

**ГИДРОКСИМЕТИЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ АМИНОУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ,
ПРОЯВЛЯЮЩИЕ АКТИВНОСТЬ В ОТНОШЕНИИ ТЕСТ-ШТАММОВ
ESCHERICHIA COLI И PSEUDOMONAS AERUGINOSA**

Голик Н.Ю., Комиссаренко Н.А., Микитенко Е.Е., Осолодченко Т.П.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

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

E-mail: aptekar2008@rambler.ru

Цель: в последние десятилетия наибольшее внимание в фармацевтической промышленности уделяется разработке лекарственных средств на основе биологически активных веществ, которые участвуют в процессах жизнедеятельности человека. Перспективны в этом плане аминокислоты, выполняющие в организме важную роль строительного материала для синтеза специфических тканевых белков, ферментов, пептидных гормонов и других соединений. В предыдущих наших работах [1], мы указывали на перспективность исследований в области применения производных N-, R-алкиламинов, как потенциальных антибактериальных препаратов. В литературе довольно широко описаны способы получения метилольных производных N-, R-алкиламинов [2].

Методы: объектами исследований были метилольные производные аминоксусной кислоты, которые были получены по классическим методикам. Общую схему синтеза, полученных соединений можно представить следующим образом:

Реактивы были закуплены у «Sigma-Aldrich» (США) и использовались без дополнительной очистки. Тестировались 1% водные растворы указанных соединений. В соответствии с рекомендациями ВОЗ для оценки антибактериальной активности препаратов использовали грамотрицательные тест-штаммы - *Escherichia coli* ATCC 25922 и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Суспензию исследуемого микроорганизма готовили согласно методики [3]. Стандартизацию приготовленной бактериальной суспензии микроорганизмов проводили с использованием прибора Densi-La-Meter (производство PLIVA-Lachema, Чехия; длина волны 540 нм). Синхронизация культур с помощью изменения температуры культивирования достигалась однократным действием низкой температуры (4°C). Микробная нагрузка составляла 10^7 микробных клеток на 1 мл среды и устанавливалась по

стандарту McFarland. В работу брали 18-24 часовую культуру микроорганизмов. Диффузию препарата в агар проводили методом «колодцев».

Результаты исследований представлены в таблице.

Соединение	Структурная формула	Тест-штаммы/зоны задержки роста, мм; Число повторов опыта n=3	
		Escherichia coli ATCC 25922	Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853
1		рост	рост
2		18, 18, 18	20, 21, 21
3		18, 17, 17	20, 21, 20
4		17, 18, 18	20, 20, 21

Результаты: установлена чувствительность использованного набора микроорганизмов к действию гидроксиметильных производных аминокислоты.

Выводы: в результате работы было установлено, что полученные метилольные и четвертичные аммонийные соединения аминокислоты являются чувствительными к тест-штаммам Escherichia coli ATCC 25922 и Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853. Следует отметить, что активность к вышеуказанным тест-штаммам не меняется от количества введенных в аминогруппу гидроксиметильных групп.

Литература:

1. M.Yu.Golik, N.A.Komissarenko, S.G.Leonova, T.P.Osolodchenko /The effect of substituents in the molecules of N-, R-alkyl amines on some gram-positive strains of microorganisms. / Вісник фармації 2 (82) 2015. С.66-69
2. Abrams W.R., Kallen R.G. Equilibria and kinetics of N-hydroxy-methylamin formation from aromatics exocyclic amines and formaldehyde. Effects of nucleophilicity and catalyst strength upon mechanisms of catalysis of carbinolamine formation // J. Amer. Chem. Soc. - 1976. - Т. 98. - № 24. - P. 7777-7789.
3. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод рекомендацій. / За ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова. – К.: Авіценна, 2001. – 528 с.