

ЕҢБЕК ҚЫЗЫЛ ТУ ОРДЕНДІ
«Ә. Б. БЕКТҰРОВ АТЫНДАҒЫ
ХИМИЯ ҒЫЛЫМДАРЫ ИНСТИТУТЫ»
АКЦИОНЕРЛІК ҚОҒАМЫ

ҚАЗАҚСТАННЫҢ ХИМИЯ ЖУРНАЛЫ

ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ КАЗАХСТАНА

CHEMICAL JOURNAL of KAZAKHSTAN

АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО
ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ
«ИНСТИТУТ ХИМИЧЕСКИХ НАУК
им. А. Б. БЕКТУРОВА»

4 (72)

ОКТЯБРЬ – ДЕКАБРЬ 2020 г.
ИЗДАЕТСЯ С ОКТЯБРЯ 2003 ГОДА
ВЫХОДИТ 4 РАЗА В ГОД

АЛМАТЫ
2020

В. Д. НАЗАРОВА, Н. С. САЛИКОВА, А. У. БЕКТЕМИСОВА

Северо-Казахстанский государственный университет им. М. Козыбаева,
Петропавловск, Республика Казахстан

ВЫДЕЛЕНИЕ ГАЛЛОВОЙ КИСЛОТЫ ИЗ РАСТЕНИЯ *LINOSYRIS VILLOSA*, СИНТЕЗ ЕЕ ПРОИЗВОДНЫХ И ИХ ИССЛЕДОВАНИЕ НА НАЛИЧИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ

Аннотация. Исследование посвящено поиску дешевых экологичных антибактериальных средств на основе местного растительного сырья. В качестве объектов биологически активных веществ растительного сырья выбраны галловая кислота и ее производные.

Целью данной работы являлось выделение галловой кислоты из растения *Linosyris villosa*, произрастающего на севере Казахстана, и получение на ее основе дибромгалловой кислоты и динитрогалловой кислоты. Строение полученных соединений доказали с помощью тонкослойной хроматографии, измерением температуры плавления и метода ИК-спектроскопии.

Галловую кислоту и ее производные динитрогалловую и дибромгалловую кислоту изучили на антимикробную активность в отношении кишечной палочки, золотистого стафилококка, дизентерийной палочки, сальмонеллы. Изучение галловой кислоты и ее производных: дибромгалловой и динитрогалловой кислот на антимикробную активность показало, что галловая кислота не проявляет антимикробное действие, в то время как динитрогалловая кислота обладает антимикробным действием только на плотных средах (мясопептонный агар) и неактивна в жидкой питательной среде. Наилучшие показатели антибактериальной активности показали растворы дибромгалловой кислоты: наблюдали полное прекращение роста колоний патогенных бактерий на плотных средах и лизис исследованных культур микроорганизмов в жидкой питательной среде.

Ключевые слова: растение *Linosyris Villosa*, галловая кислота, дибромгалловая кислота, динитрогалловая кислота, антимикробная активность.

Актуальность. В связи с ухудшающейся экологической обстановкой и ростом антибиотикоустойчивых патогенов, ослаблением иммунитета человека и снижением сопротивляемости организма к побочным эффектам действия антибиотиков бактериального и грибкового происхождения [1, 2] все актуальнее становится необходимость в поиске лекарственных препаратов с антимикробной активностью на основе растительного сырья [3-5].

Практика показывает, что, несмотря на известный факт, что растительные препараты обладают противомикробным действием, большая часть лекарственных средств, применяемых в качестве противомикробных препаратов связана с микроорганизмами или грибами. Именно открытие пенициллина привело к более поздним открытиям таких антибиотиков, как стрептомицин и хлоромидетин. Вместе с тем, широко известны примеры

проявления бактериостатических и антифунгицидных свойств лишайниками или антимикробное действие берберинов у желтокорня (*Hydrastis canadensis*) [6-9].

В настоящее время сильно возрос интерес к натуральным продуктам на основе растительного сырья [10]. С одной стороны, это поясняется недовольством потребителя качеством имеющихся лекарственных антибиотиков микробного происхождения, Во-вторых, уверенностью населения в безопасности натуральных продуктов (и это и не оправдывает неограниченного применения их при самолечении).

