

Висновок: лізат, одержаний ультразвуковою обробкою дріжджів, можна використовувати як джерело азотного живлення та ростових речовин з метою інтенсифікації росту сахароміцетів.

1. Даниляк М.І., Янчевський В.К. Сахароміцети в біотехнологічних процесах. – К.: Книжкова друкарня наукової книги, 1998. – 48 с. 2. Аминокислотный состав автолизатов и гидролизатов пекарских дрожжей и некоторых промышленных аминокислотных смесей / С.В. Витт, М.Б. Сапоровская и др. // Прикладная биохимия и микробиология. – 1975. – 11. – С. 418. 3. Никитин Г.А., Биохимические основы микробиологических производств. – К.: Вища школа, 1994. – 319 с. 4. Косів Р.Б., Тарапацька Ю.В., Паляниця Л.Я. Одержання дріжджових автолизатів у полі ультразвукових хвиль // Зб. тез доп. XIX Української конф. з органічної хімії. – Львів: Вид-во Нац. ун-ту “Львівська політехніка”, 2001. – С. 232. 5. Белов А.П., Гусельникова Т.В., Градова Н.Б. Адаптивные изменения в азотном метаболизме дрожжей, обусловленные потреблением пептидов дрожжевого автолизата // Приклад. биохим. и микробиол. – 1990. – В. 26. – № 5. – С. 688–693. 6. Слюсаренко Т.П. Лабораторный практикум по микробиологии пищевых производств. – М.: Легк. и пищ. пром-ть, 1984. – 208 с.

УДК 547. 543: 547. 26. 122

**О.В. Федорова, Н.Є. Мітіна*, Н.Л. Заярнюк, О.З. Комаровська,
Т.В. Скорохода, В.І. Лубенець, В.П. Новіков, О.С. Заїченко***

Національний університет “Львівська політехніка”,
кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології,
*кафедра органічної хімії

ВОДОРОЗЧИННІ ПОЛІМЕРНІ АДДУКТИ ЕСУЛАНУ З БАКТЕРИЦИДНИМИ ТА АНТИГРИБКОВИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ

© Федорова О.В., Мітіна Н.Є., Заярнюк Н.Л., Комаровська О.З.,
Скорохода Т.В., Лубенець В.І., Новіков В.П., Заїченко О.С., 2004

Отримано та досліджено водорозчинні полімерні аддукти есулану із заданим його вмістом, що зберігають бактерицидну та фунгіцидну активність.

Water-soluble polymeric adducts with targeted esulan content possessing bactericidal and fungicidal activities were synthesized and studied.

Постановка проблеми. Важливу роль у фармакодинаміці лікарських препаратів відіграє шлях їх введення. Відомо, що максимальний ефект при мінімальному латентному періоді спостерігається при транспортуванні препаратів до органу-мішені. Час і шляхи трансформації безпосередньо залежать від водорозчинності біологічно активної сполуки. Водорозчинні препарати суттєво розширюють діапазон застосування та фармакологічний ефект дії.

Метою цієї роботи є дослідження синтезу препарату на основі водонерозчинного есулану і водорозчинного полімеру.

Аналіз попередніх досліджень і публікацій. Есулан – S-етилловий естер параамінобензолтіосульфокислоти – синтезований на кафедрі ТБС Львівського політехнічного інституту (Б. Болдирев, Л. Колмакова) вирізняється малою токсичністю, високою фунгіцидною активністю і кератолітичними властивостями. Використовувався у вигляді мазі для лікування епідермофітії, руброфітії, мікозах та інших грибкових захворюваннях гладкої шкіри. Ширшому застосуванню есулану перешкоджає його нерозчинність у воді. Як можливого носія ми розглядали синтезований на кафедрі органічної хімії НУ “Львівська політехніка” кополімер N-вінілпіролідону, 5-(трет-бутилперокси)-5-метил-1-гексен-3-іну та малеїнового ангідриду (N-ВП-ВЕР-МА). Дослідження колоїдно-хімічних властивостей його водних розчинів показали, що він знижує поверхневий натяг і утворює надмолекулярні міцелоподібні структури; дослідження таких структур та здатність утримання ними

есулану вже проводились. Принципову можливість синтезу біологічно активної сполуки на основі N-ВП-ВЕР-МА та есулану було підтверджено синтезом у діоксані.

