

Экспериментальная и профилактическая медицина

УДК 616.988.23

Изучение бактерицидной активности новых композиций, содержащих антимикробные аммониевые соли**А. В. Бабаханян¹, Ж. Р. Бабаян², Ю.Т. Алексанян²,
М. О. Манукян¹, Д.А. Блбулян³**¹ Армянский государственный педагогический университет им. Х. Абовяна² НИИ эпидемиологии, вирусологии и медицинской паразитологии
им. А. Б. Алексаняна МЗ РА³ Ереванский государственный медицинский университет
им. Мхитара Гераци
0060, Ереван, ул. Худякова, 1

Ключевые слова: четвертичные аммониевые соединения, грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, бактерицидная активность, дезинфицирующие средства

Микробное загрязнение предметов окружающей среды в лечебно-профилактических учреждениях продолжает оставаться серьезной проблемой. Одна из основных причин снижения эффективности проводимых традиционных дезинфицирующих мероприятий связана в первую очередь с появлением и распространением резистентных форм бактерий[1, 5]. Преодоление устойчивости патогенных и условнопатогенных микроорганизмов к применяемым длительное время дезинфицирующим средствам является одной из задач химического метода борьбы с возбудителями инфекций.

Наиболее эффективная мера преодоления резистентности – переход к новой группе бактерицидов. Своевременное чередование антимикробных соединений, а также увеличение их ассортимента связано с созданием и разработкой новых эффективных средств, обеспечивающих достижение надлежащего санитарно-гигиенического уровня.

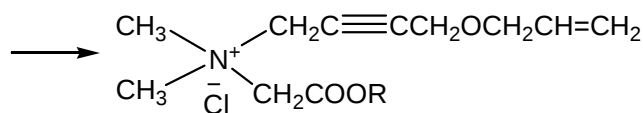
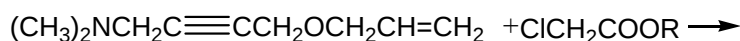
В поисках антимикробных препаратов было синтезировано и испытано множество органических соединений самых разных классов и накоплен богатый фактический материал по вопросу о связи между строением молекулы и антимикробной активностью[2-4, 6].

Результаты изучения антибактериального действия катионных поверхностно-активных веществ создают возможность проведения целенап-

равленного синтеза новых аналогов этого класса, обладающих определенными особенностями строения, что позволяет эффективно выбирать те структуры, среди которых наиболее высока вероятность выявления препаратов, удовлетворяющих современные требования.

Важным направлением в изыскании новых бактерицидных препаратов является синтез и изучение новых поверхностно-активных четвертичных аммониевых соединений (ЧАС). В связи с высокой активностью ЧАС, содержащих функционально замещенные непредельные группы, были получены многие новые производные и установлено, что существенное влияние на активность оказывают характер и положение заместителей при атоме азота [2, 6, 7].

Ранее взаимодействием диметил(4-аллилоксибутил-2-ил)амин с алкиловыми эфирами монохлоруксусной кислоты при комнатной температуре с выходами 92-96% нами получены соответствующие поверхностно-активные ЧАС ($R = C_6H_{13} \div C_{12}H_{25}$) [3].



Было установлено, что 0.025-0.5% водные растворы синтезированных ЧАС проявляют антимикробную активность в отношении эталонных штаммов кишечной палочки (шт. 1257) и золотистого стафилококка (шт. 906), в зависимости от длины гидрофобного алкильного радикала, обеспечивающего поверхностную активность.

Возможности продления срока действия антимикробных веществ предполагают их комбинированное применение с синергистами. Результаты изучения антимикробной активности синтезированных ЧАС с пероксидом водорода свидетельствуют об усилении бактерицидного действия в отношении указанных штаммов кишечной палочки и золотистого стафилококка [3].

Следует отметить, что проблема получения новых бактерицидных композиций имеет устойчивую перспективу интенсивного развития. Разработка научных принципов подбора компонентов для создания рецептур антимикробных композиций важна для достижения поставленной цели. Изучение антимикробной активности ранее синтезированных функционально замещенных ЧАС, содержащих группы пропаргильного и аллильного типа, показало, что они обладают бактерицидным действием в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов в зависимости от длины гидрофобного радикала, природы и положения за-

местителей в неопределенной группе. С целью эффективного использования синтезированных антимикробных ЧАС, снижения расхода и сокращения времени губительного действия были получены новые бактерицидные композиции с пероксидом водорода и катамина АБ [4].

Учитывая целесообразность использования в качестве компонентов аммониевые соли различного строения, нами получены новые композиции КI-КIII на основе наиболее активных из синтезированных соединений ($R=C_{10}H_{21}(1), C_{11}H_{23}(2), C_{12}H_{25}(3)$) и применяемого в дезинфекционной практике препарата из группы ЧАС–катамина АБ.

Результаты изучения антимикробной активности композиций, приведенные в таблице, свидетельствуют о проявлении бактерицидного действия в отношении эталонных штаммов кишечной палочки и золотистого стафилококка (для сравнения в таблице приведены концентрации и время губительного действия ЧАС1-3 и катамина АБ).