Мы отнесем к основным преимуществам лекарственных препаратов на основе растительного сырья их относительную безопасность в сравнении с синтетическими альтернативами. Дополнительное экономическое преимущество такие препараты получают в случае применения доступного сырья на основе местных лекарственных трав [11].

Анализ литературных данных показывает, что важны все растения, содержащие активные соединения. Благоприятный лечебный эффект растительного сырья обычно является результатом сочетания вторичных продуктов, присутствующих в растении (алкалоиды, стероиды, дубильные вещества и фенольные соединения), которые синтезируются и откладываются в определенных частях или во всех частях растения [12-15].

Одним из таких биологически важных метаболитов является галловая кислота, как один из промежуточных продуктов в биосинтезе флавоновых соединений и антоцианов [16, 17].

Галловая кислота относится к природным полифенолам. Она широко распространена в растительном мире. В природе встречается галловая кислота как в свободном, так и в связанном состоянии. Галловая кислота входит в состав дубильных веществ, которые содержатся в ольховых шишках, в коре дуба, листьях чая, коре граната, генеративных органах персика, верблюжьей колючке и герани холмовой [18].

Галловая кислота входит также в состав природных полифенолов, которые относятся к биологически активным соединениям. Они используются при лечении гипертонии, ревматизма, а также как антисклеротические средства. Галловая кислота и ее производные – эллаговая и м-дигалловая кислоты ингибируют рост злокачественных опухолей [19].

Цель исследования – выделение галловой кислоты из растения *Linosyris villosa* и синтез на ее основе дибромгалловой кислоты и динитрогалловой кислоты, изучение галловой кислоты и ее производных динитрогалловой и дибромгалловой кислот на наличие антимикробной активности.

Проблема: поиск и создание лекарственных препаратов на основе флоры Северного Казахстана.

Объект и методы исследования. Объект исследования – растение грудница мохнатая (*Linosyris villosa*), собранная в фазу цветения в Северном Казахстане.

Это многолетнее травянистое растение с многочисленными стеблями и горизонтальным корневищем высотой 30-40 см. Листья продолговато линейные, сидячие, цельнокроенные. Цветки собраны в щитковидное соцветие желтого цвета. Химический состав растения не изучен. В народной медицине *Linosyris villosa* применяют при лечении бронхиальной астмы, стенокардии, зубной и ревматических болях [20].

Методы исследования: тонкослойная одномерная, двумерная хроматография; ИК-спектроскопия, определение температуры плавления.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выделение и идентификация галловой кислоты. Растение *Linosyris villosa* собирали в фазу цветения в Северном Казахстане, подготовили сырье (*Linosyris villosa*) в воздушно-сухом состоянии, получили водно-спиртовый экстракт, выделили и накопили галловую кислоту для проведения модификаций.

Очистку галловой кислоты вели методом кристаллизации из воды, ацетона или спирта. Идентификацию галловой кислоты вели методом многократной кристаллизации из смеси этанол – вода в соотношении 1:1. Брали 0,5 г галловой кислоты, растворяли в 15 мл смеси при нагревании. Из раствора при комнатной температуре в течение часа выпадал обильный осадок, который отфильтровывали, помещали в чашку Петри и сушили на воздухе в течение 48 часов. После двухсуточного высушивания осадок взвешивали. Выход галловой кислоты составлял 75-78%. Полученную галловую кислоту рассматривали под микроскопом. Наблюдали прозрачные иголки. Для удаления кристаллизационной воды галловую кислоту сушили в шкафу при температуре 120°C в течение часа. Температура плавления галловой кислоты составила 238-239°C.

Индивидуальную галловую кислоту изучили с помощью ТСХ на пластинках «Silufol» и одномерной бумажной хроматографии в следующих системах растворителей: бутанол-уксусная кислота-вода (4:1:5), эфир-спирт (1:1).

Сходимость расчетного элементного состава с экспериментальными данными составила 98,6%.

