показатели антимикробных свойств вытяжек: комплексный показатель антимикробной активности препарата A , который показывает силу антимикробной активности препарата и квадрат коэффициента корреляции r^2 (степень подобия со стандартом), который показывает спектр антимикробной активности препарата.
6. Отобраны наиболее активные из вытяжек имеющие средние по силе антимикробные свойства, например из травы зимолубки зонтичной $A=2.20$; плодов жостера слабительного $A=2.12$; корней

марены красильной $A=2.11$; коры крушины ломкой $A=2.05$; корня шавеля конского $A=2.04$; травы грушанки круглолистной $A=2.00$; листа толокнянки $A=2.08$ (но вытяжка из толокнянки в наших исследованиях не действовала на два тест штамма микроорганизмов $r^2=0.64$). Худшие результаты среди исследуемых растений имеет вытяжка из листа крапивы двудомной $A=0.72$, а $r^2=0.34$.

7. Средний результат для комплексного показателя антимикробной активности большинства вытяжек из растительного сырья содержащих хинонпроизводные равен $A=1.77$ (на 70% об. этаноле, при соотношении сырье : экстрагент - 1:7 масс. : об.) и может колебаться в диапазоне от 0.68 до 2.85. Средний результат коэффициента корреляции равен $r=0.93$ и может колебаться в пределах от 0.59 до 0.99. Средний результат концентрации экстрактивных веществ в вытяжках равен $C=0.0386$ г/г вытяжки и может колебаться в пределах от 0.0017 до 0.0755 г/г вытяжки. Средний результат плотности вытяжек равен $\rho=0.897$ г/см³ и может колебаться в пределах от 0.877 до 0.917 г/см³.

8. Отмечены антимикробные свойства раствора ализарина 0.1 % m/m в 70 % об. этаноле, который в исследованиях проявлял средней силы антимикробные свойства: $A=1.60$ и подавлял рост всех исследуемых штаммов микроорганизмов $r=0.99$. Это потенциально позволяет прогнозировать антимикробные свойства вытяжек из растений содержащих производные ализарина по его концентрации в них.

9. Данные исследований показывают о высокой перспективности использования растительного сырья содержащего гидрохинон и особенно нафтохинон и антрахинон производных (17 из 18 вытяжек из растений проявили средней силы антимикробные свойства), как основных носителей антимикробных свойств в комплексных фитопрепаратах.

References

1. Mashkovskiy M. D. Medications. - 16th ed., Rev. and ext. - M.: New Wave, 2012 - 1216 p.
2. Sumthong P. Activity of Quinones from Teak (*Tectona grandis*) on Fungal Cell Wall Stress / P. Sumthong, R. A. Damveld, Y. H. Choi, M. Arentshorst and others // *Planta Med.*, 2006. – №72(10). – P. 943-944.
3. Muzychikina R. A. Natural anthraquinones: biological properties and physico-chemical characteristics. – M.: Phasis, 1998. – 857 p.
4. State Pharmacopoeia of Ukraine / State Enterprise "Ukrainian Scientific Centre Pharmacopoeial quality of drugs." – 1st Ed. – Appendix 3. – Kharkov: State Enterprise "Ukrainian Scientific Centre Pharmacopoeial quality of drugs". – 2009. - 280 p.
5. State Pharmacopoeia of Ukraine / State Enterprise "Scientific and Expert Pharmacopoeias Centre." – 1st Ed. – H.: RIREH, 2001. - Appendix 1. – 2004. – 520 p.
6. The study of the specific activity of antimicrobial drugs / Y. L. Volyanskiy, S. V. Biryukova, I. S. Gritsenko et al. – Kharkov, 2004. - 38 p.

