

АНТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ ФІЛЬТРУЮЧИХ ВОЛОКНИСТИХ МАТЕРІАЛІВ ІМПРЕГНОВАНИХ АМІНОМЕТАНСУЛЬФОКИСЛОТАМИ

¹ Гридіна Т.Л. <https://orcid.org/0000-0001-9588-5611>

^{2,3} Хома Р.Є. <https://orcid.org/0000-0002-5312-6382>

⁴ Федчук А.С. <https://orcid.org/0000-0003-3786-768X>

¹ Грузевський О.А. <https://orcid.org/0000-0003-1953-8380>

¹ Шевчук Г.Ю. <https://orcid.org/0000-0001-5041-7283>

² Ішков Ю.В. <https://orcid.org/0000-0003-1228-3880>

¹Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

²Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, Одеса, Україна

³Фізико-хімічний інститут захисту навколишнього середовища і людини МОН та НАН України, Одеса

⁴Науково-дослідний центр «Біомедична перевірка продуктів та препаратів», Одеса, Україна

tatyanagridina1207@gmail.com

Актуальність. Поширення нового штаму SARS-CoV-2 та викликана ним пандемія призвели до величезних змін в усьому світі та вкотре нагадала про важливість створення засобів для боротьби з інфекціями, які спроможні передаватися повітряно-крапельним шляхом.

Ціль: оцінка антимікробної дії амінометансульфоїкислоти (AMSA) та її похідних (N-(2-гідроксиетил)- (HEAMSA), N-бензил- (BnAMSA) та N-(трет-бутил)- (t-BuAMSA)), імпрегнованих на фільтруючий волокнистий матеріал, який можна застосовувати для виготовлення протиаерозольних елементів засобів індивідуального захисту органів дихання, у відношенні до штамів *Staphylococcus aureus* з різним ступенем резистентності до антибіотиків.

Матеріали та методи. При проведенні досліджень використовували методику вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів за допомогою стандартного методу дисків Кірбі і Бауера. Для цього однодобові культури мікроорганізмів у кількості $(1,2 \pm 0,2) \cdot 10^9$ КУО/мл розводили у відповідності до розрахунку за стандартом мутності. Облік результатів проводили через 18-20 годин інкубації при 37°C. Диски на основі фільтруючого волокнистого матеріалу діаметром 0,5 см містили наступні сполуки: AMSA, HEAMSA, BzAMSA, t-BuAMSA та стрептоцид (як референс) з вмістом діючої речовини (Q) у кінцевій концентрації 0,047 та 0,236 ммоль/г.

Результати. Усі досліджувані зразки сполук на основі амінометансульфоїкислот, що були нанесені на фільтруючий волокнистий матеріал у кінцевій концентрації 0,236 ммоль/г, мали більший рівень гальмування росту мікроорганізмів по відношенню до штамів *Staphylococcus aureus* 2781 та *Staphylococcus aureus* Кунда ніж прототип з використанням стрептоциду.

Висновки. Серед досліджених зразків фільтруючого волокнистого матеріалу-YAMSA найбільшу антимікробну дію щодо досліджених штамів *Staphylococcus aureus* проявили зразки на основі HEAMSA, що характеризується максимальною гідрофільністю та мінімальним значенням емпіричної функції $pK_a - \lg P_{ow}$. Згідно даним електронномікроскопічного аналізу, AMSA та HEAMSA характеризуються найменшими розмірами часток на поверхні лавсанового волокна, що забезпечує найбільшу границю контакту фаз даних біоцидів у складі фільтруючого волокнистого матеріалу із біоаерозолями при респіраторному очищенні повітря.

Ключові слова: амінометансульфоїкислоти, фільтруючі волокнисті матеріали, протимікробна активність, штам *Staphylococcus aureus* з різним рівнем чутливості до антибіотиків, скануюча електронна мікроскопія.

Поширення нового штаму SARS-CoV-2 та викликана ним пандемія призвели до величезних змін в усьому світі та вкотре нагадала про важливість створення засобів для боротьби з інфекціями, які спроможні передаватися повітряно-крапельним шляхом [1, 2]. Це можуть бути не тільки вірусні, але й бактеріальні

інфекції, які зазвичай викликають вторинні ускладнення. Таким чином, боротьба з інфекційними хворобами може бути спрямована як на розробку специфічних засобів лікування, зокрема етіотропних хіміопрепаратів [3, 4], які пригнічують репродукцію збудника, так і застосування вакцин задля профілактики [5, 6]. Оби-

два шляхи потребують багато часу та грошей. Тому ВООЗ та CDC в період стрімкого підйому захворюваності на SARS-CoV-2 в першу чергу запропонували такий досить швидкий метод профілактики респіраторних інфекцій, як дистанціювання та застосування засобів індивідуального захисту органів дихання (ЗІЗОД), зокрема маски та респіратори [7, 8]. Існують дослідження, які свідчать, що застосування масок в комплексі протиепідемічних засобів призводить до зниження розповсюдження захворюваності на SARS-CoV-2 [9].

