УДК 579.61: 615.281.9: 547.435: 579.23

М. Л. Дронова[1], С. І. Войчук[2], Н. О. Вринчану[1]

[1] *ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»*

[2] *Інститут мікробіології і вірусології НАН України*

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА АКТИВНІСТЬ 1-[4-(1,1,3,3-ТЕТРАМЕТИЛБУТИЛ) ФЕНОКСИ]-3-(N-БЕНЗИЛ-4-МЕТИЛПІПЕРИДИНІЙ)-2-ПРОПАНОЛУ ХЛОРИДУ

Проведені дослідження щодо спектра антибактеріальної активності вперше синтезованого похідного арилаліфатичних аміноспиртів. Сполука 1-[4-(1,1,3,3-тетраметилбутил) фенокси]-3-(N-бензил-4-метилпіперидиній)-2-пропанолу (КВМ-204) проявляє виражену інгібуючу дію відносно грампозитивних коків та паличок, а також деяких грамнегативних тест-культур. Вивчення ультраструктури синьогнійної палички під дією сполуки свідчить про її здатність впливати на структуру клітинної оболонки.

Ключові слова: антибактеріальна активність; похідні арилаліфатичних аміноспиртів; ультраструктура мікроорганізмів

ВСТУП

У структурі гнійно-запальних процесів у пацієнтів різного профілю в останні роки відмічається зростання кількості резистентних до дії антибіотиків штамів мікроорганізмів. Стійкі штами збудників нівелюють зусилля антибіотикотерапії, в процесі лікування пацієнтів все частіше застосовуються декілька антибіотиків, що призводить до збільшення матеріальних витрат [3, 4, 6].

На теперішній час розроблені декілька підходів щодо боротьби з антибіотикорезистентністю, серед яких є пошук активних речовин та створення на їх основі нових ефективних та безпечних лікарських препаратів. Пошук таких речовин здійснюється як серед відомих хімічних класів, представники яких довели ефективність у клінічній практиці (макроліди, оксазолідинони, глікопептиди та ін.), так і серед класів, які раніше самостійно або у комбінаціях не застосовувались для лікування пацієнтів з гнійно-запальними захворюваннями [26]. У цьому плані на увагу заслуговують похідні арилаліфатичних аміноспиртів, оскільки вони проявляють широкий спектр біологічної активності – адреноблокуючу [1, 22, 27], противірусну [16], антиоксидантну, мембраностабілізувальну [7], імуномодулюючу [7, 23, 24] та нейропротекторну [10] дію. Окрім цього, арилаліфатичні аміноспирти виявляють антимікробну дію, впливають на ріст та розмноження як бактерій, так і грибів [20, 25]. Нові сполуки цього класу були вперше синтезовані в Інституті органічної хімії НАН України канд. фарм. наук Ю. В. Коротким.

Метою роботи було дослідити спектр антибактеріальної активності 1-[4-(1,1,3,3-тетраметилбутил) фенокси]-3-(N-бензил-4-метилпіперидиній)-2-пропанолу хлориду (шифр КВМ-204) та виявити зміни ультраструктури мікроорганізмів при його дії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Спектр антибактеріальної активності сполуки 1-[4-(1,1,3,3-тетраметилбутил)фенокси]-3-(N-бензил-4-метилпіперидиній)-2-пропанолу хлориду (КВМ-204) визначали по відношенню до грампозитивних коків (*Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Micrococcus luteus var. lysodeikticus*), грампозитивних паличок (*Corynebacterium glutamicum, Bacillus cereus var. mycoides*, *B. licheniformis, B. megaterium, B. mesentericus*, *B. polymyxa*, *B. thuringiensis, B. subtilis*), грамнегативних аеробних паличок (*Pseudomonas syringae, P. putida, P. aeruginosa*), грамнегативних факультативно анаеробних паличок (*Escherichia coli, Salmonella paratyphi A, S. enterica, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri*).

