

А.В. Малішевська

Буковинський державний медичний  
університет, м. ЧернівціАНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТА ПРОТИГРИБКОВА  
АКТИВНІСТЬ НОВИХ  
ТРИФЕНІЛФОСФОНІЄВИХ СОЛЕЙ ІЗ  
ХІНОННИМ ТА НАФТИЛМЕТИЛЬНИМ  
ЯДРОМ**Ключові слова:** трифенілфосфонієві  
солі, антимікробна активність.**Резюме.** Досліджено 4 нові сполуки із групи нафтилметильних і  
хінонних трифенілфосфонієвих солей шляхом вивчення їх антимі-  
кробної дії стосовно 14 штамів грампозитивних та грамнегати-  
вних мікроорганізмів.**Вступ**

Широке, а в деяких випадках, безконтрольне застосування протимікробних препаратів призводить до селекції і розповсюдження стійких до їх дії штамів мікроорганізмів. Постійно зростаюча антибіотикорезистентність, з одного боку, і недоліки старих препаратів, що пов'язані з обмеженим спектром їх дії, відсутністю активності стосовно нових чи природно стійких видів збудників, незадовільною фармакокінетикою, високою частотою побічних реакцій — з другого, стимулюють пошук для створення нових антимікробних препаратів [1,2].

Перспективними антибактеріальними та антисептичними речовинами є також четвертинні фосфонієві сполуки [3]. Синтез та антимікробна активність хінонних і нафтилметильних трифенілфосфонієвих солей стосовно 6 тест-культур мікроорганізмів (*S.aureus* ATCC 25 923, *E. coli* ATCC 25 922, *E. faecalis* ATCC 29 213, *Paeruginosa* ATCC 27 853, *B.subtilis* 8236 F 800, *S.albicans* ATCC 885 – 653) були описані нами в попередніх публікаціях [4,5].

Отримані результати показали, що вивчення антимікробної та протигрибкової активності цих груп четвертинних фосфонієвих сполук є актуальним і потребує подальших досліджень. А саме, речовини з групи нафтилметильних трифенілфосфонієвих солей і хінонних трифенілфосфонієвих солей, які володіли найвищою антимікробною активністю, потрібно дослідити на більш широкому спектрі мікроорганізмів.

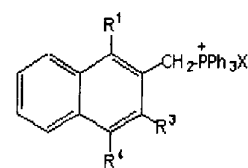
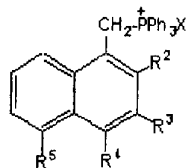
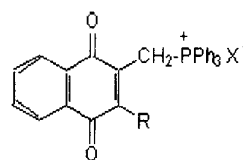
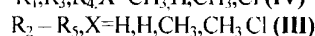
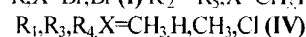
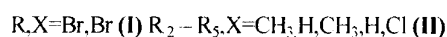
**МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ**

Вивчити антимікробну активність нафтилметильних трифенілфосфонієвих солей, хінонної трифенілфосфонієвої солі стосовно

грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів.

**МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ**

Досліджувалися одна хінонна трифенілфосфонієва сіль (сполука I) та три нафтилметильні трифенілфосфонієві солі (сполуки II-IV) з наступними загальними формулами:



Антимікробну активність досліджуваних речовин вивчали за допомогою мікрометоду з використанням одноразових полістиролових планшет та мікротитраторів Такачі. Кожен дослід повторювали тричі. [6].

У 96 лункові полістиролові планшети вносили по 0,05 мл 4-годинної культури мікроорганізмів (1 мл середовища містив  $10^6$  КУО/мл; для *S. utilis* використовували  $10^5$  КУО/мл у рідкому середовищі Сабуро).

Платиновою корзинкою об'ємом 0,05 мл набирали матричний розчин дослідної речовини, концентрація якого дорівнювала 1000 мкг/мл і

Антимікробна активність нафтилметильних трифенілфосфонієвих солей і хіноної трифенілфосфонієвої солі (мкг/мл)

Код речовин Штами мікроорганізмів	I		II		III		IV	
	МІК	МБЦК	МІК	МБЦК	МІК	МБЦК	МІК	МБЦК
<i>S.aureus</i> 209	0,03	0,03	1,95	3,9	3,9	3,9	1,95	1,95
<i>M.luteus</i> ATCC 3941	0,0075	0,0075	3,9	7,8	0,975	1,95	3,9	3,9
<i>E.coli</i> O <sub>55</sub>	500	>500	125	125	250	250	125	125
<i>E.coli</i> β	500	>500	125	125	125	125	62,5	125
<i>H.alvei</i> 3168	500	>500	125	125	125	125	62,5	125
<i>S.flexneri</i> 1a	500	>500	62,5	62,5	125	125	31,2	31,2
<i>S.sonnei</i> III d	250	>500	250	250	125	125	250	250
<i>S.typhimurium</i> 441	500	>500	125	125	250	250	125	125
<i>Y.pseudotuberculosis</i> 623	250	>500	62,5	125	62,5	125	125	125
<i>Y.enterocolitica</i> 1466	250	>500	125	125	125	125	62,5	62,5
<i>P.vulgaris</i> 4636	500	>500	125	125	62,5	125	125	125
<i>P.mirabilis</i> 410	500	>500	125	250	125	125	125	250
<i>B.cereus</i> ATCC 10 702	0,975	0,975	3,9	7,8	3,9	7,8	3,9	3,9
<i>C.utilis</i> ЛИА - 01	500	>500	31,2	62,5	62,5	62,5	31,2	62,5

Примітка. МІК – мінімальна інгібуєча концентрація; МБЦК – мінімальна бактерицидна концентрація.