Полученную галловую кислоту изучили с помощью ИК-спектроскопии (рисунок 1). В спектре наблюдали полосы поглощения, соответствующие колебаниям карбонильной группы (C=O) – 1680 см⁻¹; (C=C) бензольного кольца – 1520 см⁻¹, 1420 см⁻¹ и (ОН) – 3250 см⁻¹, 3340 см⁻¹.

Таким образом, на основании данных тонкослойной хроматографии, одномерной бумажной хроматографии, элементного анализа, а также ИК-спектроскопии и литературных данных, галловую кислоту идентифицировали как чистый продукт.

Бромирование галловой кислоты. Реакцию бромирования галловой кислоты вели бромной водой в термостате при t = 20°C, при постоянном перемешивании в течение 2 часов. В круглодонную колбу емкостью 250 мл вносили

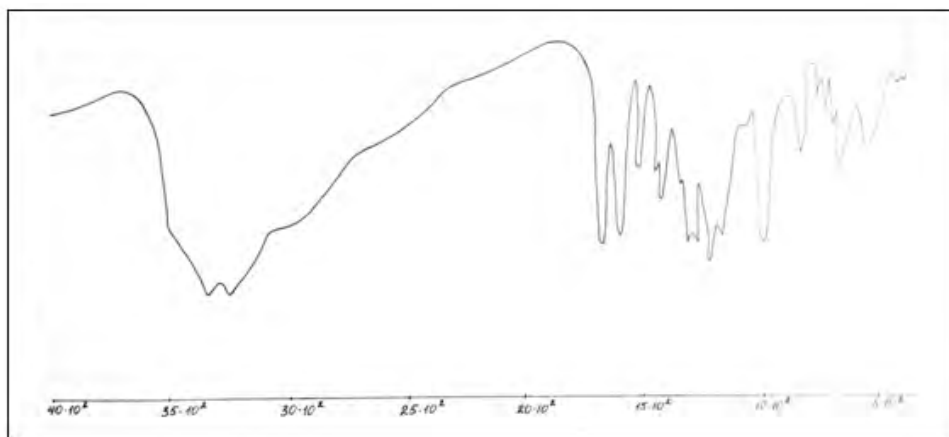


Рисунок 1 – ИК-спектр галловой кислоты

1 г (0,0058 моль) галловой кислоты, растворенной в 20 мл дистиллированной воды. Бромная вода представляла собой смесь 5 мл брома в 15 мл дистиллированной воды. Бромную воду добавляли в течение 30 мин с помощью капельной воронки. Реакционная смесь в колбе сначала приобретала красную, а затем коричневую окраску. Выделяющийся бромоводород, с помощью газоотводной трубки поглощали водой. В конце реакции содержимое колбы имело вишнево-красную окраску. Смесь из колбы переносили в стакан со льдом. Наблюдали разделение смеси на 2 зоны: нижняя – вишнево-красная и верхняя – желтая. Желтую зону экстрагировали эфиром, эфирные вытяжки объединяли, упаривали досуха. Получили иглы красно-коричневого цвета с $t_{пл} = 120-122^{\circ}\text{C}$. Полученный бромид с помощью реакции Бельштейна проверили на присутствие брома. Реакция положительная.

Индивидуальность вещества доказали с помощью ТСХ на пластинках «Silufol» в системе БУВ (4:1:5) (I), $R_f = 0.70$, в системе этанол – эфир (1:1) (II), $R_f = 0.79$.

Полученное вещество исследовали с помощью ИК-спектроскопии (рисунок 2). В спектре обнаружили полосы поглощения, соответствующие колебаниям карбонильной группы ($\text{C}=\text{O}$) при 1650 см^{-1} , ($\text{C}-\text{Br}$) при 720 см^{-1} , (OH) при 3130 и 3450 см^{-1} .

На основании $t_{пл}$, данных ТСХ, ИК-спектроскопии, полученное соединение идентифицировали как дибромгалловую кислоту.

Нитрование галловой кислоты. Галловую кислоту массой 0,8 г растворили в 10 мл 0,1 н раствора азотной кислоты и вносили в круглодонную колбу емкостью 200 мл, снабженной магнитной мешалкой, реакцию нитрования вели при $T=15^{\circ}\text{C}$. В течение первого часа реакционная смесь приобретала оранжевую окраску, а затем реакцию вели при нагревании до 80°C на песчаной бане. По окончании реакции смесь приобретала желтую окраску.