Чутливість мікроорганізмів до дії похідного арилаліфатичних аміноспиртів КВМ-204 визначали методом серійних макророзведень у рідких поживних середовищах і оцінювали за показником мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) [2, 8, 9]. Експерименти проведені з використанням агару та бульону Мюллера-Хінтон виробництва «HiMedia Laboratories Pvt. Ltd.» (Індія) [5]. Щільність інокуляту складала 10^6 КУО/мл поживного середовища. Пробірки поміщали в термо-

© Дронова М. Л., Войчук С. І., Вринчану Н. О., 2015

Таблиця 1

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА АКТИВНІСТЬ СПОЛУКИ КВМ-204 ВІДНОСНО ГРАМПОЗИТИВНИХ КОКІВ

Мікроорганізми	МІК, мкг/мл			
	КВМ-204	лінезолід	ванкоміцин	цефтриаксон
S. aureus ATCC 25923	2,5	≤ 4,0	0,5-2,0	4,0
S. epidermidis ATCC 14990	5,0	≤ 4,0	0,5-4,0	8,0
M. luteus var. lysodeikticus	0,2	0,5-1,0	≤ 2,0	–

Примітка: у цій та у табл. 2-4: «–» – дані відсутні; «≤» - менше або дорівнює наведеному значенню.

Таблиця 2

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА АКТИВНІСТЬ СПОЛУКИ КВМ-204 ВІДНОСНО ГРАМПОЗИТИВНИХ ПАЛИЧОК

Мікроорганізми	МІК, мкг/мл		
	КВМ-204	ванкоміцин	хлорамфенікол
Аеробні грампозитивні неспороутворюючі палички			
C. glutamicum	6,25	0,5-16	–
Аеробні грампозитивні спороутворюючі палички			
B. cereus var. mycoides	6,25	4,0	4,0
B. licheniformis	> 25,0	4,0	–
B. megaterium ATCC 14581	6,25	4,0	4,0
B. mesentericus ATCC 6632	3,12	4,0	4,0
B. polymyxa NCTC 4747	3,12	4,0	4,0
B. thuringiensis ATCC 19266	3,12	4,0	4,0
B. subtilis ATCC 6633	3,12	4,0	4,0

стат на 24-48 год при температурі (35-37)°С. Досліди супроводжувалися відповідними видами контролю: контролем росту культури без додавання сполуки та контролем стерильності поживного середовища. Антимікробну дію КВМ-204 досліджували у діапазоні концентрацій 50,0-0,1 мкг/мл.

Ультраструктура бактерій досліджена методом трансмісійної електронної мікроскопії. Тест-об'єктами в дослідженні слугували мікроорганізми, які знаходились у експоненційній фазі росту (6-годинна культура). Культуру мікрорганізмів інкубували протягом 1 год та 24 год у середовищі, що містило сполуку в концентрації 0,5 МІК. Після закінчення терміну інкубації клітини відмивали 0,9 % розчином натрію хлориду та фіксували у суміші глутаральдегіду та формальдегіду. Матеріал додатково фіксували 1,0 % розчином тетраоксиду осмію на фосфатному буфері (pH 7,4), зневоднювали в ацетоні зростаючої концентрації та поміщали в епоксидні смоли [13]. Ультратонкі зрізи отримували, використовуючи ультрамікротом LKB-8800, контрастували уранілацетатом та цитратом свинцю [17]. Отримані ультратонкі зрізи вивчали методом трансмісійної електронної мікроскопії за допомогою електронного мікроскопа ЕМ-125К при напрузі 80 кВ.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При дослідженні спектра антибактеріальної дії сполуки КВМ-204 встановлено, що похідне арилаліфатичних аміноспиртів пригнічує ріст та розмноження як грампозитивних (коків, спороутворюючих та неспороутворюючих паличок), так і грамнегативних мікроорганізмів. Встановлено, що найбільш чутливими до дії сполуки є грампозитивні бактерії.

