

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI
SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

FƏRİDƏ HAFİZ QIZI HEYDƏROVA

**BƏZİ PİRİDOKSİN AZOTÖRƏMƏLƏRİNİN
(MERKURİONLAR) ANTİMİKROB
FƏALLİĞİNİN ÖYRƏNİLMƏSİ**

2414.01 – Mikrobiologiya

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq
üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

A V T O R E F E R A T I

Bakı – 2016

İş V.Axundov adına Milli Elmi-Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutunda yerinə yetirilmişdir

Elmi rəhbər:

AMEA-nın müxbir üzvü, t.e.d.,
əməkdar elm xadimi, professor

N.N.Əliyev

Elmi məsləhətçi:

Əczaçılıq elmləri doktoru,
əməkdar elm xadimi, professor

H.M.Əliyev

Rəsmi opponətlər:

ə.e.x., t.e.d., professor
t.ü.f.d., dosent

F.Ə.Sadixova
S.S.Cavadov

Aparıcı təşkilat: S.İmaməliyev adına Respublika Taun Əleyhinə Stansiya-sının laborator tədqiqatlar şöbəsi

Müdafiə «29__»_06__ 2016-cı ildə saat __ ATU-nun nəzdində FD 03.014 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcəkdir

Ünvan: AZ1022, Bakı şəhəri, Bakıxanov küçəsi, 23

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq olar

Avtoreferat «__»_____ 2016-cı ildə göndərilmişdir

FD03.014 Dissertasiya Şurasının elmi katibi,
təbb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent

E.F.Vahabov

GİRİŞ

Mövzunun aktuallığı. Müxtəlif infeksiyaların kimya-terapiyasında tətbiq olunan antimikrob fəallıqlı maddələrin çoxsaylı olmasına baxmayaraq, bu sahədə yeni vasitələrin axtarılması istiqamətində tədqiqatlar hazırda da sürətlə inkişaf edir. Bu, ilk növbədə onunla əlaqədardır ki, mövcud dərman vasitələrinin təkrar tətbiqi zamanı patogen mikroorqanizmlərin tez bir zamanda davamlı (rezistent) ştamları əmələ gəlir [И.Б.Ершова и др.2008; Н.М.Əliyev və b. 2013].

Kimya-terapiyada istifadə olunan vasitələr mənşəyinə görə biosintetik, yarımsintetik və tam sintetik kimyəvi maddələr ola bilər. Kimya-terapiyanın inkişaf tarixi azobirləşmələrin sintezi, onların öyrənilməsi, xüsusən “sulfanilamid preparatları erası” ilə sıx əlaqədardır. Bununla belə, onların dərman vasitələri kimi öyrənilməsi, ilk və qısa müddətli tətbiqi XX əsrin 30-40-cı illərinə, daha geniş miqyasda tətbiqi isə 70-80-ci illərdən sonrakı dövrə təsadüf edir.

Kimya-terapiyanın müxtəlif sahələrində aparılmış tədqiqatlar nəticəsində XX əsrin 70-80-ci illərindən başlayaraq məqsədyönlü sintez edilmiş salazosulfanilamidlər, onların preparatları tibb təcrübəsinə daxil edilmişdir. Bunlar diplokoklar, streptokoklar, qonokoklar və bağırsağ çöplərinə qarşı antibakterial fəallığa malikdir. Bu preparatlar qeyri-spesifik xorali kolitlərdə daha səmərəlidir və onların əsasını təşkil edən azobirləşmələrin bir hissəsi sulfanilamid, digəri isə salisil turşusu törəmələridir. Beləliklə, orqanizmdə ilkin metabolizm zamanı 2 bioloji fəal hissə əmələ gəlir [А.Альберт, 1989; М.Д.Машковский, 2001; В.Д.Орлов, В.В.Липсон и др. 2005]. Belə preparatlar arasında antibakterial, iltihabəleyhinə təsir göstərən, ferment sistemlərdə iştirak edən, immunoloji tədqiqatlarda istifadə olunan maddələr vardır. Bu istiqamətdə tədqiqatlar əsasən aromatik sıra azobirləşmələrinə aid olub, nümayəndələri *salazobirləşmə*lərdir. Bununla belə, son dövrlərdə heterotsiklik sıra azobirləşmələri də tibbidə müalicə və müayinə məqsədləri üçün öyrənilmişdir.

Heterotsiklik azokomponentlər əsasında sintez olunmuş azotörəmələrin tibbi məqsədlər üçün öyrənilməsi nisbətən yeni istiqamətdir. Bu istiqamətdə aparılmış araşdırmaların ilkin nəticələri göstərir ki, heterotsiklik azobirləşmələrin bir sıra nümayəndələri tibbi məqsədlər, müayinə, müalicə və metabolizm proseslərinin öyrənilməsi üçün perspektivlidir. Bu baxımdan azokomponent kimi *3-oksi-piridin*

törəmələri (B₆ qrup vitaminləri) olan azobirləşmələrin öyrənilməsi aktualdır [H.M.Əliyev, 2004; H.M.Əliyev, F.İ.Məmmədov, 2010].