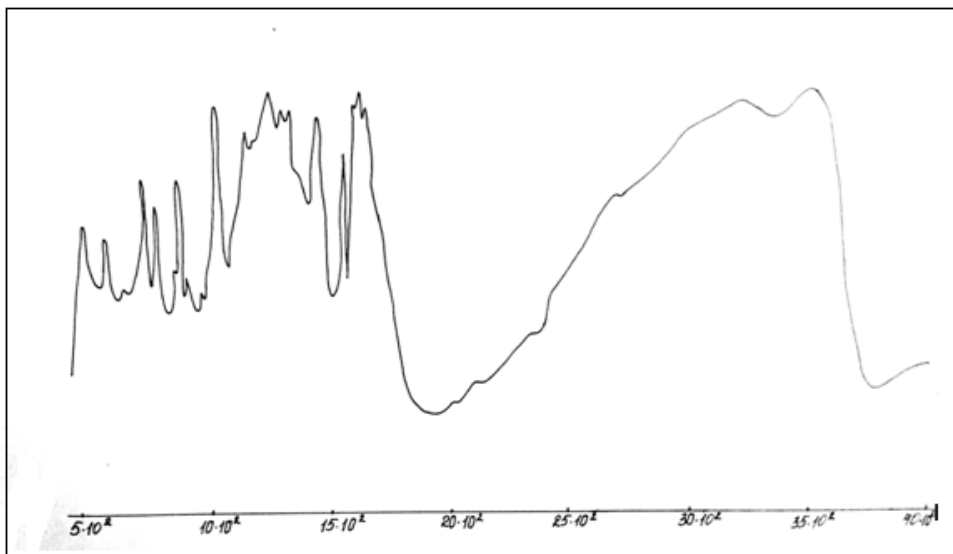


Рисунок 2 – ИК-спектр дибромгалловой кислоты

Содержимое колбы переносили в стакан, охлаждали до -5°C и оставляли на 24 часа. Выпадение осадка не наблюдали, поэтому реакцию смесь упаривали до минимального объема (не более 5 мл), и оставшийся раствор наносили на колонку с адсорбентом Al_2O_3 (для хроматографии) высотой (h) 2 см. На колонке наблюдали две зоны: верхняя – черная, и нижняя – желтая. Желтую зону элюировали этанолом. Собрали три фракции, которые оказались идентичными. На хроматограмме наблюдали наличие одних и тех же пятен. Фракции объединяли и упаривали досуха. Получили желтоватый осадок, который кристаллизовали из эфира в присутствии активированного угля. При стоянии выпадали кристаллы с температурой плавления $182\text{--}184^{\circ}\text{C}$.

Вещество изучили с помощью тонкослойной хроматографии в системах растворителей: Б:У:В (4:1:5) – $R_f = 0,67$. Эфир – спирт (1:1) – $R_f = 0,84$.

Полученное соединение изучили с помощью ИК-спектроскопии (рисунок 3). В ИК-спектре обнаружили следующие полосы поглощения, соответствующие колебаниям карбонильной группы ($\text{C}=\text{O}$) – 1720 см^{-1} , ($\text{C}=\text{C}$) – 1450 см^{-1} , ($\text{C}-\text{NO}_2$) – 1220 см^{-1} , (OH) – 3220 см^{-1} , 3450 см^{-1} .

Таким образом, на основании $t_{\text{пл}}$, данных ТСХ., ИК-спектроскопии, полученное соединение идентифицировали как динитрогалловую кислоту.

Исследование галловой кислоты и ее производных на наличие антимикробной активности. Для проведения эксперимента применили 1%-ые и 5%-ые спиртовые растворы галловой, дибромгалловой и динитрогалловой кислот.