Отримані дані щодо антибактеріальних властивостей сполуки КВМ-204 наведені у табл. 1-4.

Дослідження показали, що сполука КВМ-204 проявляє виразні інгібуючі властивості відносно грампозитивних коків та паличок. Так, у межах концентрацій (0,2-5,0) мкг/мл КВМ-204 пригнічує ріст та розмноження золотистого та епідермального стафілококів, а також мікрокока (табл. 1). МІК сполуки відносно *S. aureus* ATCC 25923 складає 2,5 мкг/мл, *S. epidermidis* ATCC 14990 – 5,0 мкг/мл, *M. luteus var. lysodeikticus* – 0,2 мкг/мл. За значенням МІК відносно грампозитивних коків КВМ-204 практично не поступається таким препаратам порівняння, як ванкоміцин (МІК 0,5-8,0 мкг/мл), лінезолід (МІК ≤ 4 мкг/мл) та цефтриаксон (МІК 2,5-3,75 мкг/мл).

Дослідження активності КВМ-204 відносно спороутворюючих і неспороутворюючих грампозитивних паличок виявили виразні інгібуючі властивості сполуки відносно цих мікроорганізмів (табл. 2).

Встановлено, що похідне арилаліфатичних аміноспиртів пригнічує ріст та розмноження неспороутворюючих бактерій *C. glutamicum* у концентрації 5,0 мкг/мл, спороутворюючих паличок роду *Bacillus* у концентрації 3,12 – > 25,0 мкг/мл, в залежності від виду тест-мікроорганізму. За інгібуючою дією сполука КВМ-204 наближається за активністю або не поступається ванкоміцину та хлорамфеніколу.

Таблиця 3

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА АКТИВНІСТЬ КВМ-204 ВІДНОСНО ГРАМНЕГАТИВНИХ ФАКУЛЬТАТИВНО АНАЕРОБНИХ ПАЛИЧОК

Мікроорганізми	МІК, мкг/мл		
	КВМ-204	амікацин	хлорамфенікол
E. coli ATCC 8739	15,0	≤ 4,0	≤ 8,0
S. paratyphi A	5,0	4,0	≤ 16,0
S. enterica	12,5	4,0	≤ 16,0
P. vulgaris	40,0	4,0	≤ 8,0
P. rettgeri	12,5	> 16,0	≤ 8,0

Примітка: у цій та у табл. 4: «>» – більше наведеного значення.

Таблиця 4

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА АКТИВНІСТЬ КВМ-204 ВІДНОСНО ГРАМНЕГАТИВНИХ НЕФЕРМЕНТУЮЧИХ АЕРОБНИХ ПАЛИЧОК

Мікроорганізми	МІК, мкг/мл		
	КВМ-204	азтреонам	амікацин
P. syringae B-1022	6,25	≤ 8,0	≤ 16,0
P. putida 4126	3,12	≤ 8,0	≤ 16,0
P. aeruginosa ATCC 27853	12,5	≤ 8,0	≤ 4,0
P. aeruginosa ATCC 9027	> 25,0	≤ 8,0	≤ 4,0

Активність сполук відносно грампозитивної мікрофлори має важливе значення, оскільки ці збудники здатні обумовлювати патології дихальної, травної системи, шкіри, м'яких тканин, ускладнюють перебіг післяопераційних ран тощо. Грампозитивна мікрофлора продовжує посідати провідне місце серед нозокоміальних та нелікарняних інфекційних процесів [11].

При дослідженні чутливості грамнегативних факультативно анаеробних паличок до дії похідного арилаліфатичних аміноспиртів встановлено (табл. 3), що найбільш чутливими до дії сполуки є сальмонели та *P. rettgeri,* МІК у діапазоні концентрацій (5,0-12,5 мкг/мл). За активністю відносно цих мікроорганізмів сполука КВМ-204 практично не поступається препаратам порівняння азтреонаму, амікацину та хлорамфеніколу. Менш чутливими до дії похідного арилаліфатичних аміноспиртів виявились *E. coli* та *P. vulgaris,* показник МІК відносно цих тест-мікроорганізмів складає 15,0 та 40,0 мкг/мл мкг/мл відповідно.

