

ИЗУЧЕНИЕ БАКТЕРИЦИДНОГО ДЕЙСТВИЯ КОМПОЗИЦИЙ В
ОТНОШЕНИИ ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ И ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ
МИКРООРГАНИЗМОВ

А. В. БАБАХАНИЯН, С. А. ОВАКИМЯН, М. О. МАНУКЯН, Ж. Р. БАБАЯН

¹Армянский государственный педагогический университет им. Х.Абовяна,
010, Ереван, пр. Тигран Меци 17

²Институт органической химии Научно-технологического центра органической и
фармацевтической химии НАН РА

³НИИ эпидемиологии, вирусологии и медицинской паразитологии имени
А.Б. Алексаняна МЗ РА
e-mail: svetachem@gmail.com

Решение проблемы борьбы с инфекционными заболеваниями зависит от организации и проведения эффективных профилактических мероприятий. Одним из основных направлений в дезинфектологии является создание новых эффективных бактерицидных средств.

Среди различных классов химических соединений, обладающих антимикробной активностью весьма эффективны моно- и бисаммониевые соединения.

На основе синтезированной ранее антимикробной 1,9-бисаммониевой соли, содержащей наряду с общей 5-оксанонан-2,7-диин-1,9-иленовой группой децилоксикарбонилметильные радикалы, пероксида водорода (ПВ) и катамина АБ получены новые композиции. Результаты изучения антимикробной активности свидетельствуют, что указанные композиции обладают бактерицидным действием в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

Ключевые слова: эффективные бактерицидные средства, композиции, грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, антимикробная активность.

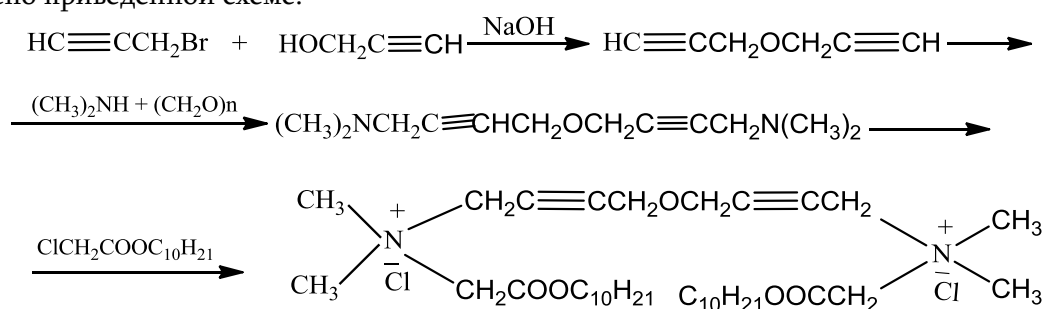
Поступило в редакцию 14.11.2016г.

Исследования, проводимые в области синтеза и изучения функционально замещенных аминов и четвертичных аммониевых соединений, имеют важное теоретическое и прикладное значение. Фармакологическая активность производных аминасоединений различного состава находится в непосредственной зависимости от их химического строения. При правильном чередовании применения отдельных химических соединений различных классов можно избежать возможность появления резистентности у микроорганизмов к применяемым препаратам. Следует отметить, что проблема резистентности в настоящее время не только не утратила своего значения, но стала еще более актуальной. Решение проблемы борьбы с инфекционными заболеваниями зависит от рациональной организации и проведения эффективных мероприятий неспецифической профилактики, среди которых основное место занимают дезинфектологические методы. Для успешной организации борьбы с возбудителями инфекционных заболеваний актуальной задачей является получение новых антимикробных препаратов. Одним из основных направлений в дезинфектологии является создание новых эффективных

бактерицидных средств с малой нормой расхода антимикробных химических соединений, разнообразных как по структуре, так и по характеру действия.

Выявленная специфичность различной чувствительности микроорганизмов к длительное время применяемым дезинфицирующим средствам явилась основой для разработки композиций, обладающих синергической активностью к резистентным штаммам? бактерий. Необходимость и обоснованность получения новых бактерицидных композиций связано, по сравнению с традиционными препаратами, с возможностью проведения более целенаправленного воздействия вследствие их высокой избирательности при использовании низких концентраций компонентов.