Son illərdə Respublika tədqiqatçıları tərəfindən (Azərbaycan Tibb Universiteti, əczaçılıq kimyası kafedrası, prof. Hafız Əliyevin rəhbərliyi ilə) bir sıra yeni azobirləşmələr sintez olunmuş və onlar yeni maddələr kimi Beynəlxalq qurumda (CAS, ABS) qeydiyyatdan keçmişdir [H.M.Əliyev, F.İ.Əliyev, 2005]. Piridoksin azotörəmələrinin civə ionları (Hg²⁺) ilə kompleksləri daha səciyyəvi olduğu üçün müəllif onları *merkuriyonlar* adlandırmışdır.

Tədqiqatın məqsədi. Ölkəmizdə sintez olunmuş piridoksin (B₆ vitamini) azobirləşmələrinin (şərti adı “merkuriyonlar”, 20-yə yaxın yeni fərdi maddə), onların sink-komplekslərinin, hüceyrələrin normal kulturasına təsirini və antimikrob fəallığını öyrənmək, mikrobioloji skrining aparmaq, tibb üçün praktik əhəmiyyətli olan nümayəndələrini aşkar etməkdir.

Tədqiqatın vəzifələri.

1. Hüceyrə kulturasına toksik təsirin öyrənilməsi; bunun üçün məlum üsulun köməyi ilə hazırlanmış 10-11 günlük toyuq embrionu fibroblastlarının monotəbəqə kulturasından istifadə olunması.

2. Yoxlanılan maddələrin antimikrob fəallığının öyrənilməsi; bunun üçün seriyalarla durulaşma üsulundan istifadə edilməsi.

3. Test-kultura kimi Qram-müsbət bakteriyalardan *Staphylococcus aureus*, Qram-mənfi bakteriyalardan *Escherichia coli*, *Pseudomonas aureginosa*, sporlulardan *Antrokoid* və *Candida albicans* götürülməklə - göbələklərə qarşı, fəallığın öyrənilməsi.

4. Hüceyrə kulturasına yüksək toksik təsir, həmçinin yüksək antimikrob fəallığa malik maddələrin ümumi toksikliyinin təyini.

5. Bəzi piridoksin azotörəmələrinin sink-komplekslərinin antimikrob fəallığının öyrənilməsi.

Tədqiqatın elmi yeniliyi.

İlk dəfə olaraq piridoksin azotörəmələri və onların bəzilərinin xelat birləşmələri olan sink-komplekslərin antimikrob (antibakterial və antifunqal) *in vitro* fəal olduqları aşkar edilmişdir.

Aşkar olunmuşdur ki, toksik təsir göstərməyən maddələr hüceyrələrin morfolojiyasını yaxşılaşdırır.

9 maddə Qram-müsbət mikroorqanizmlərə qarşı, 7 maddə – Qram-mənfi, 10 maddə isə *Candida albicans*-a qarşı fəaldır. Göstərilən maddələrdən 6-sı antibakterial (Qram-mənfi və Qram-müsbət), 5-i isə antibakterial və həmçinin antifunqal təsirə malikdir.

Yoxlanılan sink-komplekslərdən olan 3 maddə – *St.aureus-a* qarşı, 5 maddə – *E.coli-yə* qarşı, 2 maddə isə – *Candida albicans-a* qarşı fəaldır.

Öyrənilmiş yeni maddələrin bəzilərinin (hüceyrə kulturasına yüksək toksik təsir göstərnlərin) ümumi toksikliyinə təyini göstərdi ki, bu maddələr praktik cəhətdən toksik deyildir, təcrübə heyvanlarının qarın boşluğuna yoxlanılan maddələrin məhlullarını yeritdikdə belə, toksik təsir müşahidə olunmur.

Maddələrin çox aşağı toksikliyi səbəbindən LD₅₀ təyin etmək mümkün olmamışdır. Belə hallarda mövcud təlimata uyğun olaraq, heyvanların qarın boşluğuna yeridilmiş maksimal doza göstərilir: 1 ml 1%-li məhlullar və yaxud 0,01q = 20 q (≈0,0005 q/1q).

Aşkar edilmişdir ki, sərbəst piridoksin azotörəmələrinə nisbətən onların sink-komplekslərinin antimikrob fəallığı 3–4 dəfə daha yüksəkdir. Müqayisəli təcrübələr sübut etmişdir ki, antimikrob fəallıq məhz xelat birləşmələr olan sink-komplekslərə məxsusdur.

Tədqiqatın elmi-praktik əhəmiyyəti.

Yeni qrup antimikrob (antibakterial və antifunqal) maddələr kimi, piridoksin azotörəmələri və onların sink-kompleksləri tibb təcrübəsi üçün yeni dərman vasitələrinin yaradılmasında perspektivlidir. Tədqiq edilmiş maddələr praktik olaraq toksik təsirə malik deyil.