Експериментами доведено, що сполука КВМ-204 порушує життєздатність грамнегативних аеробних паличок, представників *Pseudomonas* spp. Отримані результати наведені у табл. 4.

Як свідчать дані табл. 4, МІК відносно псевдомонад знаходиться в діапазоні концентрацій 3,12 – > 25,0 мкг/мл і за рівнем активності сполука практично не поступається препарату порівняння азтреонаму (МІК ≤ 8,0 мкг/мл).

Для з'ясування механізму антибактеріальної дії похідного арилаліфатичних аміноспиртів на першому етапі були проведені дослідження щодо ультраструктури бактерій за умови впливу сполуки КВМ-204. Тест-об'єктом в експериментах слугувала синьогнійна паличка – *P. aeruginosa* ATCC 27853, яка знаходилась у експоненційній фазі росту. Концентрація сполуки складала 0,5 МІК, термін інкубації зі сполукою – 1 год та 24 год.

Інтактні клітини *P. aeruginosa* (рис. А) були паличкоподібної форми, спостерігалась наявність чисельних інвагінацій клітинної стінки. Клітинна стінка багатошарова, вирізняються електронно-щільна зовнішня мембрана, вкрита тонким шаром глікокаліксу, периплазматичний простір та внутрішня мембрана. Цитоплазматична мембрана щільно прилягає до клітинної стінки і цитоплазми, тому у деяких випадках практично не диференціюється. Периферична цитоплазма та нуклеоплазма заповнені рибосомами і мають однакову електронну щільність. У випадку псевдомонад такі морфологічні особливості свідчать про високу метаболічну активність клітин.

Клітини *P. aeruginosa* (рис. В) через 1 год дії речовини КВМ-204 частково втрачають клітинну оболонку та набувають округлих форм. Зовні клітини оточені залишками зовнішніх шарів оболонки (компонентами периплазми), що підтримують цілісність клітин. Цитоплазма просвітлена з незначною кількістю рибосом, що переважно розташовані біля цитоплазматичної мембрани.

Дані літератури свідчать, що зміни, які відбуваються через 1 год дії сполуки, є подібними до порушень ультраструктури, які спостерігаються у клітинах синьогнійної палички під дією колістину [12]. Можна припустити, що механізм дії сполуки є подіб-