Среди различных классов химических соединений, обладающих бактерицидным действием весьма эффективны поверхностно-активные вещества, в частности четвертичные аммониевые соединения (ЧАС), проявляющие антимикробную активность в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Ранее нами установлена выраженная антимикробная активность ЧАС, содержащих непредельные группы [1]. С целью изучения антимикробной активности нами осуществлен синтез 1,9- бисаммониевых солей, содержащих наряду с общей 5-оксанонан-2,7-диин-1,9-иленовой группой, обеспечивающие поверхностную активность гидрофобные алкилоксикарбонилметильные радикалы (R= C₈H₁₇ –C₁₂H₂₅). Указанные соли получены с высокими выходами [2,3] согласно приведенной схеме:



Результаты исследования синтезированных ЧАС свидетельствуют, что полученные бисаммониевые соли являются мицеллообразующими поверхностно-активными веществами. Установлена антимикробная активность указанных соединений в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов в зависимости от длины гидрофобного радикала. Наибольшей бактерицидной активностью обладает бисаммониевая соль, содержащая в алкоксикарбонилметильном радикале децильную группу, 0,05% водный раствор которой проявляет губительное действие в отношении кишечной палочки и золотистого стафилококка в течение 5 минут.

Полученные нами ранее композиции показали целесообразность использования в качестве компонентов перексид водорода (ПВ) и катамин АБ, которые практически применяются при проведении дезинфекции для обработки предметов внешней среды [5-8]. Учитывая бактерицидную активность указанной соли представляло интерес получение новых антимикробных композиций и за счет изменения состава и соотношения компонентов обеспечить эффективность действия. На основе синтезированного 1,9-бис(диметилдецилоксикарбонилметиламмоний)-5-оксанонан-2,7-диин дихлоридов разработаны получены композиции с ПВ (KI-KIII) и катамином АБ (KIV-KVI).

Антимикробную активность определяли согласно общепринятой методике [4] методом обеззараживания батистовых тест-объектов размером 5x10 мм, обсемененных взвесью микробной культуры, приготовленной на стерильной водопроводной воде, содержащей 2 млрд. микробных клеток в 1мл, из расчета 20 мл суспензии на 50 штук батистов. В опытах использовали бактерии в виде суспензии суточных эталонных культур кишечной палочки (штамм 1257) и золотистого стафилококка (штамм 906). Контаминированные тест-объекты, подвергнутые воздействию дезинфектанта (из расчета на каждый тест-объект 0,5 мл раствора), после истечения определенного времени (5, 10, 15, 20, 25 и 30 минут) отмывали в растворе нейтрализатора (0,5 % раствор гипосульфита натрия для хлорамина и 0,1% раствор сульфанола для ЧАС и композиций), стерильной водопроводной воде и помещали в пробирки с мясо-пептонным бульоном. Посевы с культурами бактерий выращивали в термостате при температуре 37°C в течение 7 суток. О наличии роста судили по помутнению бульона. Окончательные результаты учитывали после высева на твердые питательные среды и микроскопировании мазков, приготовленных с проросших колоний.

Результаты изучения антимикробной активности свидетельствуют, что полученные композиции KI-KVI обладают бактерицидным действием в отношении испытанных штаммов кишечной палочки и золотистого стафилококка. Данные, приведенные в таблице указывают, что бактерицидное действие наиболее сильно проявляется в случае использования бисаммониевой соли (0,025%) и ПВ (3%) в течение 15 минут, а при композиции KII (ПВ 1,5%) время гибели микроорганизмов в отношении кишечной палочки и золотистого стафилококка составляет 20 и 15 минут соответственно.

Следует отметить, что бактерицидное действие выражено при использовании в исследованных композициях в качестве компонента катамина АБ. В случае композиции, содержащей бисаммониевую соль (0,025%) и катамина АБ (0,01%) бактерицидное действие в отношении испытанных микроорганизмов кишечной палочки и золотистого стафилококка обеспечивается в течение 10 минут. Усиление действия (5 минут) проявляется при использовании ЧАС (0,0125%) и катамина АБ (0,025%).

Таблица
Бактерицидная активность композиции на основе ЧАС, ПВ и катамина АБ

Композиция	Состав компонентов	Концентрации компонентов, %	Время гибели микроорганизмов, минут	
			Кишечная палочка	Золотистый стафилококк
K I	ЧАС ПВ	0.025 3	15	15
K II	ЧАС ПВ	0.025 1.5	20	15

К III	ЧАС ПВ	0.0125 1.5	>30	>30
К IV	ЧАС Катамин АБ	0.025 0.01	10	10
К V	ЧАС Катамин АБ	0.0125 0.025	5	5
К VI	ЧАС Катамин АБ	0.0125 0.01	>30	>30