Були проведені також дослідження [10-12], що свідчать про відсутність негативного впливу носіння масок під час фізичного навантаження або під час відпочинку. Слід зазначити, що для виготовлення таких ЗІЗОД, які можуть захищати від передачі збудників респіраторних інфекцій, необхідно враховувати багато факторів, наприклад, щільність прилягання їх до обличчя [13], якість матеріалу, з якого виготовлені такі ЗІЗОД [14], спроможність утримування та інактивації (знезараження) патогенних мікроорганізмів. В останньому випадку маски та респіратори додатково можна обробляти біоцидами, які повинні відповідати певним вимогам: не мати токсичної та подразнюючої дії, не погіршувати гігієнічні, фізико-хімічні та інші властивості фільтрувального захисного засобу, мати певні протимікробні (протівірусні) властивості та ін. [13].

Крім того, важливо враховувати, що в процесі дихання, людина може виділяти в оточуюче середовище певну кількість умовно-патогенної бактеріальної флори, накопичення якої може призвести до аутоінфікування.

Раніше було показано перспективність використання практично нетоксичних амінометансульфокислоти та її N-алкілованих похідних (YAMSA; загальної формули $YNHCH_2SO_3H$, де Y – H, алкіл) в якості антибактеріальних, протівірусних препаратів з певною антиоксидантною активністю [15-17].

Метою нашого дослідження було оцінка антимікробної дії YAMSA, імпрегнованих на фільтруючий волокнистий матеріал (ФВМ), який можна застосовувати для виготовлення протиаерозольних елементів ЗІЗОД, у відно-

шенні до штамів *Staphylococcus aureus* з різним ступенем резистентності до антибіотиків.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В роботі використовували штам *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, який характеризується генетичною стабільністю та чутливістю до антибіотиків і застосовується для контролю якості при визначенні чутливості мікроорганізмів до препаратів [18]. Також були використані мультирезистентний штам *Staphylococcus aureus* Кунда, виділений від хворого на післятравмовий остеомієліт, та штам *Staphylococcus aureus* 2781, що виділений від хворої на кон'юнктивіт та є помірно стійким до антибіотиків.

Відповідно до поставленої мети була використана відома методика вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів за допомогою стандартного методу дисків Кірбі і Бауера [19]. Модифікація цього метода полягала у тому, що були використані не стандартні диски з антибіотиками, а спеціально підготовлені диски із ФВМ на основі лавсанового волокна, які містили досліджувані сполуки у певній концентрації.

На чашки Петрі з агаром Мюлера-Хінтона проводили засів культури мікроорганізмів шляхом внесення 0,6 мл розведеної зависі збудника, яку готували заздалегідь. Для цього однодобові культури мікроорганізмів у кількості $(1,2 \pm 0,2) \cdot 10^9$ КУО/мл розводили у відповідності до розрахунку за стандартом мутності. Після рівномірного розподілу розведення збудника на чашці, видаляли залишки та розміщували підготовлені диски із ФВМ на основі лавсанового волокна, які містили досліджувані сполуки у певній концентрації, заглиблюючи їх у поверхню агару. Чашки залишали у термостаті при 37° С. Після 18-20 годин інкубації визначали зону гальмування росту збудника навколо кожного з дисків (d_p , мм). Досліджування проводили у 5 повторях. Диски на основі ФВМ діаметром 0,5 см містили такі сполуки: амінометансульфокислоту (AMSA, 1), N-(2-гідроксиетил)амінометансульфокислоту (HEAMSA, 2), N-бензиламіно-метансульфо-

кислоту (BzAMSA, 3) та *N*-трет-бутиламінометанкислоту (t-BuAMSA, 4) з вмістом (Q) діючої сполуки у кінцевій концентрації 0,047 ммоль/г та 0,236 ммоль/г. В якості прототипу були використані диски із стрептоцидом (5), приготовлені аналогічним чином.

Значення ліпофільності ($\lg P_{ow}$) були розраховані методом QSAR з використанням програми HyperChem 8.01 [20]. Мікроскопічні дослідження отриманих зразків ФВМ проводили методом скануючої електронної мікроскопії (SEM) на мікроскопі Tescan Mira 3 LMU (Tescan, Чехія). Дослідження мікроморфології отриманих зразків ФВМ проводили шляхом сканування їх поверхні для повітряно-сухих зразків, нанесених на графітовий скотч в режимі вторинних електронів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В процесі кристалізації YAMSA при випаровуванні води з розчину, яким просочене лавсанове волокно, на поверхні останнього

формувалося покриття у вигляді частинок амінометансульфоїкислоти різної морфології (рис. 1-4). На SEM-зображенні (рис. 1) покриття AMSA проявляються у вигляді окремих хаотично розташованих монокристалів ($1,5 \times 1,8 \times 2,0 \div 0,6 \times 1,0 \times 0,7 \mu\text{m}$) та полікристалів максимального розміру $6 \times 8 \times 20 \mu\text{m}$.

Частинки HEAMSA (рис. 2) різного розміру у вигляді глобул (розміщених вздовж волокна), монокристалів, їх агломератів обвалюють поверхню лавсанових волокон внаслідок значної полярної взаємодії з останніми; поверхня їх контакту більша, ніж у випадку інших ФВМ. Цікаво, що в низці досліджених амінометансульфоїкислот HEAMSA характеризується найменшим значенням ліпофільності $\lg P_{ow}$ (табл. 1).