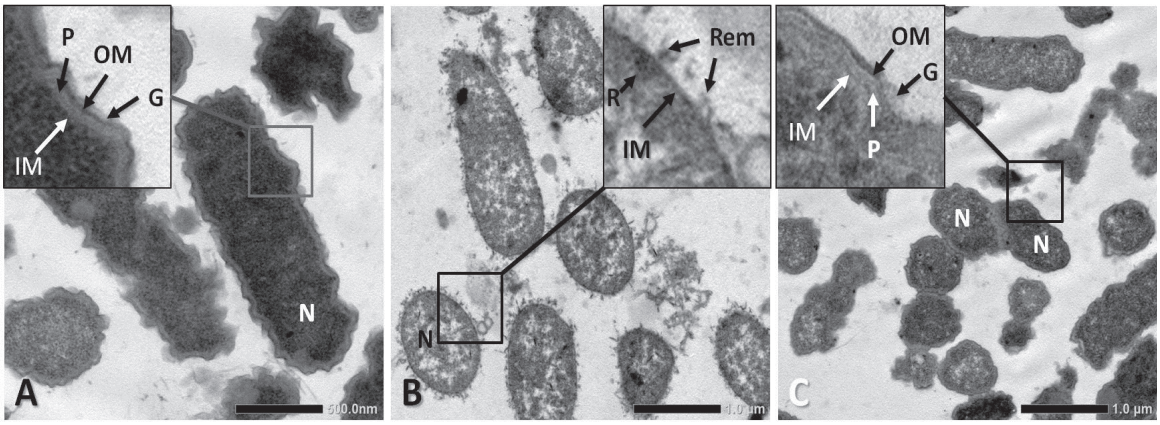

Рис. *Ультратонкі зрізи клітин P. aeruginosa ATCC 27853: A – контроль (× 12000); B – клітини через 1 год інкубації зі сполукою КВМ-204 в концентрації 0,5 МІК (× 6000); C – клітини через 24 год інкубації зі сполукою КВМ-204 в концентрації 0,5 МІК (× 6000). На збільшених фрагментах деталізована структура клітинної оболонки. «G» – глікокалікс, «OM» – зовнішня мембрана, «P» – периплазма, «IM» – внутрішня (цитоплазматична) мембрана, «Rem» – залишки зовнішніх шарів клітинної оболонки, «N» – нуклеоплазма, «R» – рибосоми.*

ним, тобто пов'язаним з порушенням структури та/або функціонуванням клітинної оболонки.

Клітини *P. aeruginosa* через 24 год (рис. C) мають цитоморфологічні особливості, близькі до таких у контрольній популяції: клітинна стінка багатошарова з чисельними інвагінаціями, цитоплазма має високу електронну щільність та заповнена рибосомами. Виявлені особливості ультраструктури свідчать про відновлення цілісності та метаболічної активності клітин через 24 год інкубації зі сполукою КВМ-204.

Проведені електронно-мікроскопічні дослідження показали, що сполука КВМ-204 вже через 1 год дії в субінгібуючій концентрації призводить до порушень морфології синьогнійної палички, які характеризуються зміною структури клітинної оболонки бактерій. Відновлення структури клітинної стінки, зменшення порушень у клітинах *P. aeruginosa* через 24 год трапляються саме за рахунок того, що використана концентрація (0,5 МІК) не викликає незворотних змін у клітинах.

ВИСНОВКИ

1. Встановлений спектр дії 1-[4-(1,1,3,3-тетраметилбутил) фенокси]-3-(N-бензил-4-метилпіперидиній)-2-пропанолу хлориду (шифр КВМ-204). Встановлено, що сполука проявляє широкий спектр антибактеріальної активності, до її дії виявляють чутливість як грампозитивні, так і грамнегативні мікроорганізми.
2. Експериментально доведено, що найбільш вираженою є інгібуюча активність відносно грампозитивних коків та паличок.
3. Отримані дані щодо впливу сполуки КВМ-204 на ультраструктуру бактеріальних клітин свідчать про можливий механізм її дії, обумовлений впливом на структуру та/або функції клітинної оболонки.
4. Результати досліджень антибактеріальної активності сполуки КВМ-204 свідчать про необхідність подальшого вивчення механізму дії сполуки та визначення перспективності розробки на її основі лікарської форми антимікробного спрямування.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Варатян Р. С. Синтез новых потенциальных *β*-адреноблокаторов аминопропанолового ряда / Р. С. Варатян, Э. А. Адамян, М. А. Шейранян // Хим. журн. Армении. – 2003. – Т. 56, № 3. – С. 87-91.
2. Волянський Ю. Л. Вивчення специфічної активності антимікробних лікарських засобів: [метод. рекоменд.] // [Ю. Л. Волянський, І. С. Гриценко, В. П. Широбоков та ін.]. – К., 2004. – 38 с.
3. Воробьева О. Н. Изучение этиологии госпитальных инфекций в отделении реанимации и интенсивной терапии с применением факторного анализа / О. Н. Воробьева, М. Ф. Камалеева. – Бюл. Восточно-сибирского научного центра СО РАМН. – 2008. – № 5. – С. 10-14.
4. Гуров А. В. Пролонгированная форма кларитромицина в лечении острой гнойно-воспалительной патологии ЛОР-органов [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://rmj.ru/articles_6212.htm
5. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр. – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
6. Кабанова А. А. Гнойно-воспалительные процессы челюстно-лицевой области и шеи. Современный подход к диагностике, прогнозированию и

