

ОДЕРЖАННЯ ПЕГЕЛЬОВАНИХ АНТИБІОТИКІВ ДЛЯ ВЕТЕРИНАРІЇ

Винницька С. І.¹, Дронь І. А.¹, Германович С. Б.¹, Самарик В. Я.¹,

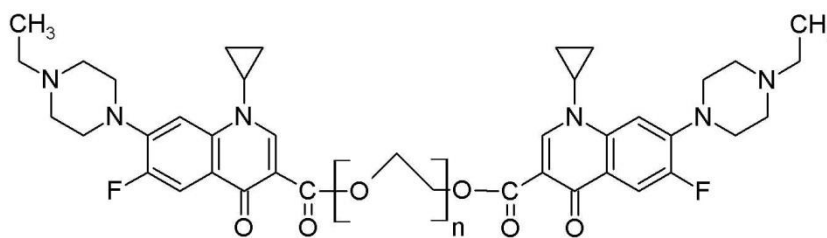
Ільков О. О.², Остапів Д. Д.²

¹Національний університет «Львівська політехніка»

²Інститут біології тварин НААН

kwito4ka12@gmail.com

Антибіотики у складі полімерних молекул володіють підвищеною здатністю до транспорту в клітину. У деяких випадках це вирішує проблему резистентності мікроорганізмів до антибіотиків. В даній роботі розроблено методику одержання пегельованого антибіотика. Об'єктом досліджень було обрано енрофлоксацин, представник групи фторхінолонів, що широко використовується у ветеринарії на сьогодні. Наявність у молекулі даного антибіотика реакційноздатної карбоксильної групи робить можливим проведення модифікації його структури з одержанням нових антибактеріальних препаратів. Важливим при такій модифікації є збереження бактерицидних властивостей препарату в залежності від методу модифікації та шляху її проведення. В ході створення методу одержання енрофлоксацину, модифікованого поліетиленгліколевыми ланцюгами розглядались наступні реакції: пряма естерифікація карбоксильних груп (реакція рефлюкс), естерифікація за реакцією Стегліха та одержання естерів через проміжне утворення хлорангідридів.



$$n = 4,5; 9; 13,5$$

У роботі показано, що найбільш придатним для одержання модифікованого енрофлоксацину є шлях через проміжне утворення його хлорангідриду в дві стадії. На першій стадії хлорангідрид енрофлоксацину одержували через його взаємодію з тіонілом хлористим в середовищі ДМФА при 50 °С, протягом 5 год. Друга стадія – одержання пегельованого антибіотика – в присутності триетиламіну, 70 °С, протягом 12 год. Чистота продукту за даними високоефективної рідинної хроматографії становить 98 % при загальному виході 70–85 %.

Вихід продукту при прямій естерифікації та за реакцією Стегліха не перевищував 20–25 %, з великою кількістю продуктів осмолення (у випадку рефлюкс) та продуктів перегрупування (у випадку реакції Стегліха), що не дозволило виділити продукти реакцій.

Антибактеріальну активність пегельованого антибіотика досліджували методом серійних розведень при інкубації дослідних проб при 37 протягом 22 і 44 годин. Кількість мікробних клітин (*Pseudomonas aeruginosa*) реєстрували за допомогою фотокалориметра. Встановлено, що антибактеріальна активність модифікованого енрофлоксацину в 8 разів вища у порівнянні з вихідним антибіотиком. Таким чином показано, що модифікація енрофлоксацину по вільній карбоксильній групі призводить до підвищення його антибактеріальних властивостей.