7. State Pharmacopoeia of USSR : Vol. 2. General methods of analysis. Medicinal herbs / USSR Ministry of health. - 11th Ed. – Moscow : Medicine, 1989. - 400 p.
8. Basic laboratory techniques in clinical bacteriology / Ed. WHO. - Geneva, 1994. – 131p.
9. Standardization of the preparation of microbial suspensions / Y. L. Volyanskiy, L. G. Mironenko, S. V. Kalinichenko and others. // Newsletter of innovations in health care № 163-2006. Ministry of Health Care of Ukraine; Ukrainian Centre for Scientific Health Information and Patent licensing work (Ukrmedpatentinform). – Kiev, 2006.
10. Boyko N. N. Vector algebra theory in analysis of properties of antibacterial medications / N. N. Boyko, A. I. Zaytsev, T. P. Osolodchenko // *Annals of Mechnikov Institute*. – 2014. - №1. – P. 20-26.
11. Boyko N. N. Pharmacoeconomic analysis of antibacterial medications used in dentistry / N. N. Boyko, A. I. Zaytsev, L. V. Nefedova, L. V. Yakovleva // *CLINICAL PHARMACY*. – 2014. – Vol. 18, No. 1. – P.59-64.

ratio of raw material : extracting agent – 1:7 wt. : vol.) and may range from 0.68 to 2.85. The mean result of the correlation coefficient is $r = 0.93$ and may range from 0.59 to 0.99. The mean result of the concentration of extractives in extracts is $C = 0.0386$ g/g extract and may range from 0.0017 to 0.0755 g/g extract. The mean result of the extract density is $\rho = 0.897$ g/cm³ and may range from 0.877 to 0.917 g/cm³. It is noted antimicrobial properties of the solution of alizarin 0.1% m / m in 70% vol. ethanol, which in studies showed moderate strength antimicrobial properties: $A = 1.60$ and inhibited the growth of all tested strains of microorganisms $r=0.99$. This potentially allows to predict the antimicrobial properties of extracts from plants containing derivatives of alizarin on its concentration in them. Study data show significant antimicrobial properties of numerous kinds of raw materials that contain of hydroquinones, naphtoquinones, anthraquinones and high possibility of their use in complex phytochemical medicinal products as antimicrobial component.

Keywords: antimicrobial properties, raw material, extracts, hydroquinones, naphtoquinones, anthraquinones.

UDK 615.451.13:615.28

SCREENING OF ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF ETHANOLIC EXTRACTS FROM SOME KINDS OF RAW MATERIALS WITH QUINONEDERIVATIVES

Boyko N.N.¹, Zaytsev A.I.¹, Osolodchenko T.P.²

This paper presents data on screening of antimicrobial properties of extracts from some kinds of raw materials (18 plants) with hydroquinone, naphtoquinone or anthraquinone derivatives. Some technological parameters of extracts (density and concentration of extraneous substances) have been determined. The most appropriate microbiological method of studying antimicrobial properties of extracts, diffusion method of “well”, has been applied; special mathematic method of comparison of antimicrobial properties of extracts vector analysis has been applied in order to study and to compare antimicrobial properties of extracts. Indexes of antimicrobial properties of extracts have been determined: a complex index of medicinal product antimicrobial activity for quantitative estimation of antimicrobial effect - A , and square of correlation coefficient - r^2 , which demonstrates the spectrum of antimicrobial activity of the extracts (degree of similarity to the standard). The most active extracts have been selected; they have antimicrobial properties of medium strength: from the herb of *chimaphila umbellata* $A=2.20$; the fruits of *rhamnus cathartica* $A=2.12$; the root of *rubia tinctorum* $A=2.11$; the bark of *frangula alnus* $A=2.05$; the root of *rumex confertus* $A=2.04$; the leaf of *pyrola rotundifolia* $A=2.00$; and leaf of *arctostaphylos uva-ursi* $A=2.08$ (but extract from *uva-ursi* did not affected on 2 strains of microorganisms $r^2=0.64$). Low levels of antimicrobial activity have been demonstrated by the extract obtained from the leaf of *urtica dioica* $A=0.72$, $r^2=0.34$. The mean result of the complex index of antimicrobial activity for the most of extracts from plants containing quinonederivatives is $A = 1.77$ (on 70% vol. ethanol at a