

Изучение повреждающего действия четвертичных солей имидазола на эритроциты

© Нарыкина Александра Игоревна, Белоусова Зоя Петровна^{*+}

Кафедра неорганической химии. Самарский национальный исследовательский университет
им. академика С.П. Королева. Московское шоссе, 34. г. Самара, 443086. Россия.
Тел.: +7 (846) 334-54-59. E-mail: elzaowl@gmail.com ; zbelousova@mail.ru

^{*}Ведущий направление; ⁺Поддерживающий переписку

Ключевые слова: 1,3-диалкилимидазолий бромиды, 1-алкилоксиметил-3-алкилимидазолий бромиды, гемоглобин, осмотическая резистентность эритроцитов.

Аннотация

Осуществлен синтез четвертичных солей 1-алкилоксиметил-3-алкилимидазолий бромидов длинноцепочечных алкильных заместителей. Для получения целевых производных имидазола использовали изоамил-, октил- и додецилбромиды. О способности бромидов имидазолия повреждать эритроциты судили по изменению соотношения форм гемоглобина по содержанию метформы гемоглобина и мембраносвязанного гемоглобина, а также по изменению осмотической резистентности эритроцитов. Проведен анализ содержания оксигемоглобина, дезоксигемоглобина, метгемоглобина, мембраносвязанного гемоглобина и осмотической резистентности эритроцитов при воздействии на цельную кровь соединений 1,3-диоктил-4-метилимидазолий бромида, 1,3-диоктил-2-метилимидазолий бромида, 1,3-диизоамил-имидазолий бромида, 1-октилоксиметил-3-октилимидазолий бромида и 1-метилоксидодецил-3-додецил-4-метилимидазолий бромида в концентрации 100 мкг/мл и 100 мкл/мл. Наибольшие значения содержания метгемоглобина при 30-минутном воздействии на цельную кровь человека по сравнению с контролем (действием растворителя диметилсульфоксида) зарегистрированы в пробах с добавлением 1,3-Диоктил-4-метилимидазолий бромида и 1,3-диоктил-2-метилимидазолий бромида в концентрации 100 мкг/мл, а также 1-октилоксиметил-3-октилимидазолий бромид в концентрации 100 мкл/мл. Они оказывают повреждающее действие на эритроциты, вызывая рост содержания метгемоглобина на 31%, 36% и 29%, повышение количества мембраносвязанного гемоглобина на 35%, 37% и 23%, а также снижая осмотическую резистентность эритроцитов на 38%, 28% и 49%, соответственно. 1,3-Диизоамил-имидазолий бромид не оказывает повреждающего действия на эритроциты и может рассматриваться для дальнейших исследований в качестве перорального, антифунгинального или антибиотического препарата.

Выходные данные для цитирования русскоязычной печатной версии статьи:

Нарыкина А.И., Белоусова З.П. Изучение повреждающего действия четвертичных солей имидазола на эритроциты. *Бутлеровские сообщения*. 2025. Т.84. №12. С.127-132. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-84-12-127

Выходные данные для цитирования русскоязычной электронной версии статьи:

Нарыкина А.И., Белоусова З.П. Изучение повреждающего действия четвертичных солей имидазола на эритроциты. *Бутлеровские сообщения* С. 2025. Т.11. №4. Id.13. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-84-12-127/ROI-jbc-RC/25-11-4-13

The output for citing the English online version of the article:

Alexandra I. Narykina, Zoya P. Belousova. The study of the damaging effect of imidazolium salts on erythrocytes. *Butlerov Communications C*. 2025. Vol.11. No.4. Id.13. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-84-12-127/ROI-jbc-C/25-11-4-13

Литература

- [1] Мелехина Ю.Е., Юнникова Л.П. Прогноз биологической активности производных имидазола и бензимидазола. *Бутлеровские сообщения*. 2024. Т.77. №2. С.117-120. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/24-77-2-117 [Yulia E. Melekhina, Lidia P. Yunnikova. Prediction of biological activity of imidazole and benzimidazole derivatives. *Butlerov Communications C*. 2024. Vol.7. No.1. Id.8. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/24-77-2-117/ROI-jbc-C/24-7-1-8]