лечению / А. А. Кабанова, И. О. Походенько-Чудакова // Военная медицина. – 2013. – № 3. – С. 125-129.
7. Малакян М. Г. Антиоксидантные и антирадикальные свойства новых аминокислотных производных аминоспиртов / [М. Г. Малакян, Л. А. Вардеванян, Д. Э. Егиазарян и др.] // Хим.-фарм. журн. – 2010. –Т. 44, № 8. – С. 19-21.
8. Некрасова Л. С. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів: [методичні вказівки МВ 9.9.5-143-2007] // [Л. С. Некрасова, В. М. Свита, Т. Г. Глушкевич та ін.]. – Офіц. вид., К., 2007. – 73 с.
9. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: [метод. указания МУК 4.2.18-90-04] // Клин. микроб. антимикроб. химиотерапия. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 306-359.
10. Пат. № 23451 Україна. Засіб для лікування порушень пам'яті / Л. М. Зайцев, Ю. В. Короткий, І. І. Красавцев, М. О. Лозинський, І. В. Хромова, С. Б. Середенін, Т. А. Вороніна № 94063487. Заявл.: 16.06.1994. Опубл.: 29.12.1999. – Бюл. № 8.
11. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. – М., 2002. – 375 с.
12. Alhanout K. New insights into the antibacterial mechanism of action of squalamine / [K. Alhanout, S. Malesinki, N. Vidal et al.] // J. of Antimicrobial Chemotherapy. – 2010. – Vol. 65, № 8. – P. 1688-1693.
13. Bazzola J. J. Conventional Specimen Preparation Techniques for Transmission Electron Microscopy of Cultured Cells. Electron microscopy: [methods and protocols]. – Totowa: Ed. John Kuo, 2007. – P. 1-18.
14. Conte J. E. Manual of Antibiotics and Infectious Diseases. 6-th ed. / J. E. Conte, S. L. Barriere. – Philadelphia: Lea and Febiger, 1988. – 392 p.
15. Corbach S. Pocket book of antimicrobial therapy and prevention / S. Corbach, J. M. Mensa, J. Gatell. – Williams and Wilkins, 1997. – 315 p.
16. Di Cuollo C. J. The metabolism of 3-((5-methyl-5H-as-triazino(5,6-b)-indol-3-yl)amino)-1-propanol (SK&F 21687). A potent antiviral / C. J. Di Cuollo, J. E. Zarembo, J. F. Pagano // Xenobiotica. – 1973. – Vol. 3, № 3. – P. 171-178.
17. Ellis A. E. Poststaining Grids for Transmission Electron Microscopy. Electron microscopy: [methods and protocols]. – Totowa: Ed. John Kuo, 2007. – P. 97-106.
18. EUCAST Antimicrobial wild type distributions of microorganisms – 2015. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://mic.eucast.org/Eucast2/SearchController/search.jsp?action=init
19. Jones R. N. Activity of Linezolid against 3,251 Strains of Uncommonly Isolated Gram-Positive Organisms: Report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program / R. N. Jones, M. G. Stilwell, P. A. Hogan, D. J. Sheehan // Antimicrob. Agents Chemother. – 2007. – Vol. 51, № 4. – P. 1491-1493.
20. Kondoh O. Piperazine propanol derivative as a novel antifungal targeting 1,3-beta-D-glucan synthase / [O. Kondoh, Y. Inagaki, H. Fukuda et. al.] // Biol. Pharm. Bull. – 2005. – Vol. 28, № 11. – P. 2138- 2141.
21. Mota-Meira M. MICs of Mutacin B-Ny266, Nisin A, Vancomycin, and Oxacillin against Bacterial Pathogens / M. Mota-Meira, G. Lapointe, C. Lacroix, M. C. Lavoie // Antimicrob. Agents Chemother. – 2000. – Vol. 44, № 1. – P. 24-29.
22. Pat. № 1098642 USA. Diamino-propanol-compounds for treating ischemia / Chatterjee, Subroto. №: EP 19990937409; fil. 22.07.99; pub. 04.04.07.
23. Pat. № 20110118210, USA. IPC A61 K 31/675 Aminopropanol derivatives / A. Rainer, E. Francotte, F. Zecri, M. Zollinger. – № US 2011/0118210 A1. Fil.: 28.01.11. Pub.: 19.05.2011.
24. Pat. № 7625950 USA. IPC C07C 217/72 Amino-propanol derivatives as sphingosine-1-phosphate receptor modulator / H. Klaus, S. Carsten, F. Zecri. – № US 10/554556. Fil.: 29.03.2004. Pub.: 01.12.2009.
25. Pat. № WO 2007/058639 WO. Antibacterial agents / M. Yerramilli. – №: PCT. US2005/029602. Fil.: 23.08.2005. Pub.: 24.05.2007.
26. D'Urso C. Cristina. Pipeline of Known Chemical Classes of Antibiotics / Cristina d'Urso C, de Souza Mendes, Adelaide Maria de Souza Antunes // Antibiotics. – 2013. – Vol. 2, № 4. – P. 500-534.
27. Yeh J. L. Vanillylamide-based propanolamine derivative displays alpha / beta-adrenoceptor blocking and vasodilating properties / [J. L. Yeh, J. R. Wu, C. C. Chiu et al.] // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 2002. – Vol. 39, № 6. – P. 803-813.