BzAMSA кристалізується із водного розчину у вигляді поодиноких монокристалів та крупних полікристалів (до $180 \mu\text{m}$); значна частина сполуки знаходиться у міжволоконному просторі (рис. 3).

t-BuAMSA (рис. 4) знаходиться на поверх-

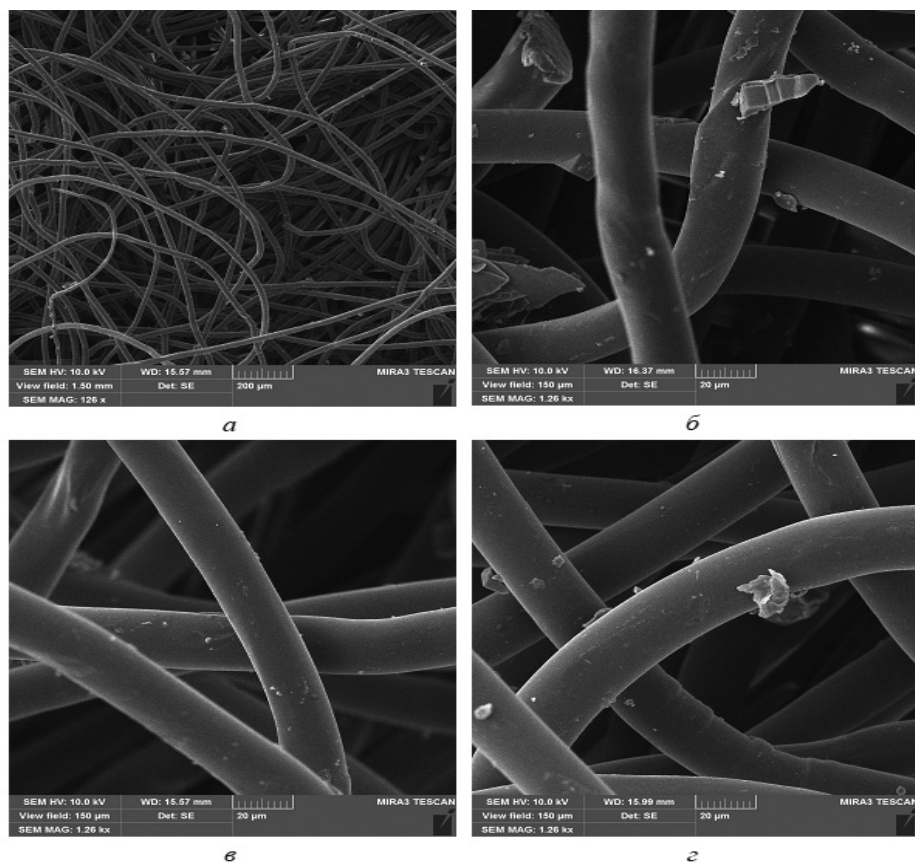


Рис. 1. SEM-зображення ФВМ-AMSA: загальний вид (а); різні ділянки (б-г). QAMSA = 0,236 ммоль/г.

