



здійснено синтез нових типів біочетвертинних амонієвих солей, що містять ациклічні фрагменти та досліджено їх бактерицидну та протигрибкову активність.

Синтез цільових амонієвих солей (12) сполук здійснювали за відомою методикою – алкілування естерами галогеноцтових кислот N,N1 тетраметан амінів. Отримані кристалічні осадки фільтрували, промивали бензином, ефіром і сушили в ексикаторі над пентооксидом

Синтезовані амонієві солі – білі кристалічні речовини, гігроскопічні, розчинні у воді і погано розчинні у органічних розчинниках. Їх будова і склад надійно доведені сучасними фізико – хімічними методами.

Визначення біологічної активності водних розчинів синтезованих сполук *in vitro* проводили загально визнаним методом двократних серійних розведень сполук у відповідних для росту тест-культур у рідких живильних середовищах. Тест – культурами служили музейні та свіжовиділені від хворих штами бактерій і грибів. Дослідження бактерицидної активності показало, що в концентраціях 0,06-1000 мкг/мл всі досліджувані сполуки пригнічують ріст більшості штамів тест – культур мікроорганізмів. Встановлено, що на антимікробну активність препаратів впливає тип аліциклічного замісника в естерному фрагменті та відстань між четвертинними нітрогенами в солі. Зокрема, найвищі показники бактерицидної дії зафіксовані для сполуки, в якій відстань становить 10 вуглецевих одиниць, а естерний фрагмент містить залишок гомоментолу, і відповідають діапазону 0,06 – 250 мкг/мл в залежності від виду мікроорганізмів. Встановлено, що заміна аніону хлору на бром знижує активність синтезованих сполук удвічі. При зниженні відстані між четвертинними амонійними центрами закономірно зменшується і бактерицидна активність синтезованих сполук. Виявлена висока чутливість антибіотикорезистентних штамів стафілокока до дії синтезованих амонієвих похідних.

Бурденюк І.П., Черноус В.О.*, Бліндер О.О., Ташук К.Г.**

СИНТЕЗ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ НОВИХ ТИПІВ ЧЕТВЕРТИННИХ АМІНІВ

Кафедра мікробіології та вірусології

*Кафедра медичної та фармацевтичної хімії **

*Кафедра біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії ***

Вищий державний навчальний заклад України

«Буковинський державний медичний університет»

Процес пошуку бактерицидних, протигрибкових та противірусних препаратів є актуальною проблемою сучасної медицини і ветеринарії.

Сполуки, які мають виражену антимікробну та протигрибкову активність, що належать до різних класів органічних похідних, часто проявляють вузький спектр дії та мають малу розчинність у воді та фізіологічному розчині. Саме від вирішення проблеми розчинності досліджуваних синтетичних хімічних препаратів у фізіологічному розчині залежить застосування цих сполук як хіміопрепаратів.

Четвертинні амонієві солі завдяки своїм специфічним властивостям дифільній природі молекул та високій бактерицидній активності постійно привертають до себе увагу дослідників. Особливості будови сполук цього класу дозволяють вводити в їх молекулу широкий спектр фізіологічно активних речовин, які поряд з бактерицидною дією, можуть виявляти і інші види біологічної активності.

Авторами здійснено синтез нових типів моно- та біочетвертинних амонієвих солей і досліджено їх бактерицидну та протигрибкову активність.

Синтез цільових амонієвих солей здійснювали за відомою методикою - алкілування дикаїну I (основа) моно- та ди-галогеналканами. Певний антибіотичний скринінг і вивчення антибактеріальної активності синтезованих сполук проводили згідно методичних рекомендацій та вивчена активності протимікробних та протигрибкових лікарських засобів методом послідовних серійних розведень з використанням рідких та твердих живильних середовищ.

Отримані амонієві солі – тверді, гігроскопічні речовини, добре розчинні у воді. Їх будова та склад надійно доведені сучасними фізико-хімічними методами аналізу.

Дослідження бактерицидної активності показали, що в концентраціях 0,97-1000 мкг/мл всі (десять) досліджувані сполуки пригнічують ріст більшості штамів тест-культур мікроорганізмів. Встановлено, що дезінфікуюча дія препаратів залежить від довжини оліоратичного ланцюга та типу (моно- та біс-) четвертинних амонієвих солей. Зокрема, найвищі показники бактерицидної дії зафіксовані для моночетвертинних похідних з довжиною ланцюга C8-C12 та ментолового замісника відповідно.

У випадку біочетвертинних амонієвих солей найбільшу ефективність мали сполуки з довжиною ланцюга 10 атомів карбону. Водні розчини окремих сполук цього класу інгібували ріст і розчинення всіх взятих для експерименту мікроорганізмів.

У цілому, отримані дані свідчать, що найбільшу ефективність досліджувані речовини мають по відношенню до групи грампозитивних бактерій (стафілококів та стрептококів), мінімальна бактериостатична концентрація для яких коливається у межах 0,24-15,6 мкг/мл. Слід відмітити велику чутливість до дії препаратів антибіотикорезистентних штамів стафілококів. Отже, синтезовані на основі дикаїну моно- та біочетвертинні амонієві солі мають *in vitro* антимікробну активність проти широкого спектру як музейних так і свіжовиділених штамів бактерій і грибків.