В бактериологической лаборатории Департамента по контролю качества товаров и услуг по Северо-Казахстанской области исследовали воздействие приготовленных препаратов на патогенную микрофлору (кишечная палочка,

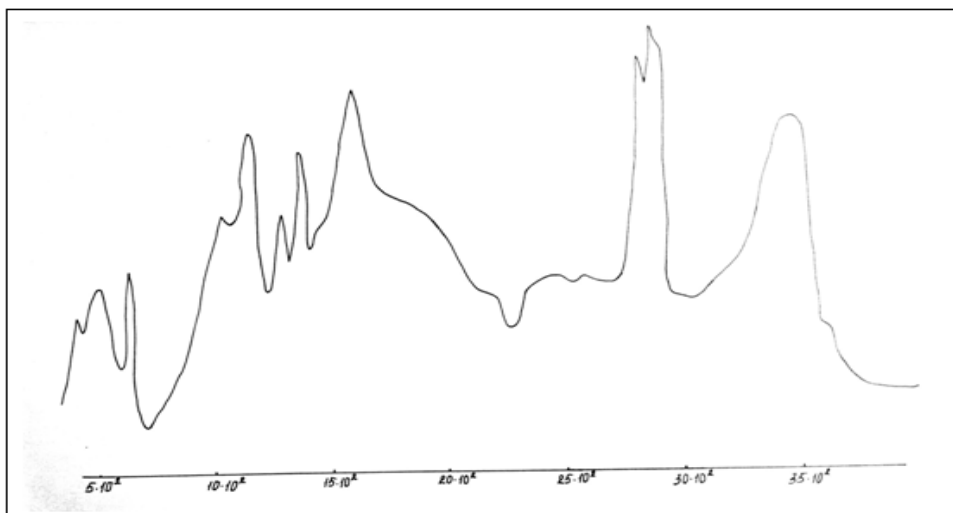


Рисунок 3 – ИК-спектр динитрогалловой кислоты

золотистый стафилококк, дизентерийная палочка, сальмонелла). Исследование проводили на двух питательных средах – мясопептонный агар и мясопептонный бульон.

При исследовании на мясопептонном агаре, в центр каждой колонии микробиологической петлей, диаметром 3 мм, капали растворы, приготовленные для исследования. Чашки Петри термостатировали 3 дня при температуре 37°C. При обследовании чашек Петри было обнаружено, что галловая кислота и ее 5%-ный раствор бактерицидным действием не обладают. В случае дибромгалловой кислоты и динитрогалловой кислоты наблюдали зоны лизиса, размеры которых приведены в таблице.

Антимикробные показатели дибромгалловой кислоты и динитрогалловой кислоты

Культуры бактерий	Зона лизиса (мм)			
	Дибромгалловая кислота		Динитрогалловая кислота	
	1,0%	5,0%	1,0%	5,0%
Сальмонелла	6	18	6	8
Дизентерийная палочка	10	22	6	9
Кишечная палочка	6	17	6	8
Золотистый стафилококк	7	24	–	–

Исследование на жидкой питательной среде (мясопептонном бульоне) осуществляли следующим образом: пипеткой на 1 мл в каждую пробирку вносили исследуемые препараты, объем капли 0,03 мл. Пробирки термостатировали при температуре 37°C. При обследовании пробирок с галловой

кислотой и динитрогалловой кислотой, изменений, характерных для лизиса патогенной флоры в жидкой среде, не обнаружили.

Таким образом, растворы дибромгалловой кислоты показали антибактериальную активность в отношении всех исследованных патогенов, наблюдали полное прекращение роста колоний на плотных средах и лизис данных культур микроорганизмов в жидкой среде.