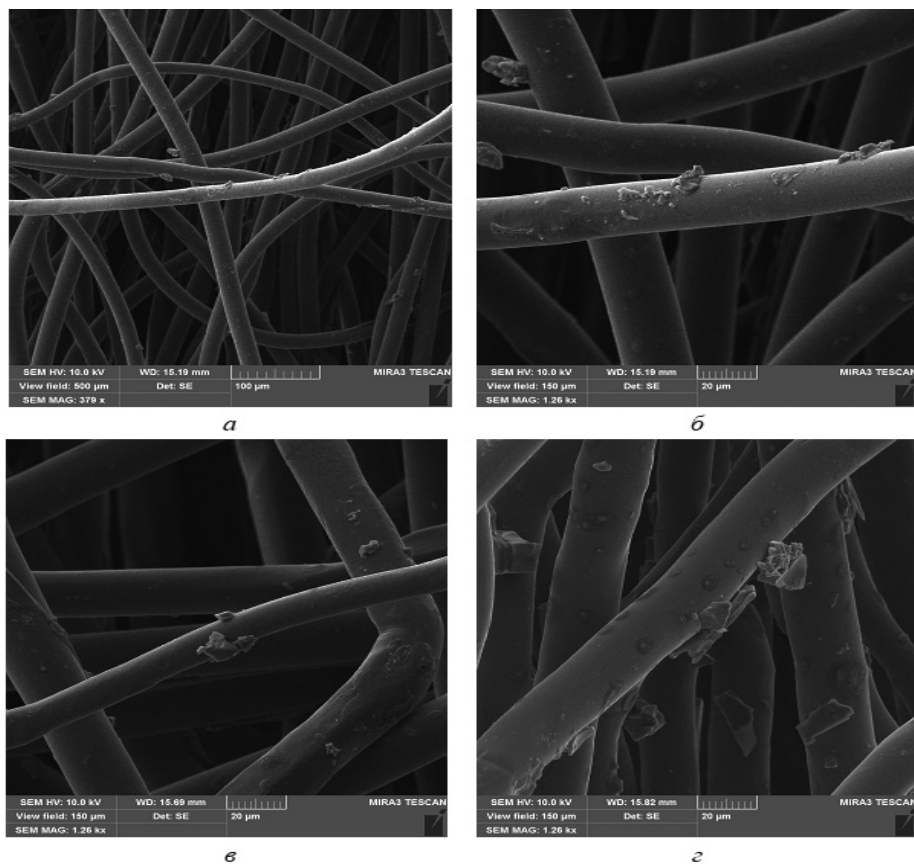


Рис. 2. SEM-зображення ФВМ-HEAMSA: загальний вид (а); різні ділянки (б-г). $Q_{\text{HEAMSA}} = 0,236$ ммоль/г.

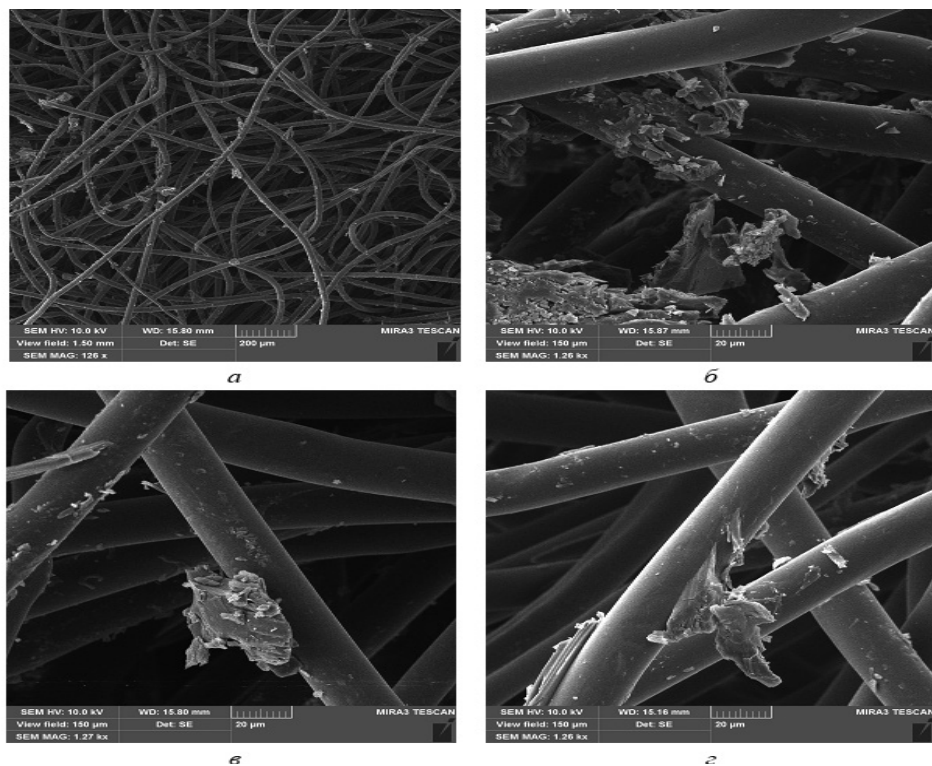


Рис. 3. SEM-зображення ФВМ-BzAMSA: загальний вид (а); різні ділянки (б-г). $Q_{\text{BzAMSA}} = 0,236$ ммоль/г.