Аналіз дослідження. Синтез проводився в етилацетаті при $T = 50\text{ }^{\circ}\text{C}$ і постійному перемішуванні дозованим додаванням розчину есулану до полімеру. Це дало змогу контролювати вміст есулану у вихідному продукті. При певному вмісті есулану досягається повне розчинення полімеру. Перебіг реакції контролювався ТШХ та УФ-спектроскопією. Виділення продукту проводилось висадженням п'ятикратним надлишком гексану. Висушений осад промивався аміачною водою ($\text{pH} = 7,8$) для вилучення залишків непрореагованого есулану.

Вміст есулану визначався потенціометричним титруванням (рис. 1).

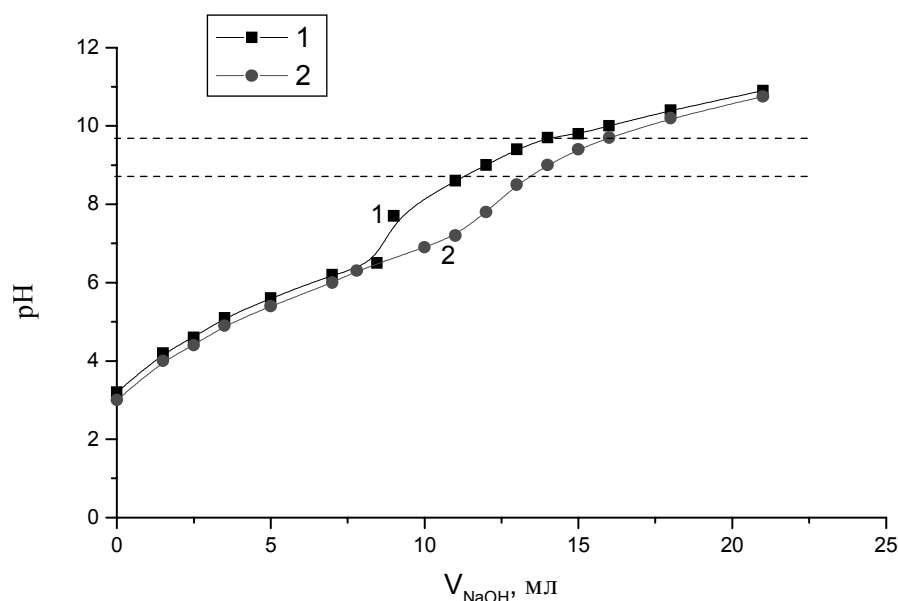


Рис. 1. Результати потенціометричного титрування полімеру (1) і аддукту (2)

Будову одержаного продукту підтверджено за допомогою ІЧ-спектроскопії (рис. 2).

