

References:

1. Beydogan H.O. Ogretimi Plantana ve Degerlendirme / H.O. Beydogan // Science Teaching Reconsidered : A. Handbook National Academy Press, Washington-2001, USA (This report is Vailable on-line at <http://www.nap.edu/readingroom/books>).
2. Galton M. Same characteristics of effective Science teaching /M. Galton, I. Eggleston// European Journal of Science Education.-1979.-val.1.-pp 75-86
3. Havice w. Collrgr Students Attitudes To ward oral Lectures and Integrated Media Presentations. <http://scholar.lib.vt.edu/ejournals/Jots/Winter-Spring-1999/PDF/havice.pdf>.
4. I.Haynie W.I. Effects of inticipation of Tests on Delaged Retention Learning/ W.I. Haynie//Journal of Technology Educations.-1997-val9,N1.-pp20-30
5. Holstein A. The role of the laboratory in science teaching: neglected aspects of research/ A.Holstein, V.M. Lunetta//Review of Educational Research.-1982.val.52.-pp 201-217.
6. Katz D.A Science slide demonstrations, student experiments, and resources: a reference list for elementary through college teachers toxicological chemistry with some physics and life science/ D.A Katz//Journal of Chemical Education.-1991.-val.68,N3.-pp235-244
7. Killermann W. Research into toxicological chemistry teaching methods W. Killermann//Journal of chemistry Education.-1998.-val.33,N1.-pp 4-9
8. Winter D. Novice Instructors and Student-Centered Instuction: Identifying and Addressing Obstacles to Learning in the College Science Laboratory/D.Winter, P. Lemons, J. Bookman and W. Moose//.The Journal of Scholarship of Teaching and Learning.-2001-val.2,N1.-pp.14-42.

**Папасенко А.И., Парченко В.В., Кремзер А.А., Мельник И.В., Постол Н.А., Самура Т.А., Кулиш С.Н.**

*Запорожский государственный медицинский университет*

## **ПРОТИВОГРИБКОВАЯ И ПРОТИВОМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ 4-МЕТОКСИ-9-ГИДРАЗОНО АКРИДИНОВ**

Поиск противомикробных и противогрибковых препаратов в настоящее время приобретает особую актуальность, так как многие современные препараты утратили свою эффективность в связи с тем, что антисептики акридинового ряда не вызывают привыкания микроорганизмов, а кроме того уменьшают их резистентность к наиболее широко применяемым антибиотикам и сульфаниламидным препаратам [1]. Обновление и пополнение арсенала химиотерапевтических средств за счет соединений этого является важной проблемой.

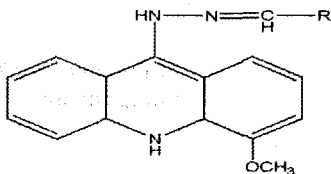
Для установления антибактериальной, антимикробной активности 4-метокси-9-гидразоно акридинов мы использовали общепринятую методику двукратных серийных разведений в жидкой питательной среде. В качестве питательной среды применяли аминокептид, предварительно разведенный водой, pH среды 7,2. Микробная нагрузка для бактерий составляла  $2,5 \cdot 10^5$  клеток аминокептидной 18-часовой культуры в 1 мл среды максимальная из испытуемых концентраций веществ составляла 250 мкг/мл [2].

Для выращивания грибов использовали среду Сабуро (pH 6,5-6,8). Нагрузка их составляла 500 000 репродуктивных телец в 1 мл. Изучали на 8-ми штаммах микроорганизмов:

- |                                   |  |
|-----------------------------------|--|
| 1. Staphylococcus aureus          | - стафилококк золотистый №209-4          |
| 2. E. coli                        | - кишечная палочка                       |
| 3. S. typhi №4446                 | - брюшнотифозная палочка                 |
| 4. S. dysenteriae Flexneri 1675 e | - дизентерийная палочка Флекснера 1675 E |
| 5. Proteus vulgaris               | - протей                                 |
| 6. Pseudomonas aeruginosa 165     | - синегнойная палочка 165                |
| 7. B. Antracoides                 | - палочка антракоида                     |
| 8. Candida albicans               | - дрожжеподобный грибок                  |