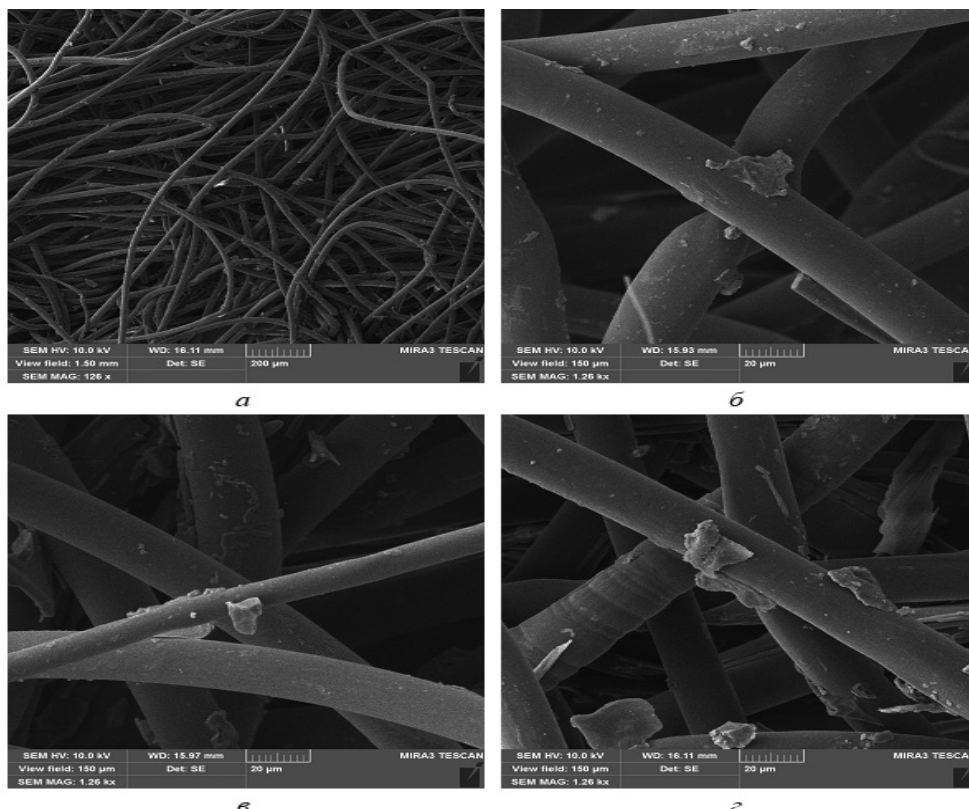


Рис. 4. SEM-зображення ФВМ-*t*-BuAMSA:
загальний вид (а); різні ділянки (б-г). $Q_{t\text{-BuAMSA}} = 0,236$ ммоль/г.

ні лавсанового волокна, як і інші амінометансульфоокислоти, у вигляді поодиноких монокристалів голчатої та неправильної форми та полікристалів (до 60 μm). Вказана сполука в міжволоконному просторі викристалізована в окремі нитки (діаметром <1 μm , довжиною до декілька сотень μm), очевидно за рахунок електростатичних взаємодій між цвіттеріонами та утворення водневих зв'язків.

Стрептоцид (рис. 5) викристалізовується із розчину в результаті випаровування води у вигляді монокристалів та полікристалів (не більше 100 μm), а також кристалічних пластинок (довжиною до 400 μm , шириною в 2-3 більшою, ніж діаметр волокна) та ниток (діаметром <1 μm , довжиною <250 μm).

В таблиці наведені результати гальмування росту різних штамів стафілококів під впливом дисків, що містили різні сполуки. З таблиці видно, що усі досліджувані зразки ФВМ на основі амінометансульфоокислот при їх вмісті 0,236 ммоль/г мали більший рівень гальмування росту мікроорганізмів по відношенню до

штамів *S.aureus* 2781 та *S.aureus* Кунда ніж прототип з використанням стрептоциду.

На штамі *S.aureus* 2781 диски з AMSA та HEAMSA проявляли гальмівну дію навіть при вмісті діючих сполук 0,047 ммоль/г, на відміну від прототипу. При цьому підвищення значень емпіричної функції основності та ліпофільності ($pK_a - \lg P_{ow}$), що об'єднує основність та ліпофільність YAMSA [23], супроводжується зменшенням зони пригнічення росту. Вказана залежність описується рівняннями виду:

$$d_i(S.aureus\ 2781) = 24,55 - 2,2528 \times (pK_a - P_{ow}), \\ R^2 = 0,8829.$$

При вмісті 0,236 ммоль/г більшу гальмівну дію мали зразки із HEAMSA та VzAMSA, хоча диски з AMSA та *t*-BuAMSA при такому ж вмісті також гальмували ріст досліджуваного штаму *S.aureus* 2781 вдвічі більше, ніж прототип 5. У цьому випадку антимікробна дія досліджених зразків ФВМ антибатно змінюється із основністю сполук (окрім най-