Заключение. Исследование направлено на поиск экологических антибактериальных средств на основе местного растительного сырья. Исследование заключалось в выделении и накоплении галловой кислоты из растения *Linosyris villosa*, синтезе на ее основе производных – дибромгалловой кислоты, динитрогалловой кислоты. Идентификация галловой кислоты и ее производных осуществили методом тонкослойной хроматографии, определения температур плавления и ИК-спектроскопии. Исследование 1%-ых и 5%-ых спиртовых растворов галловой, дибромгалловой и динитрогалловой кислот на антибактериальную токсичность показали, что галловая кислота и ее 5%-ный раствор бактерицидным действием не обладают. Наилучшие показатели антибактериальной активности показали растворы дибромгалловой кислоты: наблюдали полное прекращение роста колоний патогенных бактерий на плотных средах и лизис исследованных культур микроорганизмов в жидкой питательной среде.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Cox G., Wright G.D. Intrinsic antibiotic resistance: mechanisms, origins, challenges and solutions // *Int. J. Med. Microbiol.* – 2013. – № 303. – P. 287-292.
- [2] Davies J., Davies D. Origins and evolution of antibiotic resistance // *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* – 2010. – № 74. – P. 417-433.
- [3] Gull I., Sohail M., Aslam M.S. Phytochemical, toxicological and antimicrobial evaluation of *Lawsonia inermis* extracts against clinical isolates of pathogenic bacteria // *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* – 2013. – № 12: 36.
- [4] Gonzalez-Lamothe R., Mitchell G., Gattuso M., Moussa S., Malouin D.F., Bouarab K. Plant antimicrobial agents and their effects on plant and human pathogens // *Int. J. Mol. Sci.* – 2009. – № 10. – P. 3400-3419.
- [5] Baym M., Stone L.K., Kishony R. Multidrug evolutionary strategies to reverse antibiotic resistance // *Science.* – 2016. – № 351: 6268.
- [6] Halama P., Haluwin Ch. Antifungal activity of lichen extracts and lichenic acids // *BioControl.* – № 49(1). – P. 95-107.
- [7] Abuiraq L., Kanan G., Wedyan M., El-Oqlah A. Efficacy of extracts of some lichens for potential antibacterial activity // *Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci.* – 2015. – № 6. – P. 318-331.
- [8] Udvardy A., Miskovics A., Sipos A. A perspective on the anti-infective activity of Goldenseal (*Hydrastis Canadensis*) and its contribution to the development of multidrug pump inhibitors // *International Bulletin of Drug Research.* – 2015. – № 5(8). – P. 1-11.
- [9] Phuong M.L., McCooye M., Windust A. Characterization of the alkaloids in goldenseal (*Hydrastis canadensis*) root by high resolution Orbitrap LC-MSⁿ // *Anal. Bioanal. Chem.* – 2013. – № 405. – P. 4487-4498.
- [10] Newton S.M., Lau C., Gurcha S.S., Basra G.S., Wright C.W. The evaluation of forty-three plant species for in vitro antimycobacterial activities; isolation of active constituents from *Psoralea corylifolia* and *Sanguinaria Canadensis* // *J. Ethnopharmacol.* – 2002. – № 79. – № (1). – P. 57-67.

- [11] Walsh C. Opinion - anti-infectives: where will new antibiotics come from? // *Nat. Rev. Microbiol.* – 2003. – № 1(1):65.
- [12] Edwin H. Natural polyphenols (vegetable tannins) as drugs: possible modes of action // *J. Nat. Prod.* – 1996. – № 2. – P. 205-215.
- [13] De Smet P.A. The role of plant-derived drugs and herbal medicines in healthcare // *Drugs.* – 1997. – № 54. – P. 801-840.
- [14] Kamal G.M., Gunaherath B. Plant Steroids: Occurrence, Biological Significance, and Their Analysis. – <https://onlinelibrary.wiley.com/>
- [15] Barbehenn R.V., Constabel C.P. Tannins in plant-herbivore interactions // *Phytochemistry.* – 2011. – Vol. 72. – Issue 13. – P. 1551-1565.
- [16] Mustafa N.R., Verpoorte R. Phenolic compounds in *Catharanthus roseus* // *Phytochem. Rev.* – 2007. – № 6. – P. 243-258.
- [17] Jaakola L., Hohtola A. Effect of latitude on flavonoid biosynthesis in plants // *Plant, cell & environment.* – 2010. – Vol. 33, № 47. – P. 1239-1247.
- [18] Fitzpatrick L.R., Woldemariam T. *Comprehensive Medicinal Chemistry III.* – Chapter 5.16.4.5 Gallic Acid. – Elsevier, 2017. – 4536 p.
- [19] Nayeem N., SMB A., Salem H., Ahel-Alfgy S. Gallic Acid: A Promising Lead Molecule for Drug Development // *Journal of Applied Pharmacy.* – 2016. – № 8: 2.
- [20] Тюкавкина Н.А. *Органическая химия. Кн 2.* – М.: Дрофа, 2008. – 592 с.