Таблица

Антимикробная активность композиций КI-КIII

Композиция		Концентрация компонентов, %	Время гибели микроорганизмов, мин	
			кишечная палочка (шт. 1257)	золотистый стафилококк (шт. 906)
К I	ЧАС 1 катамин АБ	0.05 0.01	5	5
	ЧАС 1 катамин АБ	0.025 0.01	20	20
	ЧАС 1 катамин АБ	0.025 0.025	10	5
К II	ЧАС 2 катамин АБ	0.1 0.025	5	5
	ЧАС 2 катамин АБ	0.05 0.025	15	15
	ЧАС 2 катамин АБ	0.025 0.025	20	20
К III	ЧАС 3 катамин АБ	0.1 0.025	10	10
	ЧАС 3 катамин АБ	0.05 0.025	20	15
	ЧАС 3 катамин АБ	0.025 0.025	30	25
ЧАС 1		0.05	15	10
		0.025	30	25
ЧАС 2		0.1	15	15
		0.05	30	25
ЧАС 3		0.1	25	25
		0.05	>30	30
Катамин АБ		0.025	15	10
		0.01	>30	30

Следует отметить, что сочетание синтезированных ЧАС с катамином АБ приводит к усилению антимикробной активности. Время гибели изученных микроорганизмов в течение 5 минут обеспечивается при более низких концентрациях компонентов.

Поступила 09.06.16

**Հակամանրէային ամոնիումային աղեր պարունակող նոր
համախառնուրդների մանրէասպան ակտիվության
ուսումնասիրումը**

**Ա. Վ. Բաբախանյան, Ժ. Ռ. Բաբայան, Յու. Թ. Ալեքսանյան,
Մ. Օ. Մանուկյան, Դ.Ա. Բլբուլյան**

Շրջակա միջավայրի առարկաների մանրէային աղտոտումը շարունակում է մնալ կարևոր հիմնախնդիր: Արդյունավետ մանրէասպան միջոցների որոնման կարևոր ուղղություն է հանդիսանում նոր մակերևութային ակտիվ չորրորդային ամոնիումային միացությունների (ՉԱՄ) սինթեզը, հակամանրէային հատկությունների և նրանց հիման վրա մանրէասպան համախառնուրդների ստեղծումը:

Մեր կողմից ստացվել են որպես բաղադրիչներ կատամին ԱԲ և 4-ալիլօքսաիբութին-2-իլ խմբով չորրորդային ամոնիումային աղ պարունակող նոր հակամանրէային համախառնուրդներ: Հաստատվել է համախառնուրդների մանրէասպան ակտիվությունը աղիքային ցուպիկի (շտամ 1257) և ոսկեգույն ստաֆիլոկոկի (շտամ 906) էտալոնային շտամների նկատմամբ: Հարկ է նշել, որ սինթեզված ՉԱՄ-երի և կատամին ԱԲ-ի համատեղ օգտագործումը բերում է մանրէասպան ակտիվության ուժեղացմանը:

Մանրէների ոչնչացումը 5 րոպեի ընթացքում տեղի է ունենում բաղադրիչների ավելի ցածր կոնցենտրացիաների դեպքում:

**The study of bactericidal activity of new compositions containing
antimicrobial ammonium salts**

**A. V. Babakhanyan, J. R. Babayan, Yu. T. Aleksanyan, M. O. Manukyan,
D. A. Blbulyan**

The microbial pollution of the objects of the environment continues to remain a serious problem. An important direction in searching of new bactericidal substances is the synthesis (QAC) of new surface-active quaternary

ammonium compounds, study of their antimicrobial properties and working out bactericidal compositions on their base. We have obtained antimicrobial compositions containing catamine AB and surface-active quaternary ammonium salt with 4-allyloxybutin-2-yl group as the components. Bactericidal activity of compositions has been established against *Escherichia coli* (st. 1257) and *Staphylococcus aureus* (st. 906).

It should be mentioned that the combination of synthesized QAC with catamine AB brings to strengthening of antimicrobial activity. The dying time of the studied microorganisms is reached during 5 minutes with lower concentrations of the components.

Литература

1. Алексеева И.Г. Особенности формирования устойчивости условно-патогенных микроорганизмов к дезинфектантам. Автореф. дис....канд.мед.наук. Н. Новгород, 2009.
2. Бабахянян А. В., Овакимян С. А., Бабаян Ж. Р., Кочарян С. Т. Изучение антимикробной активности аммониевых солей, содержащих наряду с ненасыщенной пропаргилоксикарбонилметильную группу. Биол. ж. Армении, 2002, т. 54, 3-4, с. 284-286.
3. Бабахянян А. В., Манукян М. О., Бабаян Ж. Р. Синтез и изучение бактерицидного действия хлористых солей алкоксикарбонилметилдиметил(4-аллилоксибутин-2-ил)аммония и композиций с пероксидом водорода. Ученые записки АГПУ им. Х. Абовяна, 2009, 1(11), с. 33-38.
4. Бабахянян А. В., Манукян М. О., Бабаян Ж. Р., Алексанян Ю. Т., Маргарян А. В., Казарян А. Э. Антимикробная активность новых синтезированных ненасыщенных аммониевых солей и композиций на их основе. Мед. наука Армении НАН РА, 2014, т. LIV, 1, с. 46-54.
5. Саперкин Н.В., Сидорова Н.Н., Алексеева И.Г. Выявление устойчивости госпитальных штаммов к хлорсодержащим дезинфектантам. Ремедиум Приволжье, 2007, 3, с. 26-27.
6. Овакимян С. А., Бабахянян А. В., Бабаян Ж. Р., Арутюнян Р. С., Кочарян С. Т. Синтез поверхностно-активных хлористых солей алкилоксикарбонилметилдиметил(бутин-2-ил)аммония, обладающих антимикробными свойствами. Хим. ж. Армении, 2001, т. 54, 1-2, с. 97-101.
7. Siatra-Papastaikoudi T., Papadaki-Valizaki A., Tsantili-Kakoulidou A., Tzouveleakis L., Mentis A. Synthesis, lipophilicity studies and antibacterial properties of some novel quaternary ammonium salts. Chem. and Pharm. Bull., 1994, Vol. 40, 2, p. 392-394.