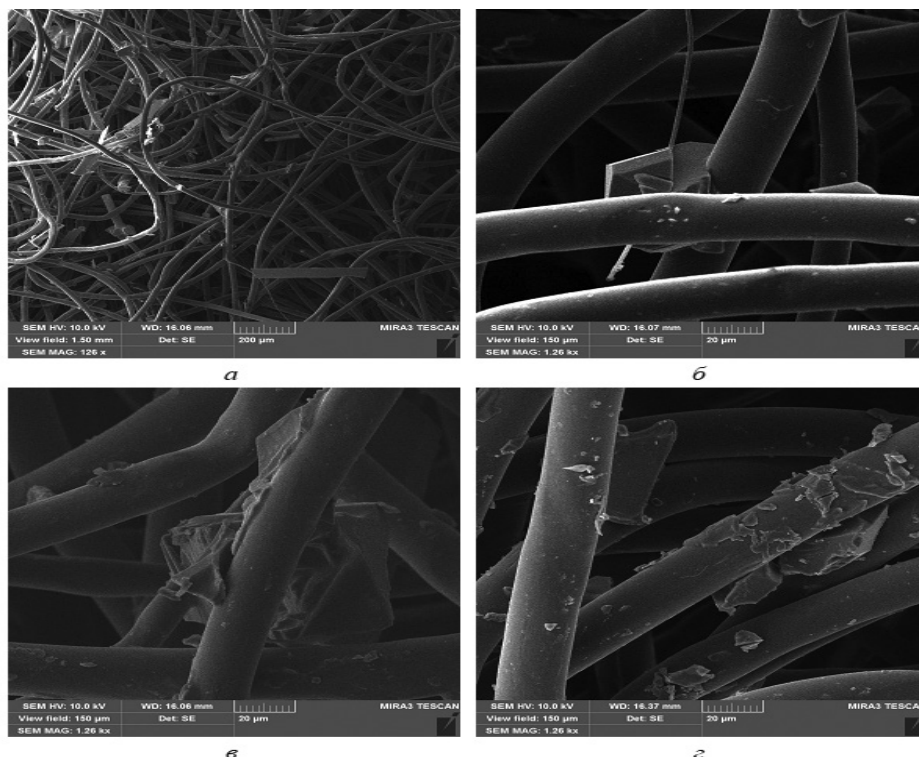


Рис. 5. SEM-зображення ФБМ-Streptocide (sulfanilamide) e: загальний вид (а); різні ділянки (б-г). $Q_{\text{streptocide (sulfanilamide)}_e} = 0,236 \text{ ммоль/г.}$

Таблиця 1
Фізико-хімічні характеристики сполук 1 – 5 та антимікробна активність зразків ФБМ на їх основі щодо штамів *S.aureus*

Сполуки	pKa	lgPow	Концентрація, ммоль/г					
			0,047	0,236	0,047	0,236	0,047	0,236
			<i>S.aureus</i> ATCC 25923		<i>S.aureus</i> 2781		<i>S.aureus</i> Кунда	
			Зона пригнічення росту штамів (dl), мм					
1	9,75 [21]	0,67 [21]	0	7,2+0,49	4,0+1,00	7,2+1,02	3,2+1,32	7,6+0,75
2	9,36 [21]	-0,71 [21]	0	8,0+1,10	5,0+1,38	10,8+1,43	3,2+1,32	8,8+0,80
3	8,76 [21]	1,51 [21]	0	7,2+1,02	2,4+1,50	10,0+1,30	2,0+1,22	6,8+0,80
4	9,96 [21]	0,57 [21]	0	6,8+1,85	0	7,2+2,18	2,6+1,66	3,6+2,20
5	10,1 [22]	-1,98	0	16,4+1,33	0	4,2+2,94	0	3,6+1,80

більш гідрофобної VzAMSA), якими вони просочені:

$$d_1(S.aureus\ 2781) = 85,303 - 7,9605pK_a, \\ R^2 = 0,9025.$$

По відношенню до штаму *S.aureus* Кунда спостерігалась аналогічна тенденція. У концентрації 0,047 ммоль/г зразки ФБМ з усіма

досліджуваними сполуками гальмували ріст цього штаму незначною мірою, але прототип 5 зовсім не проявляв гальмівної дії у цій концентрації. Для зразків ФБМ із YAMSA спостерігається взаємозв'язок антимікробної дії із ліпофільністю сполук:

$$d_1(S.aureus\ \text{Кунда}) = 2,8437 - 0,5353 \times \lg P_{ow}, \\ R^2 = 0,9943.$$

Диски із вмістом 0,236 ммоль/г t-BuAMSA проявляли гальмівну дію на рівні дисків із стрептоцидом, тоді як зразки із AMSA, HEAMSA та VzAMSA гальмували ріст досліджуваного штаму *S.aureus* Кунда вдвічі більше, ніж прототип. При цьому для зразків ФВМ–YAMSA простежується наступне:

$$d_i(S.aureus \text{ Кунда}) = 27,184 - 2,1265x(pK_a - \lg P_{ow}), \\ R^2 = 0,7565.$$

По відношенню до чутливого до антибіотиків штаму *S.aureus* ATCC 25923 диски із вмістом 0,047 ммоль/г амінометансульфо-кислот 1-5 гальмівної дії не проявляли. При вмісті 0,236 ммоль/г найбільшу гальмівну дію на ріст даного штаму проявляв зразок ФВМ, що містив прототип, хоча зразки, що містили амінометансульфо-кислоти, теж гальмували його ріст статистично значуще. У випадку зразків ФВМ–YAMSA $d_i(S.aureus \text{ ATCC } 25923)$ антибатно корелює із значеннями емпіричної функції $pK_a - \lg P_{ow}$ (таблиця).

ВИСНОВКИ

Таким чином, зразки ФВМ імпрегновні AMSA та її N-алкілованими похідними (при вмісті 0,236 ммоль/г) пригнічували ріст усіх досліджуваних штамів *S. aureus*. У випадку стійких до антибіотиків штамів *S. aureus* 2781 та *S. aureus* Кунда ефект гальмування росту був вищим, ніж у референс-препарата стрептоциду. На основі отриманих результатів, можна зазначити, що досліджувані сполуки – амінометансульфо-кислота та її похідні при вмісті не нижче за 0,236 ммоль/г, можуть бути використані для отримання ФВМ з антибактеріальними властивостями.

Серед досліджених зразків ФВМ–YAMSA найбільшу антимікробну дію щодо досліджених штамів *S. aureus* проявили зразки на основі HEAMSA, яка характеризується максимальною гідрофільністю та мінімальним значенням емпіричної функції $pK_a - \lg P_{ow}$. Крім того, згідно даним електронномікроскопічного аналізу, AMSA та HEAMSA характеризуються найменшими розмірами частинок на поверхні лавса-

нового волокна, що й забезпечує найбільшу границю контакту фаз даних біоцидів у складі ФВМ із біоаерозолями при респіраторному очищенні повітря.