REFERENCES

- [1] Cox G., Wright G.D. Intrinsic antibiotic resistance: mechanisms, origins, challenges and solutions // *Int. J. Med. Microbiol.* 2013. № 303. P. 287-292.
- [2] Davies J., Davies D. Origins and evolution of antibiotic resistance // *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2010. № 74. P. 417-433.
- [3] Gull I., Sohail M., Aslam M.S. Phytochemical, toxicological and antimicrobial evaluation of *Lawsonia inermis* extracts against clinical isolates of pathogenic bacteria // *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* 2013. № 12: 36.
- [4] Gonzalez-Lamothe R., Mitchell G., Gattuso M., Moussa S., Malouin D.F., Bouarab K. Plant antimicrobial agents and their effects on plant and human pathogens // *Int. J. Mol. Sci.* 2009. № 10. P. 3400-3419.
- [5] Baym M., Stone L.K., Kishony R. Multidrug evolutionary strategies to reverse antibiotic resistance // *Science.* 2016. № 351: 6268.
- [6] Halama P., Haluwin Ch. Antifungal activity of lichen extracts and lichenic acids // *BioControl.* № 49(1). P. 95-107.
- [7] Abuiraq L., Kanan G., Wedyan M., El-Oqlah A. Efficacy of extracts of some lichens for potential antibacterial activity // *Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci.* 2015. № 6. P. 318-331.
- [8] Udvardy A., Miskovics A., Sipos A. A perspective on the anti-infective activity of Goldenseal (*Hydrastis Canadensis*) and its contribution to the development of multidrug pump inhibitors // *International Bulletin of Drug Research.* 2015. № 5(8). P. 1-11.
- [9] Phuong M.L., McCooye M., Windust A. Characterization of the alkaloids in goldenseal (*Hydrastis canadensis*) root by high resolution Orbitrap LC-MSⁿ // *Anal. Bioanal. Chem.* 2013. № 405. P. 4487-4498.
- [10] Newton S.M., Lau C., Gurcha S.S., Basra G.S., Wright C.W. The evaluation of forty-three plant species for in vitro antimycobacterial activities; isolation of active constituents from *Psoralea corylifolia* and *Sanguinaria Canadensis* // *J. Ethnopharmacol.* 2002. № 79. № (1). P. 57-67.
- [11] Walsh C. Opinion - anti-infectives: where will new antibiotics come from? // *Nat. Rev. Microbiol.* 2003. № 1(1):65.

- [12] Edwin H. Natural polyphenols (vegetable tannins) as drugs: possible modes of action // J. Nat. Prod. 1996. № 2. P. 205-215.
- [13] De Smet P.A. The role of plant-derived drugs and herbal medicines in healthcare // Drugs. 1997. № 54. P. 801-840.
- [14] Kamal G.M., Gunaherath B. Plant Steroids: Occurrence, Biological Significance, and Their Analysis. <https://onlinelibrary.wiley.com/>
- [15] Barbehenn R.V., Constabel C.P. Tannins in plant-herbivore interactions // Phytochemistry. 2011. Vol. 72. Issue 13. P. 1551-1565.
- [16] Mustafa N.R., Verpoorte R. Phenolic compounds in Catharanthus roseus // Phytochem. Rev. 2007. № 6. P. 243-258.
- [17] Jaakola L., Hohtola A. Effect of latitude on flavonoid biosynthesis in plants // Plant, cell & environment. 2010. Vol. 33, № 47. P. 1239-1247.
- [18] Fitzpatrick L.R., Woldemariam T. Comprehensive Medicinal Chemistry III. Chapter 5.16.4.5 Gallic Acid. Elsevier, 2017. 4536 p.
- [19] Nayeem N., SMB A., Salem H., Ahel-Alfay S. Gallic Acid: A Promising Lead Molecule for Drug Development // Journal of Applied Pharmacy. 2016. № 8: 2.
- [20] Tyukavkina N.A. Organicheskaya himiya. Kn 2. M.: Drofa, 2008. 592 p.