- [2] Виноградова К.А., Булгакова В.Г., Полин А.Н., Кожевин П.А. Устойчивость микроорганизмов к антибиотикам: резистомы, её объём, разнообразие и развитие. *Антибиотики и химиотерапия*. **2013**. Т.58. №5/6. С.38-48. [K.A. Vinogradova, V.G. Bulgakova, A.N. Polin, P.A. Kozhevnikov. Antibiotic resistance in microorganisms: resistome, its size, diversity, and development. *Antibiotics and Chemotherapy*. **2013**. Vol.58. No.5/6. P.38-48. (Russian)]
- [3] Нарыкина А.И., Белоусова З.П., Кленова Н.А. Синтез и исследование антибиотических свойств новых *N,N*-диалкилированных производных имидазола. *Химико-фармацевтический журнал*. **2025**. Т.59. №8. С.26-29. DOI: 10.30906/0023-1134-2025-59-8-26-29. [A.I. Narykina, Z.P. Belousova, N.A. Klenova. Synthesis and study of the antibiotic properties of new *N,N*-dialkyl imidazole derivatives. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. **2025**. Vol.59. No.8. P.26-29. DOI: 10.30906/0023-1134-2025-59-8-26-29 (Russian)]
- [4] Нарыкина А.И., Белоусова З.П. Синтез *N,N*-диалкилированных производных 1-гидроксиметил-имидазола. *Бутлеровские сообщения А*. **2024**. Т.9. №4. Id.19. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/24-80-12-27/ROI-jbc-RA/24-9-4-19 [Alexandra I. Narykina, Zoya P. Belousova. Synthesis of *N,N*-dialkylated derivatives of 1-hydroxymethylimidazole. *Butlerov Communications A*. **2024**. Vol.9. No.4. Id.19. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/24-80-12-27/ROI-jbc-A/24-9-4-19]
- [5] Клёнова Н.А., Клёнов Р.О. Строение, метаболизм и функциональная активность эритроцитов человека в норме и патологии. *Самара: Самарский университет*. **2009**. 116с. [N.A. Klenova, R.O. Klenov. Structure, metabolism and functional activity of human erythrocytes in norm and pathology. *Samara: Samara University*. **2009**. 116p. (Russian)]
- [6] Муравлёва Л.Е., Молотов-Лучанский В.Б., Ключев Д.А. и др. Мембраносвязанный гемоглобин в норме и при патологических состояниях. *Медицина и экология*. **2020**. №1. С.58-63. DOI: 10.25018/0238-6179-2020-1-58-63 [L.Ye. Muravlyova, V.B. Molotov-Luchansky, D.A. Klyuev, et al. Membrane bound hemoglobin in normal and pathological conditions. *Med. Biol.* **2020**. 1. P.58-63. DOI: 10.25018/0238-6179-2020-1-58-63 (Russian)]
- [7] Боровская М.К., Кузнецова Э.Э., Горохова В.Г. и др. Структурно-функциональная характеристика мембраны эритроцита и ее изменения при патологиях разного генеза. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. **2010**. №3. Р.334-354. [M.K. Borovskaya, E.E. Kuznetsov, V.G. Gorokhova, et al. Structural and functional characteristics of membrane's erythrocyte and its change at patalogies of various genesis. *Bulletin of the All-Russian Scientific Center of the Russian Academy of Medical Sciences*. **2010**. 3. 334-354. (Russian)]
- [8] Ting P. Feng-Shou Liu, Huancai Lin, Yan Zhou. Anti-biofilm studies of synthetic imidazolium salts on dental bio-film *in vitro*. *Journal of Oral Microbiology*. **2022**. Vol.14. 10p. DOI: 10.1080/20002297.2022.2075309
- [9] Шперлинг И.А., Рязанцева Н.В., Куприна Н.П. и др. О составе мембранно-связанного гемоглобина при метгемоглобинемиях. *Современные наукоемкие технологии*. **2004**. №6. С.104-105. [I.A. Shperling, N.V. Ryazantseva, N.P. Kuprina, et al. On the composition of membrane-bound hemoglobin in methemoglobinemia. *Modern. H. Tech.* **2004**. 6. 104-105. (Russian)]
- [10] Голубева М.Г. Осмотическая резистентность эритроцитов, методы определения и коррекции, значение при различных патологиях. *Успехи современной биологии*. **2019**. Т.139. №5. С.446-456. DOI: 10.1134/S004213241905003X [M.G. Golubeva. Osmotic resistance of erythrocytes, methods of determination and correction, value at different pathologies. *Advances in Modern Biology*. **2019**. 139. 5. P.446-456. DOI: 10.1134/S004213241905003X (Russian)]
- [11] Alexandra I. Narykina, Zoya P. Belousova. The study of the damaging effect of imidazolium salts on erythrocytes. *Butlerov Communications C*. **2025**. Vol.11. No.4. Id.13. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-84-12-127/ROI-jbc-C/25-11-4-13
- [12] Нарыкина А.И., Белоусова З.П. Изучение повреждающего действия четвертичных солей имидазола на эритроциты. *Бутлеровские сообщения С*. **2025**. Т.11. №4. Id.13. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-84-12-127/ROI-jbc-RC/25-11-4-13