Конфлікт інтересів. Автори даного рукопису стверджують, що конфлікт інтересів під час виконання дослідження та написання рукопису відсутній.

Джерела фінансування. Виконання даного дослідження та написання рукопису було виконано без зовнішнього фінансування.

REFERENCES

1. Pompilio A., Di Bonaventura G. Ambient air pollution and respiratory bacterial infections, a troubling association: epidemiology, underlying mechanisms, and future challenges. *Critical Reviews in Microbiology*. 2020; 46(5): 600-630. DOI: 10.1080/1040841X.2020.1816894
2. Ashour N.A., Elmaaty A.A., Sarhan A.A., Elkaeed E.B., Moussa A.M., Erfan I.A., Al-Karmalawy A.A. A Systematic Review of the Global Intervention for SARS-CoV-2 Combating: From Drugs Repurposing to Molnupiravir Approval. *Drug Design, Development and Therapy*. 2022; 16: 685-715. DOI: 10.2147/dddt.s354841
3. Beloborodova N.V., Zuev E.V., Zamyatin M.N., Gusarov V.G. Causal Therapy of COVID-19: Critical Review and Prospects. *General Reanimatology*. 2020; 16(6): 65-90. DOI: 10.15360/1813-9779-2020-4-0-1
4. Auwaerter P.G. Coronavirus COVID-19 (SARS-CoV-2). *Johns Hopkins ABX Guide*. The Johns Hopkins University. 2023. Johns Hopkins Guide. URL: https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540747/all/Coronavirus_COVID_19__SARS_CoV_2
5. Noruzi A., Gholampour B., Gholampour S., Jafari S., Farshid R., Stanek A., Saboury A.A. Current and Future Perspectives on the COVID-19 Vaccine: A Scientometric Review. *Journal of Clinical Medicine*. 2022; 11(3): 750. DOI: 10.3390/jcm11030750
6. Srivastava N., Saxena S.K. Prevention and Control Strategies for SARS-CoV-2 Infection.

- In: Saxena S. (eds) Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Medical Virology: From Pathogenesis to Disease Control. Springer, Singapore. 2020. P. 127-140. DOI: 10.1007/978-981-15-4814-7_11.
7. Clase C.M., Fu E.L., Ashur A., Beale R.C.L., Clase I.A., Dolovich M.B., Jardine M.J., Joseph M., Kansime G., Mann J.F.E., Pecoits-Filho R., Winkelmayr W.C., Carrero J.J. Forgotten Technology in the COVID-19 Pandemic: Filtration Properties of Cloth and Cloth Masks-A Narrative Review. Mayo Clinic Proceedings. 2020; 95(10): 2204-2224. DOI: 10.1016/j.mayocp.2020.07.020
8. Infection prevention and control during health care when coronavirus disease (COVID-19) is suspected or confirmed: interim guidance. World Health Organization. 2021. 12.07.2021. World Health Organization. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342620>
9. Ueki H., Furusawa Y., Iwatsuki-Horimoto K, Imai M., Kabata H., Nishimura H., Kawaokaa Y. Effectiveness of Face Masks in Preventing Airborne Transmission of SARS-CoV-2. mSphere. 2020; 5(5). e00637-20. DOI: 10.1128/mSphere.00637-20
10. Chan N.C., Li K., Hirsh J. Peripheral Oxygen Saturation in Older Persons Wearing Non-medical Face Masks in Community Settings. Journal of the American Medical Association. 2020; 324(22): 2323-2324. DOI: 10.1001/jama.2020.21905
11. Shein S.L., Whitticar S., Mascho K.K., Pace E., Speicher R., Deakins K. The effects of wearing facemasks on oxygenation and ventilation at rest and during physical activity. PLoS One. 2021; 16(2). e0247414. DOI: 10.1371/journal.pone.0247414
12. Samannan R., Holt G., Calderon-Candelario R., Mirsaeidi M., Campos M. Effect of Face Masks on Gas Exchange in Healthy Persons and Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Annals of the American Thoracic Society. 2021; 18(3): 541-544. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202007-812RL
13. Hill W.C., Hull M.S., MacCuspie R.I. Testing of Commercial Masks and Respirators and Cotton Mask Insert Materials using SARS-CoV-2 Virion-Sized Particulates: Comparison of Ideal Aerosol Filtration Efficiency versus Fitted Filtration Efficiency. Nano Letters. 2020; 20(10): 7642-7647. DOI: 10.1021/acs.nanolett.0c03182
14. Hrydina T.L., Khoma R.E., Ennan A.A.-A., Fedchuk A.S., Hruzevskyi O.A. [Investigations of the antimicrobial activity of aminomethanesulfonic acids against strains of Staphylococcus aureus with different antimicrobial susceptibility]. Zaporozhye Medical Journal. 2019; 21(2): 234-239. [in Ukrainian]. DOI: 10.14739/2310-1210.2019.2.161502
15. Khoma R.E., Gelmboldt V.O., Ennan A.A., Gridina T.L., Fedchuk A.S., Lozitsky V.P., Rakipov I.M., Vladyka A.S. Synthesis and Antioxidant and Anti-Influenza Activity of Aminomethanesulfonic Acids. Pharmaceutical Chemistry Journal. 2019; 53(5): 436-439. DOI: 10.1007/s11094-019-02016-w
16. Khoma R.E., Baumer V.N., Ennan A.A., Antonenko P.B., Godovan V.V., Dlubovskiy R.M. Synthesis, crystal structure, and spectral characteristics of N-(n-propyl)aminomethanesulfonic acid. Acute toxicity of aminomethanesulfonic acid and its N-alkylated derivatives. Voprosy Khimii i Khimicheskoi Tekhnologii. 2019; (6): 255-262. DOI: 10.32434/0321-4095-2019-127-6-255-262
17. Ministry of Health of Ukraine order dated [On approval of methodical instructions "Determining the sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs"]. 04.05.2007. No. 167. [in Ukrainian]. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0167282-07?lang=en#Text>
18. Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol. URL: <https://asm.org/getattachment/2594ce26-bd44-47f6-8287-0657aa9185ad/Kirby-Bauer-Disk-Diffusion-Susceptibility-Test-Protocol-pdf.pdf>
19. Chemistry Software, HyperChem, Molecular Modeling. URL: <http://www.hypercubeusa.com/>
20. Khoma R.E. Thermodynamics of the dissociation of aminomethanesulfonic acid and its N-substituted derivatives in aqueous solutions

