



8. Громов В. Ф., Буне Е. В., Телешов Э. Н. Особенности радикальной полимеризации водорастворимых мономеров // Успехи химии. 1994. Т. 63, № 6. С. 530–541.
9. Кленин В. И., Щеголев С. Ю., Лаврушин В. И. Характеристические функции светорассеяния дисперсных систем. Саратов : Изд-во Сарат. ун-та, 1977. 177 с.
10. Назарова И. В., Елисеева В. И. Определение константы сополимеризации метилакрилата с метакриловой кислотой в водной фазе и в органическом растворителе // ЖВХО им. Д. И. Менделеева. 1967. Т. 12, № 4. С. 587–588.
11. Кабанов В. А., Курилова А. И., Топчиев Д. А. О влиянии pH на константу скорости при радикальной полимеризации метакриловой кислоты в водных растворах // Высокомолек. соед. Б. 1973. Т. 15, № 9. С. 712–717.
12. Елисеева В. И., Асламазова Т. Р. Эмульсионная полимеризация в отсутствие эмульгатора и латексы на её основе // Успехи химии. 1991. Т. 60, № 2. С. 398–429.
13. Багдасарьян Х. С. Теория радикальной полимеризации. М. : Наука, 1966. 300 с.
14. Кабанов В. А., Zubov В. П., Семчиков Ю. Д. Комплексно-радикальная полимеризация. М. : Химия, 1987. 256 с.

УДК: 547.594 (579.61)

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ N-АДАМАНТИЛ-МЕТИЛЕНАМИНОЦИКЛОГЕКСЕНДИКАРБОКСИЛАТОВ

Е. А. Зинина¹, Н. Ф. Шуршалова¹, О. В. Нечаева², А. П. Кривенько¹, В. В. Сорокин¹

¹Саратовский государственный университет

E-mail: evgeniyaaz@rambler.ru

²Саратовский государственный медицинский университет

E-mail: francissella@rambler.ru



Выявлена антимикробная активность диэтил 4-адамантилметиленамино-6-гидрокси-6-метил-2-(3-нитрофенил)-циклогекс-3-ен-1,3-дикарбоксилата по отношению к стандартному тест-штамму *Staphylococcus aureus* 209 P.

Ключевые слова: енамины, адамантильный радикал, циклогексендикарбоксилаты, антимикробная активность.

Anti-Microbial Activity

N-Adamantyl-Metilenaminocyclohexanedicarboxylates

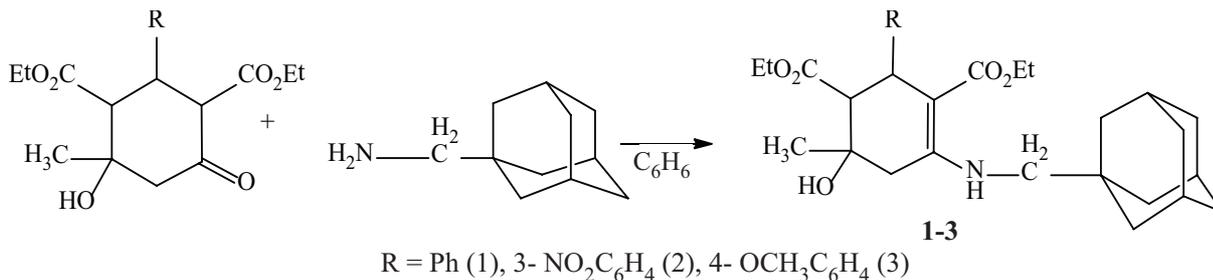
E. A. Zinina, N. F. Shurshalova, O. V. Nechaeva, A. P. Kriven'ko, V. V. Sorokin

Identified the anti-microbial activity of diethyl 4-adamantyl-methylenamino-6-hydroxy-6-methyl-2-(3-nitrophenyl)-cyclohex-3-en-1, 3-dicarboxylates in relation to the standard test strain of *Staphylococcus aureus* 209 p.

Key words: enamines, adamantyl radical, cyclohexanedicarboxylates, antimicrobial activity.

Актуальной прикладной задачей химии и медицины является поиск новых антимикробных средств, отличных по структуре от известных фармацевтических препаратов и, следовательно, не имеющих пока толерантности со стороны

микроорганизмов. Ранее нами сообщалось об антифаговой и антимикробной активности N-арилциклогексениламинов, циклогексапиразолов и циклогексаизоксазолов [1-3] – продуктов превращения замещённых циклогексанонов под действием моно- и бинуклеофильных реагентов (ариламины, гидразин, гидроксилами). Наиболее выраженную активность проявляли циклогексенилариленамины, имеющие фурильный или м-нитрофенильный заместитель при циклогексановом кольце и фенильный или п-толильный заместители при атоме азоте. В настоящей работе приводятся результаты по изучению антимикробной активности диэтил 4-адамантилметиленамино-6-гидрокси-6-метил-2-арилциклогекс-3-ен-1,3-дикарбоксилатов (**1-3**), различающихся отсутствием или наличием в ароматическом кольце электронодонорного или электроноакцепторного заместителя. Енамины **1-3** получены нами ранее путём аминирования диэтил-2-арил-4-гидрокси-4-метил-6-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксилатов под действием адамантилметиленамина с выходами 40–68% [4].