The English version of the article have been published in the international edition of the journal

Butlerov Communications C
Advances in Biochemistry & Technologies

The Reference Object Identifier – ROI: jbc-C/25-11-4-13

The Digital Object Identifier – DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/25-84-12-127/ROI-jbc-C/25-11-4-13

The study of the damaging effect of imidazolium salts on erythrocytes

Alexandra I. Narykina, Zoya P. Belousova

*Inorganic Chemistry Department. Samara National Research University. Moscow Ave., 34. Samara, 443086.
Samara Region. Russia. Phone: +7 (846) 334-54-59. E-mail: elzaowl@gmail.com ; zbelousova@mail.ru*

*Supervising author; *Corresponding author

Keywords: 1,3-dialkylimidazolium bromides, 1-alkyloxymethyl-3-alkylimidazolium bromides, hemoglobin, osmotic resistance of erythrocytes.

Abstract

The synthesis of quaternary salts of 1-alkoxy-methyl-3-alkylimidazolium bromides of long-chain alkyl substituents has been carried out. Isoamyl-, octyl-, and dodecylbromides were used to obtain the target imidazole derivatives. The ability of imidazolium bromides to damage erythrocytes was assessed by changes in the ratio of hemoglobin forms (the content of the met form of hemoglobin and membrane-bound hemoglobin), as well as by changes in the osmotic resistance of erythrocytes. The analysis of the content of oxyhemoglobin, deoxyhemoglobin, methemoglobin, membrane-bound hemoglobin and osmotic resistance of erythrocytes was carried out when whole blood was exposed to the compounds 1,3-dioctyl-4-methylimidazolium bromide, 1,3-dioctyl-2-methylimidazolium bromide, 1,3-diisoamylimidazolium bromide, 1-octyloxymethyl-3-octylimidazolium bromide and 1-methyloxidodecyl-3-dodecyl-4-methylimidazolium bromide at a concentration of 100 µg/ml and 100 µl/ml. The highest values of methemoglobin content during 30-minute exposure of whole human blood compared to the control (the effect of dimethyl sulfoxide solvent) were recorded in samples with the addition of 1,3-dioctyl-4-methylimidazolium bromide and 1,3-dioctyl-2-methylimidazolium bromide at a concentration of 100 µg/ml, as well as 1-octyloxymethyl-3-octylimidazolium bromide at a concentration of 100 µl/ml. They have a damaging effect on erythrocytes, causing an increase in methemoglobin content by 31%, 36% and 29%, an increase in the amount of membrane-bound hemoglobin by 35%, 37% and 23%, and a decrease in the osmotic resistance of erythrocytes by 38%, 28% and 49%, respectively. 1,3-Diisoamylimidazolium bromide does not have a damaging effect on red blood cells and can be considered for further studies as an oral, antifungal or antibiotic drug.