Таблица 1

**Бактериостатическое и фунгистатическое действие исследуемых веществ\***



| Соед. | R                   | Минимальная бактериостатическая и фунгистатическая концентрация, мкг/мл |      |      |      |     |     |     |      |
|-------|---------------------|---|------|------|------|-----|-----|-----|------|
|       |                     | 1   | 2    | 3    | 4    | 5   | 6   | 7   | 8    |
| 1     | 2-метоксифенил      | 250   | 250  | 250  | 125  | 250 | 250 | 250 | 62,5 |
| 2     | 4-диметиламинофенил | 125   | 250  | 125  | 250  | 250 | 125 | 250 | 15,6 |
| 3     | 3-нитрофенил        | 250   | 250  | 250  | 250  | 125 | 125 | 250 | 250  |
| 4     | 4-нитрофенил        | 250   | 250  | 125  | 15,6 | 125 | 125 | 250 | 15,6 |
| 5     | 2,4-диоксифенил     | 250   | 125  | +    | 62,5 | +   | 125 | +   | +    |
| 6     | 2,4-диоксифенил     | 125   | +    | +    | 250  | 125 | 250 | 125 | 62,5 |
| 7     | 2,4-диметоксифенил  | 250   | +    | 125  | 31,2 | 250 | 125 | +   | +    |
| 8     | 2-окси-5-бромфенил  | +   | 250  | +    | 125  | 250 | +   | +   | 125  |
| 9     | 2,4-дихлорфенил     | +   | 125  | 250  | 31,2 | +   | 250 | 125 | +    |
| 10    | 2-оксинафтил        | 250   | 250  | 125  | 125  | +   | 125 | +   | 31,2 |
| 11    | этакридина лактат   | 125   | 62,5 | 31,2 | 31,2 | 125 | 125 | 125 | 125  |

Примечание л) 1 соединение в концентрации 250 мкг/мл не подавляет рост бактерий или грибов.

Из данных таблицы 1 видно, что производные 4-метокси-9-гидразино-акридинон обладают слабой или умеренной бактериостатической и фунгистатической активностью.

Рассматривая данные исследований, можно предположить, что все исследованные соединения 9-гидразинопроизводных акридина наиболее активные по отношению к дизентерийной палочке Флекснера 1675 Е, а наиболее активным оказалось соединение 4, которое в концентрации 15,6 мкг/мл приостановило рост вышеуказанного микроорганизма при этом минимальная концентрация подавляющая рост была в два раза меньше нежели у этакридина лактата.

Он уступал также по своей активности соединения номер 9 номер 7 которые также как и этакридина лактат в концентрации 31,2 приостанавливает рост вышеуказанного микроорганизма.

Результаты исследований показали, что соединение 2 и соединение 6 не уступает по своему действию в отношении золотистого стафилококка в сравнении с этакридина лактатом.

Ни одно из исследуемых соединений не превышает этакридина лактат в отношении ингибирования роста кишечной палочки, при этом следует отметить соединения 5 и 9 которые проявляют эту активность в концентрации 125 мкг/мл.

По отношению к протею, было обнаружено, что соединения 3, 4 и 6 с концентрацией 125 мкг/мл подавляют её рост.

Также было установлено, что исследуемые соединения проявляют высокую противогрибковую активность. Так, в частности соединения 2 и 4 в концентрации в 8 раз меньше чем этакридина лактат приостанавливают рост дрожжеподобного грибка. Следует отметить, что соединение 10 в 4 раза активнее за этакридина лактат а соединения 1 в 2 раза.

Выводы:

1. Наиболее выраженное действие исследуемых производных 9-гидразинопроизводных акридина было по отношению к дизентерийной палочке Флекснера 1675 Е, которые в меньшей концентрации чем этакридина лактат приостанавливали её рост.

2. Среди всех исследуемых соединений относительно противомикробной и противогрибковой активностью наиболее активным можно считать соединения 4 которое.

Литература

1. Кудрин А.Н. Фармакология с основами патофизиологии : учебник для студентов мед. ин-тов / А. Н. Кудрин. – М. : Медицина, 1977. – 550 с.

2. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – Журнал, 2004г. Т. 6 № 4 С. 306-359.