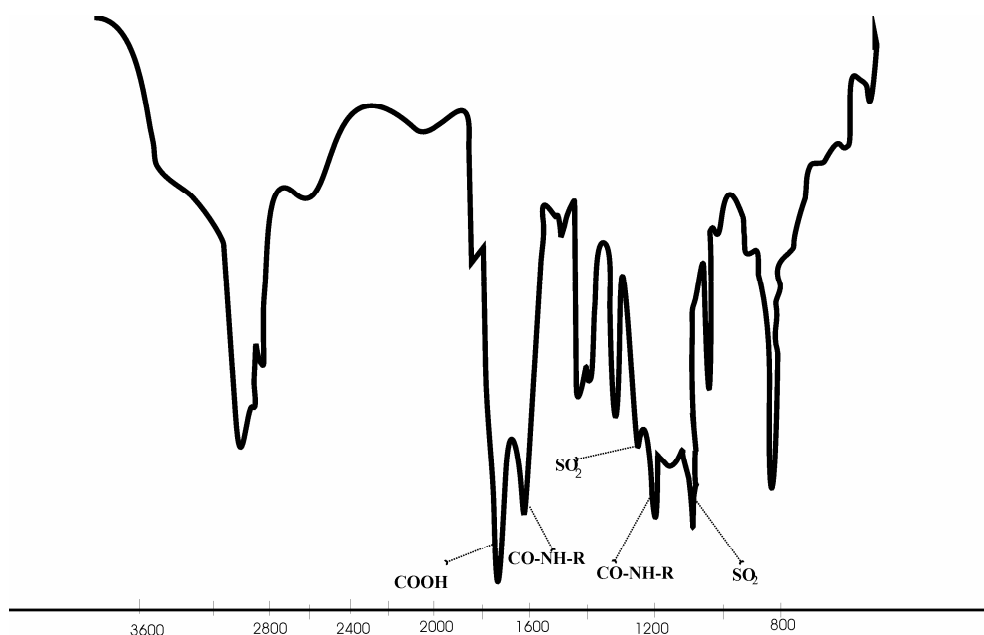


Рис. 2. ІЧ-спектр біологічно активного полімеру (аддукт взаємодії поверхнево активного олігомеру з есуланом)

Біологічну активність отриманого продукту досліджували методом серійних розведень; результати подано в таблиці.

Чутливість тест-культури до отриманого біологічно активного полімеру

Сполука	Тест-культура	Концентрація речовин (мкг/мл)											
		840	756	672	588	504	420	336	252	168	84	0 (к)	
Бактерії													
Полімер, модифікований есуланом	<i>E. coli</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	<i>St. Aureus</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	<i>B. mesentericus</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	<i>Myc. luteum</i>	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Гриби												
	<i>Pen. chrysogenum</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
	<i>Asp. niger</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
<i>Candida tenuis</i>	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	
Бактерії													
Полімер	<i>E. coli</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	<i>St. Aureus</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	<i>B. mesentericus</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	<i>Myc. luteum</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Гриби												
	<i>Pen. chrysogenum</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	<i>Asp. niger</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>Candida tenuis</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	

+	відсутність впливу речовин на ріст тест-культури
+	часткова затримка росту тест-культури
-	повна затримка росту тест-культури

Висновок. Запропоновані умови синтезу дають можливість чітко контролювати отримання водорозчинних полімерних аддуктів есулану із заданим його вмістом. Отримані водорозчинні препарати зберігають бактерицидну та фунгіцидну активність.

1. Zaichenko A.S., Voronov S.A., Kuzayev A.I., Shevchuk O.M., Vasilyev V.P. Control Of Microstructure And Molecular Weight Distribution Of Carbon-Chain Heterofunctional Oligoperoxidic Curing Agents // Journal Of Applied Polymer Science. – 1998 – Vol. 70. – P. 2449–2455. 2. Валуев Л.И., Валуева Т.А., Валуев И.Л., Платэ Н.А. Полимерные системы для контролируемого выделения биологически активных соединений // Успехи биологической химии. – 2003. – Т. 43. – С. 307–328. 3. А. с. 198538 СССР. Способ лечения грибковых заболеваний кожи “Эсуланом” / Б.Г. Болдырев, Л.Е. Колпакова, Г.М. Першин, С.Н. Милованова, Л.М. Пожарская, М.А. Королева (СССР) // Открытия. Изобрет. – 1967. – № 14. 4. Болдырев Б.Г., Колпакова Л.Е., Першин Г.М., Милованова С.Н., Пожарская Л.М. Эсулан – новое средство для лечения эпидермофитии стоп // Хим. фарм. журн. – 1968. – Т. 2. – № 4. – С. 12–16.