

Студ. А.С. Калилец; асп. А.И. Савельев  
Науч. рук.: ассист. Е.Ф. Чернявская (кафедра биотехнологии, БГТУ);  
зав. кафедрой С.Г. Михалёнок (кафедра органической химии, БГТУ)

## **ОЦЕНКА АНТИМИКРОБНЫХ СВОЙСТВ НОВЫХ ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ ТЕТРАГИДРОКАРБАЗОЛОНОВ**

Устойчивость к антимикробным препаратам возникает в результате постепенной мутации бактерий, вирусов, грибов и утраты ими восприимчивости к лекарственным препаратам, затрудняя лечение инфекций. Это приводит к утрате эффективности антибиотиков и других антимикробных препаратов и постепенно осложняет или делает невозможным лечение инфекций. Значение проблемы антимикробной резистентности подтверждается многими исследованиями. Одним из путей решения этой проблемы является разработка новых препаратов, обладающих целенаправленной местной антимикробной активностью – современных антисептических лекарственных средств. Среди множества разрабатываемых препаратов особый интерес представляют соединения, содержащие карбазольный фрагмент и включающий в свой состав функциональные заместители.

Целью исследования стала оценка антимикробных свойств новых функционализированных тетрагидрокарбазолонов.

Объектами исследования являются производные тетрагидрокарбазолонов, модифицированные по 6-му положению вещества: 1 - 2,3,4,9-тетрагидро-1Н-карбазол-1-он. Сравнение антимикробного потенциала проводили относительно 1 вещества, оценивая влияние наличия различных радикалов в структуре исследуемых веществ. Для определения антимикробной активности использовали диффузионный и суспензионный методы, в качестве тест-культур выступали *E. coli* ATCC 8739, *St. aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeruginosa* B-126, *Candida albicans* ATCC 10231, *Saccharomyces cerevisiae*.

На основании проведенного эксперимента установлено, что образцы тетрагидрокарбазолонов 2 и 4 оказывают антимикробное действие на все исследуемые культуры, но в разной степени. Анализируемые вещества обладают большим антимикробным потенциалом по отношению к дрожжам (*Candida albicans* ATCC 10231, *Saccharomyces cerevisiae*) и грамположительной бактериальной тест-культуре (*St. aureus* ATCC 6538).

Таким образом показано, что наличие 6-нитро и 6-карбоксильного радикалов повысили активность веществ относительно исходного вещества (1). Повышение активности, обусловленное модификацией соединения, вызывает особый интерес в процессе поиска и открытия новых антимикробных препаратов.

На следующем этапе оценивали антимикробную активность исследуемых веществ (2 и 4) суспензионным методом, в качестве тест-культур использовали дрожжи *Saccharomyces cerevisiae*, проявившие наибольшую чувствительность.

На основании проведенного эксперимента установлено, что при продолжительности 20 часов образец (2) с концентрациями (0,005%; 0,01%; 0,05%; 0,1%) проявил 100%-ую эффективность по отношению к дрожжам *Saccharomyces cerevisiae*. Для получения достоверных данных снизили время экспозиции до 6 часов. Результаты представлены в таблице.

**Таблица – Антимикробные свойства тетрагидрокарбазолонов 2 и 4**

Концентрация препаратов	Концентрация ( <i>Saccharomyces cerevisiae</i> ), КОЕ/мл в присутствии:			
	Тетрагидрокарбазолон 2		Тетрагидрокарбазолон 4	
	С <sub>обр</sub> (р)	RF	С <sub>обр</sub> (р)	RF
0,001%	$8,2 \cdot 10^4$	1,3	$2,1 \cdot 10^4$	1,9
0,005%	$3,7 \cdot 10^3$	2,7	$1,7 \cdot 10^4$	2,0
0,01%	$9 \cdot 10^1$	4,3	$9,2 \cdot 10^3$	2,3
0,1%	-	-	$9,1 \cdot 10^1$	4,3
DMSO	$9,4 \cdot 10^4$	1,3	$8,5 \cdot 10^4$	1,3

Примечание: - отсутствие роста.  
Концентрация тест-культуры: С<sub>конт</sub>= $1,8 \cdot 10^6$  КОЕ/мл

Установлено, что биоцидный эффект тетрагидрокарбазолон 2 с концентрацией (0,005%) и тетрагидрокарбазолон 4 с концентрацией (0,01%) по отношению к тест-культуре (*Saccharomyces cerevisiae*) достигается уже при 6-и часовом совместном инкубировании (RF>2). Использование данных препаратов в виде антимикробной добавки, позволит снизить вероятность развития посторонней микробиоты в продукции.

На основании проведенных исследований отобраны образцы 2 и 4, проявляющие наибольшую биоцидную активность по отношению к исследуемым культурам и могут быть использованы в качестве биоцидных препаратов.