УДК 579.61: 615.281.9: 547.435: 579.23

М. Л. Дронова, С. И. Войчук, Н. А. Врынчану

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ 1-[4-(1,1,3,3-ТЕТРАМЕТИЛБУТИЛ) ФЕНОКСИ]-3-(N-БЕНЗИЛ-4-МЕТИЛПИПЕРИДИНИЙ)-2-ПРОПАНОЛА ХЛОРИДА

Проведены исследования относительно спектра антибактериальной активности впервые синтезированного производного арилалифатических аминоспиртов КВМ-204. Соединение проявляет выраженное ингибирующее действие в отношении грамположительных кокков и палочек, а также некоторых грамотрицательных тест-культур. Изучение ультраструктуры синегнойной палочки под действием соединения свидетельствует о ее способности влиять на структуру клеточной оболочки.

Ключевые слова: антибактериальная активность; производные арилалифатических аминоспиртов; ультраструктура микроорганизмов

UDC 579.61: 615.281.9: 547.435: 579.23

M. L. Dronova, S. I. Voychuk, N. O. Vrynchanu

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF 1-[4-(1,1,3,3-TETRAMETHYLBUTYL) PHENOXY]-3-(N-BENZYL-4-METHYLPIPERIDINE)-2-PROPANOL CHLORIDE

The spectrum of antibacterial activity of novel arylaliphatic aminoalcohol derivative was investigated. Compound KVM-204 possesses a significant inhibitory effect against Gram-positive cocci and rods, as well as against some Gram-negative test-cultures. The ultrastructural changes of *Pseudomonas aeruginosa,* caused by compound, indicate its ability to affect cell envelope structure.

Key words: antibacterial activity; derivatives of arylaliphatic aminoalcohols; ultrastructure of microorganisms

Адреса для листування:
02100, м. Київ, вул. Червоноткацька, 25, кв. 7.
Тел. (093) 245-96-35, (044) 456-83-32.
E-mail: ml.dronova@gmail.com.
М. Л. Дронова

Надійшла до редакції 21.10.2015 р.