Антимикробная активность синтезированных энаминов **1-3** была исследована на модели стандартных тест-штаммов грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов *Bacillus cereus* 8035, *Escherichia coli* 113-13 и *Staphylococcus aureus* 209 P, полученных из коллекции НИИ стандартизации и контроля медицинских и биологических препаратов (ГИСК им. Л. А. Тарасевича).

Из суточных культур исследуемых микроорганизмов готовили взвесь в физиологическом растворе по оптическому стандарту мутности 10 Ед (ГИСК им. Л. А. Тарасевича), которую титровали до конечной концентрации 100.000 микробных клеток/мл. В работе использовали двойные последовательные разведения концентраций веществ от максимальной (100 мкг/мл) к минимальной (0,8 мкг/мл) в жидкой питательной среде – мясо-пептонном бульоне. Затем в каждую из пробирок, содержащую различные концентрации соединений, добавляли взвесь исследуемых микроорганизмов. Пробирки инкубировали при 37 °С в течение 24 ч и проводили предварительный учет полученных результатов. Затем производили высеивание из каждой пробирки на поверхность чашек с питательной средой, инкубацию при 37 °С в течение 24 ч. Через 1 сут учитывали количество бактериальных колоний, выросших на ГРМ-агаре после культивирования с рабочими концентрациями соединений (КОЕ/мл). На основании полученных результатов проводили оценку антибактериальной активности исследуемых соединений. Все эксперименты повторяли трехкратно для подтверждения достоверности результатов.

Среди исследуемых соединений выделен диэтил 4-адамантилметиленамино-6-гидрокси-6-метил-2-(3-нитрофенил)-циклогекс-3-ен-1,3-дикарбоксилат **2**, который обладает антимикробной активностью в исследуемом диапазоне рабочих концентраций в отношении стандартного тест-штамма *Staphylococcus aureus* 209 P. Все остальные исследуемые соединения не проявили антибактериальной активности по отношению к трем стандартным тест-штаммам (таблица).

Антимикробная активность различных концентраций 4-адамантилметиленамино-6-гидрокси-6-метил-2-(3-нитрофенил)-циклогекс-3-ен-1,3-дикарбоксилата (2)

Концентрация энамина 2 , мкг/мл	Тест-штамм <i>Staphylococcus aureus</i> 209 P, КОЕ/мл
100	$(0.3 \pm 0.01) \times 10^2$
50	$(4.5 \pm 0.05) \times 10^2$
25	$(5.3 \pm 0.02) \times 10^2$
12.5	$(1.2 \pm 0.04) \times 10^3$
6.25	$(1.8 \pm 0.05) \times 10^3$
3.2	$(1.2 \pm 0.01) \times 10^4$
1.6	$(1.3 \pm 0.02) \times 10^4$
0.8	$(1.1 \pm 0.01) \times 10^5$
Контроль*	1.0×10^5

* Без добавления исследуемого соединения.

При уменьшении концентрации энамина **2** с 100 мкг/мл до 0,8 мкг/мл антимикробная активность уменьшается с $0,3 \times 10^2$ КОЕ/мл до значения, приближающегося к контрольному опыту. Полученные результаты создают перспективу дальнейших исследований энамина **2** и родственно построенных соединений в отношении других штаммов микроорганизмов.

Список литературы

1. Сорокин В. В., Кривенько А. П., Виноградова Н. А., Плотников О. П. Синтез и антифаговая активность замещенных N-арилциклогексениламинов // Хим.-фарм. журн. 2001. Т. 35, № 9. С. 24–25.
2. Смирнова Н. С., Плотников О. П., Виноградова Н. А., Сорокин В. В., Кривенько А. П. Синтез и биологическая активность замещенных 1-аза(окса)-2-азабицикло-[4.3.0]-нондиенов-2,8 // Хим.-фарм. журн. 1995. Т. 29, № 1. С. 44–46.
3. Сорокин В. В., Гейн В. Л., Григорьев А. В., Кривенько А. П. Антимикробная активность 3-R-2,4-диацетил(диэтоксикарбонил)-5-гидрокси-5-метилциклогексанонов и продуктов их аминирования // Химия для медицины и ветеринарии. Саратов, 1998. С. 180–181.
4. Поплевина Н. В., Григорьева Э. А., Зинина Е. А., Кривенько А. П. Оксоциклогександикарбоксилаты в реакциях с алифатическими и гетероциклическими аминами // Известия вузов. Химия и химическая технология. 2010. Вып. 5, т. 53. С. 18–21.