- at 293–313 K. Russian Journal of Physical Chemistry. 2017; 91(1): 76-79. DOI: 10.1134/S003602441701012
21. Remkoa M., Von der Lieth C.-W. Theoretical study of gas-phase acidity, pKa, lipophilicity, and solubility of some biologically active sulfonamides. Bioorganic Medical Chemistry. 2004; 12(20); 5395–5403. DOI: 10.1016/j.bmc.2004.07.049

Article history:
Received: 14.03.2023
Revision requested: 16.03.2023
Revision received: 22.03.2023
Accepted: 25.03.2023
Published: 30.03.2023

ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF FILTERING FIBROUS MATERIALS IMPREGNATED
BY AMINOMETHANESULPHONIC ACIDS

Hrydina T.L.¹, Khoma R.E.^{2,3}, Fedchuk A.S.^{2,4}, Hruzevskyi O.A.¹,

Shevchuk H.Yu.¹, Ishkov Yu.V.²

¹*Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine*

²*Odesa National University named after I.I. Mechnikova, Odesa, Ukraine*

³*Physico-chemical Institute of Environmental and Human Protection of the Ministry of Education and Science of Ukraine and
the National Academy of Sciences of Ukraine, Odesa*

⁴*Research Center “Biomedical Testing of Products and Medicines”, Odesa, Ukraine*

tatyanagridina1207@gmail.com

Background. The spread of a new strain of SARS-CoV-2 and the pandemic that caused it has led to huge changes around the world. So, it reminded us again about the importance of developing measures for the prevention of infections that transmitted by air droplets.

Aim: investigation of the antimicrobial activity of aminomethanesulfonic acid (AMSA) and its derivatives (N-(2-hydroxyethyl)-(HEAMSA), N-benzyl-(BnAMSA) and N-(tert-butyl)-(t-BuAMSA)) which impregnated on filtering fibrous material and can be used for the manufacture of anti-aerosol elements of individual respiratory protection against strains of *Staphylococcus aureus* with different level of antibiotics resistance.

Materials and methods. The standard method of Kirby and Bauer disks is used for the investigation of the specific activity of antimicrobial drugs. The 24-hour cultures of microorganisms that contained $(1.2 \pm 0.2) \times 10^9$ CFU/ml were diluted according to the turbidity standard. The results were detected after 18-20 hours of incubation at 37°C. The 0.5 cm diameter filter fibrous discs contained the following compounds: AMSA, HEAMSA, BzAMSA, t-BuAMSA and streptocide (sulfanilamide) as a reference with active compound content (Q) at a final concentration of 0.047 and 0.236 mmol/g.

Results. All test samples with aminomethanesulfonic acids at a final concentration of 0.236 mmol/g that were applied to the filter fibrous material had a higher level of inhibition of the growth of the microorganisms than the prototype using streptocide (sulfanilamide) against the strains of *Staphylococcus aureus* 2781 and *Staphylococcus aureus* Kunda.

Conclusions. Samples based on HEAMSA showed the greatest antimicrobial activity against the studied strains of *Staphylococcus aureus* from all research samples of filter fibrous material with YAMSA. They were characterized by the maximum hydrophilicity and the minimum value of the empirical pKa function lgPow. AMSA and HEAMSA were characterized by the smallest particle sizes on the surface of lavsan fiber according to electron microscopy analysis. This provides the largest boundary of contact between the phases of these biocides in the composition of the filtering fibrous material with bio aerosols during respiratory air purification.

Key words: aminomethanesulfonic acids, filtering fibrous materials, antimicrobial activity, *Staphylococcus aureus* strains with different levels of antibiotics resistance, scanning electron microscopy.