

УДК 579.61

## АНТИБИОТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВНОВЬ СИНТЕЗИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗИЛ- И ОКТИЛИМИДАЗОЛИЙ ХЛОРИДОВ И БРОМИДОВ

© Барабошкина А.В., Кузнецова А.А., Кленова Н.А.

Самарский национальный исследовательский университет  
имени академика С.П. Королева, г. Самара, Российская Федерация

e-mail: angelina.post@bk.ru, Laycherim@yandex.ru

В связи с ростом числа резистентных штаммов микроорганизмов к различным антибиотическим средствам синтез и поиск веществ, обладающих антибактериальными и антифунгальными свойствами являются актуальной проблемой [1].

Целью данного исследования являлось изучение антибактериальных и антифунгальных свойств вновь синтезированных соединений: 1,3-добензилимидазолий хлорида, 1,3-добензил-2-метилимидазолий хлорида, 1,3-диоктил-2-метилимидазолий бромиды, 1,3-добензил-4,5-дихлоримидазолий хлорида [2].

### Материалы и методы исследования

Синтез соединений (производных имидазолия) осуществлен аспиранткой Нарыкиной А.И. под руководством д.х.н Белоусовой З.П. (кафедра неорганической химии университета).

Исследования антибиотических свойств соединений производили в следующих дозах: 1) концентрация вещества 1 мкг/мкл, действующая доза  $\approx$  10 мкг, 2) концентрация вещества 250 мкг/мл, действующая доза  $\approx$  2,5 мкг. Растворителем служил диметилсульфоксид (ДМСО).

Соединения изучали с применением двух разных типов обработки:

1. Растворы исследуемых соединений в объеме 10 мкл помещались на диски из фильтровальной бумаги. На контрольные диски помещался растворитель ДМСО в том же объеме. Диски высушивались в эксикаторе над силикагелем 2–3 суток и подвергались стерилизации в режиме 120°C, 45 минут.

2. Стерильные диски замачивались в течение не менее двух суток в растворе соединений с концентрацией 250 мкг/мл и далее помещались из раствора на свежие посевы тест-объекта.

Для изучения антибактериальных свойств использовали *Escherichia coli*. В исследованиях использовали штамм М17 из колибактерина. Подготовку концентрата культуры из лиофилизата проводили добавлением 1 мл мясопептонного бульона (МБП) на флакон. Для посевов использовали суточный инокулят.

Для приготовления суточного инокулята использовали 50 мл мясопептонного бульона и 100 мкл концентрата культуры. После внесения концентрата в МПБ проводили инкубацию в течение 24 часов при 37°C.

Для изучения антифунгальных свойств в качестве тестового объекта использовали *Aspergillus fumigatus*, выделенный из почвенной суспензии. Для идентификации использовали анализ культуральных признаков и микропрепаратов культуры (морфологические признаки) по определителю патогенных и условно патогенных грибов [3].

Суспензию для посева готовили с помощью инкубации проб в жидкой среде Чапека, забранных с посевов культуры, имеющихся на кафедре, в течение 30–40 минут при 30°C.

После нанесения дисков с изучаемыми веществами на свежие посеы тест-объекта чашки помещали в термостат и инкубировали при 30°C двое суток. Об антибактериальном действии судили по зонам отсутствия и ограничения роста вокруг образцов. Об антифунгальном действии судили по площади зароста чашек грибными пропагулами.

### Результаты исследования

У всех изученных вновь синтезированных соединений – производных имидазолия – не обнаружено фунгицидных свойств, однако наблюдается слабое фунгиостатическое действие у 1,3-добензилимидазолий хлорида и 1,3-диоктил-2-метилимидазолий бромида. У данных соединений площадь зароста чашки грибными пропагулами меньше, по сравнению с контролем, на 20 и 30 % соответственно.

Наиболее значительные бактерицидные свойства выявлены у 1,3-добензилимидазолий хлорида и 1,3-диоктил-2-метилимидазолий бромида как в концентрации 1мкг/мкл, так и 250 мкг/мл. У 1,3-добензилимидазолий хлорида в концентрации 1 мкг/мкл зона отсутствия роста по сравнению с контролем больше на 50 %, а в концентрации 250 мкг/мл на 52 %. У 1,3-диоктил-2-метилимидазолий бромида в концентрации 1 мкг/мкл – на 40 %, а в концентрации 250 мкг/мл – на 56%. Незначительные бактерицидные свойства также проявил 1,3-добензил-2-метилимидазолий хлорид с использованной концентрацией вещества 250 мкг/мл. Зона отсутствия роста при этом по сравнению с ДМСО увеличилась на 20 %. 1,3-добензил-4,5-дихлоримидазолий хлорид бактерицидные свойства не проявил.

Бактериостатические свойства проявили все вещества в концентрации 250 мкг/мл. Наиболее существенными были зоны ограничения роста у 1,3-добензилимидазолий хлорида, относительно контрольной пробы зоны у этого вещества увеличились на 93 %, а также у 1,3-диоктил-2-метилимидазолий бромида – зоны по сравнению с ДМСО выросли на 90 %. Для 1,3-добензил-2-метилимидазолий хлорида и 1,3-добензил-4,5-дихлоримидазолий хлорида составляют 76 и 49 % соответственно. Зоны ограничения роста при нанесении дисков с веществами, концентрация которых составила 1мкг/мкл, были обнаружены только у 1,3-добензилимидазолий хлорида и 1,3-диоктил-2-метилимидазолий бромида, в сравнении с контролем диаметр данных зон увеличился на 118 и 104 %.

### Библиографический список

1. Пат. 2610208С1 Российская федерация МПК А61К31/00. Ионные жидкости как антимикробные препараты / О.Е. Журавлев, Л.И. Ворончихина; заявитель и патентообладатель Тверь. Тверской государственный университет. № 2015151435; заявл. 01.12.2015; опубл. 08.02.2017. Бюл. № 4. 5 с.

2. Амерханова С.К. Антимикробные и гемолитические свойства свойства новых амфифильных соединений с имидазолиевой головной группой и метоксифенильным фрагментом / С.К. Амерханова [и др.] // Супрамолекулярные стратегии в химии, биологии и медицине: фундаментальные проблемы и перспективы: тезисы докладов / Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук». Казань, 2021. С. 60.

3. Саттон Д., Фотергилл А., Ринальди М. Определитель патогенных и условно патогенных грибов. М.: Мир, 2001. С. 486.