

Карпенко Ю. В.

**АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ
10-((1,3,4-ОКСАДИАЗОЛ-2-ИЛ)МЕТИЛ)АКРИДИН-9(10H)-ОНОВ**

Научный руководитель д-р фарм. наук, проф. Омелянчик Л.О.

Кафедра химии

Запорожский национальный университет, г. Запорожье

Актуальность. Представители ряда производных акридин-9(10H)-она и акридина применяются в качестве противоопухолевых, противовирусных, антибактериальных, противомаларийных, противогрибковых и противовоспалительных средств. Согласно А. Альберта, производные акридин-9(10H)-она являются интеркаляторами ДНК и эффективно ингибируют матричные функции ДНК в условиях ПЦР, являются эффективными противовирусными и интерферониндуцирующими агентами. С другой стороны, многие производные 1,3,4-оксадиазолов пятичленных азотсодержащих гетероциклических соединений проявляют высокую биологическую активность: антибактериальную, фунгицидную, противовоспалительную, обезболивающую, противотуберкулезную и многие другие.

Цель: в связи с этим, в рамках рабочей гипотезы о потенциальной активности интеркаляторов относительно любых объектов – носителей доступной ДНК, было выдвинуто предположение о наличии у производных 10-азолилметилакридонов возможности связывания с ДНК и проявлению антибактериальной активности.

Материалы и методы. С целью определения направления изучения антибактериальной активности на штаммах бактерий нами проведено прогнозирование впервые синтезированных S-производных 10-((5-меркапто-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)-2-R-акридин-9(10H)-онов с помощью интернет-версии программы PASS Online. Исследования проводились на 4-х штаммах бактерий, из которых 2 культуры были грамположительными (*Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*), а остальные 2 - грамотрицательными (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*).

Результаты и их обсуждение. Производные акридин-9(10H)-она встраиваются в молекулы нуклеиновых кислот между соседними парами оснований (интеркаляция) и изменяют их структуру. Другой механизм действия связан с ингибированием ДНК-полимеразы бактерий путем связывания с матричной ДНК. Также известно, что некоторые производные акридина, например риванола (этакридина лактат), вызывают коагуляцию белков и ингибируют ферменты микроорганизмов.

Катионно-анионная структура синтезированных соединений приводит к появлению антибактериальной активности. Увеличение карбонового цепи кислот на -CH₂-группу (с уксусной к пропионовой) также уменьшает антибактериальную активность. Введение сложноэфирного остатка и его разветвление не приводит к увеличению антибактериальной активности, а наоборот её уменьшает.

Стоит отметить особенности при исследовании антибактериальной активности, а именно исключительное действие производных только на штаммы грамположительных бактерий (*B. subtilis*, *S. aureus*). Преимущественно, данное действие синтезированных соединений нацелена на интеркаляции между соседними парами нуклеиновых оснований или ингибирования ДНК-полимеразы бактерий. Подтверждением влияния на ДНК бактерий также факт большей активности в *S. aureus*, чем к *B. subtilis*, так как последние имеют более миллионов нуклеиновых пар оснований ДНК своей хромосомы - 4,2 против 2,8.

Выводы. Впервые получены результаты антибактериальной активности для S-производных 10-((5-меркапто-1,3,4-оксадиазол-2-ил)метил)-2-R-акридин-9(10H)-онов. Найдены производные которые блокируют рост *Bacillus subtilis* за 31.2 мкг / мл и *Staphylococcus aureus* за 31.2 мкг / мл соответственно.