ЛИТЕРАТУРА

1. А.В. Бабахаян, М.О. Манукян, Ж.Р. Бабаян Бактерицидная активность новой композиции бисаммониевой соли с пероксидом водорода. Материалы научно-практической конференции с международным участием. "Актуальные вопросы эпидемиологии инфекционных болезней", Ереван 2007, с.21-22.
2. А.В. Бабахаян, М.О. Манукян, А.О. Балтаян, С.Т. Кочарян Перегруппировка Стивенса 1,9-бисаммониевых солей с общей 5-оксанонан-2,7-диин-1,9-иленовой и двумя аллильными группами. ЖОХ, 2005, т.75, в.10, с.1725-1727.
3. М.О. Манукян, А.В. Бабахаян, Ж.Р. Бабаян, С.Т. Кочарян Антимикробная активность синтезированных новых 1,9-бисаммониевых солей. Материалы международной конференции, посвященной 75-летию ЕрГМУ им. М.Гераци, Ереван, 2005, с.227-228.
4. Инструкция по определению бактерицидных свойств новых дезинфицирующих средств. М., N 739-68, 12с.
5. Ж.Р. Бабаян, Ю.Т. Алексанян, С.А. Овакимян, А.В. Бабахаян Получение новых композиций и изучение их бактерицидной активности. Медицинская наука Армении НАН РА, 2015, т.LV, N 3, с. 32-39.
6. А.В. Бабахаян К вопросу о повышении эффективности новых антимикробных средств. Материалы научно-практической конференции с международным участием. "Актуальные вопросы эпидемиологии инфекционных болезней. Ереван, 2009, с.19-22.
7. А.В. Бабахаян, М.О. Манукян, Ж.Р. Бабаян, Ю.Т. Алексанян, А.В. Маргарян, А.Э. Казарян Антимикробная активность новых синтезированных ненасыщенных аммониевых солей и композиций на их основе. Медицинская наука Армении НАН РА, 2014, т.LIV, N 1, с.46-54.
8. А.В. Бабахаян, Ж.Р. Бабаян, Ю.Т. Алексанян, М.О. Манукян, Д.А. Блбулян Изучение бактерицидной активности новых композиций, содержащих антимикробные аммониевые соли. Медицинская наука Армении НАН РА 2016, т.LVI, N 3, с.3-7.

ԱՄՓՈՓՈՒՄ

ՀԱՄԱԽԱՆՈՒՐԴՆԵՐԻ ՄԱՆՐԷԱՍՊԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒՄԸ ԳՐԱՄԴՐԱԿԱՆ ԵՎ ԳՐԱՄԲԱՑԱՍԱԿԱՆ ՄԱՆՐԷՆԵՐԻ ՆԿԱՏՄԱՄԲ *Ա.Վ. ԲԱԲԱԽԱՆՅԱՆ, Ս.Ա. ՀՈՎԱԿԻՄՅԱՆ, Մ.Օ. ՄԱՆՈՒԿՅԱՆ, Ժ.Ռ. ԲԱԲԱՅԱՆ*

Վարակիչ հիվանդությունների դեմ պայքարի հիմնախնդրի լուծումը պայմանավորված է կանխարգելիչ միջոցառումների կազմակերպմամբ: Կարևորագույն ուղղություններից է հանդիսանում նոր արդյունավետ ախտահանիչ միջոցների ստեղծումը:

Հակամանրէային ակտիվությամբ օժտված տարբեր քիմիական միացությունների դասերի շարքում հատկապես արդյունավետ են մոնո- և բիսամոնիումային միացությունները: Ընդհանուր 5-օքսանոն-2,7-դիին-1,9-իլենային խմբի հետ մեկտեղ դեցիլօքսիկարբոնիլմեթիլ ռադիկալներ պարունակող 1,9-բիսամոնիումային ադի և Կատամին ԱԲ կամ ջրածնի պերօքսիդի հիման վրա ստեղծվել են նոր համախառնուրդներ:

Հակամանրէային ակտիվության ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ նշված համախառնուրդները օժտված են մանրէասպան ազդեցությամբ գրամդրական և գրամբացասական մանրէների նկատմամբ:

SUMMARY

THE STUDYING OF BACTERICIDIC ACTION OF THE OBTAINED COMPOSITIONS WITH RESPECT TO GRAM POSITIVE AND GRAM NEGATIVE MICROORGANISMS *A. V. BABAKHANYAN, S. A. HOVAKIMYAN, M. O. MANUKYAN, ZH. R. BABAYAN,*

The solution to the problem of the struggle with infectious diseases depends on the organization and carrying out effective prophylactic measures. One of the main trends in dezinfectology is the creation of new effective bactericidal means.

Mono- and bisammonium salts are rather effective among different classes of chemical compounds, possessing antimicrobial activity.

New compositions have been obtained on the basis of synthesized earlier antimicrobial 1,9-bisammonium salt, containing deciloxycarbonylmethyl radicals side by side with general 5-oxanon-2,7-dyine-1,9-elenive group, hydrogen peroxide (HP) and catamine AB. The results of the studying of antimicrobial activity testify that the obtained compositions possess the bactericidal action with respect to gram positive and gram negative microorganisms.