Резюме

В. Д. Назарова, Н. С. Саликова, А. Ә. Бектемісова

ГАЛЛ ҚЫШҚЫЛЫН *LINOSYRIS VILLOSA* ӨСІМДІГІНЕН БӨЛІП АЛУ, ОНЫҢ ТУЫНДЫЛАРЫН СИНТЕЗДЕУ ЖӘНЕ ОЛАРДЫ МИКРОБҚА ҚАРСЫ БЕЛСЕНДІЛІГІНІҢ БОЛУЫНА ЗЕРТТЕУ

Зерттеу жұмыстары жергілікті өсімдік шикізаты негізінде арзан, экологиялық таза бактерияға қарсы препараттарды іздеуге арналған. Өсімдік шикізатының биологиялық белсенді заттарының нысандары ретінде галл қышқылы және оның туындылары таңдалды.

Аталмыш жұмыстың мақсаты, галл қышқылын Қазақстанның солтүстік өңірінде өсетін *Linomyrs villosa* өсімдігінен бөліп алу және оның негізінде дибромгалл қышқылы мен динитрогалл қышқылын алу болып табылды. Алынған қосылыстардың құрылысы жұқа қабатты хроматография, балку температурасын өлшеу және ИҚ-спектроскопия әдістерімен дәлелденді.

Галл қышқылы мен оның туындылары – динитрогалл және дибромгалл қышқылдарының ішек таяқшасына, алтын стафилококкқа, дизентерия таяқшасына, сальмонеллаға қатысты микробқа қарсы белсенділігі зерттелді. Галл қышқылы мен оның туындылары – динитрогалл және дибромгалл қышқылдарының микробқа қарсы белсенділігін зерттеу, галл қышқылы микробқа қарсы әсер танытпайтынын, ал динитрогалл қышқылы микробқа қарсы әсерді тек қатты орталарда (етпептонды агарда) танытатыны және сұйық коректік ортада белсенді емес екенін көрсетті.

Ең жақсы бактерияға қарсы белсенділік көрсеткен дибромгалл қышқылының ерітінділері: патогендік бактериялар колонияларының қатты ортада өсуінің толық тоқтауын және сұйық коректік ортада зерттелген микроағзалар түрлерінің лизисін байқадық.

Түйін сөздер: *Linomyrs villosa* өсімдігі, галл қышқылы, дибромгалл қышқылы, динитрогалл қышқылы, микробқа қарсы белсенділік.

Summary

V. Nazarova, N. Salikova, A. Bektemissova

ISOLATION OF GALLIC ACID FROM LINOSYRIS VILLOSA PLANT, SYNTHESIS OF ITS DERIVATIVES AND STUDYING THEM FOR ANTIMICROBIAL ACTIVITY

The research focuses on finding cheap, eco-friendly antibacterial agents based on local plant materials. Gallic acid and its derivatives were selected as objects of biological active substances of plant raw materials.

The aim of this work was to isolate Gallic acid from the *Linomyrsis villosa* plant growing in the north of Kazakhstan and to obtain dibromogallic acid and dinitrogallic acid on its basis. The structure of the obtained compounds was proved using thin-layer chromatography, measuring the melting point and the method of IR spectroscopy.

Gallic acid and its derivatives, dinitrogallic and dibromogallic acid, were studied for antimicrobial activity against *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, dysentery bacillus, *Salmonella*. The study of Gallic acid and its derivatives: Dibromogallic and Dinitrogallic acids for antimicrobial activity showed that Gallic acid does not exhibit antimicrobial effect, while dinitrogallic acid has an antimicrobial effect only on solid media (meat-peptone agar) and is inactive in a liquid nutrient medium. The best indicators of antibacterial activity were shown by Dibromogallic acid solutions: a complete cessation of the pathogenic bacteria colonies growth on solid media and lysis of the studied cultures of microorganisms in a liquid nutrient medium were observed.

Keywords: *Linomyrsis Villosa* plant, gallic acid, dibromogallic acid, dinitrogallic acid, antimicrobial activity.