вносили в першу лунку. В інші лунки першого ряду вносили наступні дослідні речовини таким же чином. Послідовно повертаючи корзинки, отримували розведення у всіх лунках від 500 мкг/мл до 3,9 мкг/мл. Аналогічно проводили експеримент на інших планшетах з наступними тест-культурами мікроорганізмів. Після цього планшети клали у вологу камеру в термостат при температурі 37° С, інкубували 24 год (для грибів – відповідно 28° С, 48 год).

#### Обговорення результатів дослідження

Отримані результати з вивчення антимікробної активності чотирьох сполук наведено в таблиці.

З наведених у таблиці результатів видно, що досліджувані речовини (I-IV) володіють високою антимікробною активністю стосовно грампозитивних мікроорганізмів (*S.aureus* 209, *M.luteus* ATCC 3941, вегетативні клітини *B.cereus* ATCC 10 702). Так, стосовно *S.aureus* 209 їх мінімальні інгібуєчі концентрації знаходяться в межах 0,03 – 3,9 мкг/мл; стосовно *M.luteus* ATCC 3941 – 0,0075 - 3,9 мкг/мл; стосовно *B.cereus* ATCC 10 702 – 0,975 – 3,9. Помірною або низькою є їх активність стосовно грамнегативних мікроорганізмів (*Y.pseudotuberculosis* 623, *Y.enterocolitica* 1466, *H.alvei* 3168, *S.typhimurium* 441, *P.vulgaris* 4636, *P.mirabilis* 410, *S.flexneri* 1a, *S.sonnei* III d, *E.coli* O<sub>55</sub>, *E.coli* b), мінімальні інгібуєчі концентрації стосовно яких знаходяться в межах 31,2 - 500 мкг/мл. Стосовно *C.utilis* ЛИА – 01 досліджувані речовини володіють помірною проти-

грибковою активністю, оскільки їх мінімальні інгібуєчі концентрації знаходяться в межах 31,2 - 500 мкг/мл.

#### Висновки

1. Нафтилметильні трифенілфосфонієві солі і хінонна трифенілфосфонієва сіль мають високу антимікробну активність стосовно грампозитивних (*S.aureus* 209, *M.luteus* ATCC 3941, неспорівих осіб *B.cereus* ATCC 10 702) та помірну чи низьку стосовно інших досліджуваних штамів мікроорганізмів.

2. Найвищу антимікробну активність проявляє хінонна трифенілфосфонієва сіль (I), мінімальні інгібуєчі концентрації якої стосовно грампозитивних мікроорганізмів знаходяться в межах від 0,0075 до 0,975 мкг/мл.

#### Перспективи подальших досліджень

Пошук нових антимікробних засобів серед нафтилметильних і хінонних трифенілфосфонієвих солей залишається актуальним щодо подальшого їх дослідження, як можливих високоефективних антисептичних речовин. При цьому особливої уваги потребує хінонна трифенілфосфонієва сіль (I).

**Література.** 1. *Антисептики у профілактиці й лікуванні інфекцій* / За ред. Г.К. Палія. – К.: Здоров'я, 1997 – С.5-11. 2. *Волянський Ю.Л., Грищенко І.С., Ширококов В.П. та ін.* / Методичні рекомендації “Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів”. – Київ, 2004. – 38 с. 3. *Малішевська А.В., Букачук О.М., Дейнека С.Є.* Синтез та антимікробна активність нових нафталеновісних четвертинних фосфонієвих сполук / Бук. мед. вісник. – 2003. – Т.7, №3. – С.123-125. 4. *Малішевська А.В., Листван В.В., Листван В.М., Дейнека С.Є.* Хінонні трифенілфосфонієві солі як потенційні антимі-

кробні засоби // Вісник СумДУ – 2004. – Т. 66, №7. – С. 28-31. 5. *Малишевська А.В., Листван В.М., Дейнека С.Є., Листван В.В.* Антимікробна дія нафтилметильних трифенілфосфонієвих солей // Бук. мед. вісник. – 2003. – Т.7, №4. – С. 159-162. 6. *Орлова Г.М., Гивенталь Н.И., Богданова Л.Ф.* Определение чувствительности псевдомонад к химиотерапевтическим препаратам микрометодом в жидкой синтетической среде // Антибиотики и химиотерапия. – 1989. - Т 34, № 10. - С. 736 - 739.

**АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ И ПРОТИВОГРИБКОВАЯ  
АКТИВНОСТЬ НОВЫХ  
ТРИФЕНИЛФОСФОНИЕВЫХ СОЛЕЙ С  
ХИНОННЫМ И НАФТИЛМЕТИЛЬНЫМ ЯДРОМ**

*А.В. Малишевская*

**Резюме.** Исследовано 4 вещества с группы нафтилметильных и хинонных трифенилфосфониевых солей путем изучения их антимикробного действия относительно 14 штаммов грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

**Ключевые слова:** трифенилфосфониевые соли, антимикробная активность.

**ANTIMICROBIAL AND ANTIFUNGAL ACTIVITY OF  
NEW TRIPHENYLPHOSPHONIUM SALTS WITH  
GUINONE AND NAPHTHYLMETHYL NUCLEUS**

*A.V. Malishevskaya*

**Abstract.** Four new substances from the group of naphthylmethyl and guinone triphenylphosphonium salts have been investigated by means of studying their antimicrobial action pertaining 14 strains of grampositive and gramnegative microorganisms.

**Key words:** triphenylphosphonium salts, antimicrobial activity.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. – 2005. – Vol.4, №2. – P.62–64.*

*Надійшла до редакції 15.05.2005*