Yoxlanılan maddələri otaq temperaturunda, uzun müddət (3-4 ay) saxladıqda belə antimikrob fəallıqları dəyişməz qalır.

Müdafiyyə təqdim olunan əsas müddəalar.

1. Piridoksin azotörəmələrinin (merkuriyonlar) hüceyrə kulturasına toksik təsirin öyrənilməsinin nəticələri;

2. Piridoksin azotörəmələrinin (merkuriyonlar) antimikrob fəallığın (*in vitro*) öyrənilməsinin nəticələri;

3. Piridoksin azotörəməsi olan perspektivli maddələrin ümumi toksikliyinə öyrənilməsinin nəticələri;

4. İlk dəfə olaraq, para-aminbenzoy turşusu əsasında olan azobirləşmələrin antimikrob fəallığının (*in vitro*) öyrənilməsinin nəticələri;

5. Azotörəmələrin bəzi xelat təbiətli birləşmələr olan sink-komplekslərinin antimikrob fəallığının öyrənilməsinin nəticələri.

Çap olunmuş işlər. Dissertasiya işinə dair 9 iş nəşr etdirilib, bunlardan 8-i məqalə, 1-i tezisdır. 6-sı Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya Jurnalı, 1-i Moskvada «Эпидемиология и Инфекционные болезни» jurnalında, 1-i Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin V.Axundov adına Milli Elmi-Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutunun elmi

əsərləri, IV cild, tezis isə - XIX Российский Национальный Конгресс «Человек и Лекарство», Москва.

Dissertasiya işinin aprobasiyası. Dissertasiya işinin nəticələri 2009-2011-ci illərdə İnstitutun Elmi Şurası və problem komissiyasında, 2011-ci ildə Azərbaycan Respublikası MEA-da yekun hesabat müzakirə olunub.

Dissertasiya 29 dekabr 2015-ci ildə V.Axundov adına Milli Elmi-Tədqiqat Tibbi Profilaktika İnstitutunun virusologiya şöbəsində ilkin müzakirə və 11 may 2016-cı ildə ATU-nun nəzdində elmi seminar keçirən Aprobasiya Şurasının iclasında müzakirə olunmuşdur.

Dissertasiya işinin həcmi və strukturu. Dissertasiya işi kompüterdə yığılmış 130 səhifədən ibarətdir. İş giriş, beş fəsil, nəticələr, ədəbiyyat siyahısı və əlavələrdən ibarətdir. Ədəbiyyat siyahısında 120 mənbəyə istinad edilmişdir.

İŞİN MƏZMUNU

Tədqiqatın material və metodları

Antimikrob fəallığı öyrənmək üçün test-kultura kimi Qram-müsbət bakteriyalardan *Staphylococcus aureus*, Qram-mənfilərdən *Echerichia coli*, göbələklərdən *Candida albicans* və Qram-mənfi *Pseudomonas aeruginosa*, sporlulardan *Anthracooides* götürülmüşdür.

Göbələklər üçün Saburo mühiti, bakteriyalar üçün ƏPA (ət-pepton aqar) və şəkərli aqar istifadə olunmuşdur.

Antimikrob təsiri öyrənmək üçün seriyalarla durulaşma (1:100; 1:200; 1:400) üsulundan istifadə edilmişdir.

İlkin məhlul kimi maddələrin inyeksiya üçün suda olan 0,1%-li məhlulları (10^{-1}) götürülmüşdür. Bu məhlulları hazırlamaq üçün 0,01 qr maddə 1ml 0,01 M natrium-hidroksid məhlulunda həll edilir və 0,01 M xlorid turşusu ilə pH 7,0-7,5 qədər neytrallaşdırılır. Sonra inyeksiya üçün su ilə həcm 10 ml-ə çatdırılır.

Geniş antimikrob spektri aşkar edilmiş maddələrin sink-komplekslərinin məhlulları hazırlanmış və yoxlanılmışdır. Bunun üçün müvafiq merkuriyon, onun sink ionlarının ekvimolyar miqdarları olan məhlulları qarışdırılmışdır, əmələ gələn komplekslərin məhlulu qırmızı-bənövşəyi rənglidir.

Təcrübələrin aparılması üçün lazım olan merkuriyon-sink komplekslərin ekvimolyar konsentrasiyalı məhlulları Azərbaycan Tibb Universitetinin əczaçılıq kimyası kafedrasında hazırlanmışdır.

Müqayisəli araşdırmaların aparılması üçün azokomponent kimi imidazol törəməsi olan *teofillidin* əsasında alınmış heterotsiklik azotörəmədən (TA) istifadə olunmuşdur.

Antimikrob fəallığın (*in vitro*) məhz piridoksin azotörəmələrinə məxsus olduğunun yoxlanılması üçün müqayisəli sınaqların aparılmasında, mövcud dərman vasitələri və təbiətə müəyyən dərəcədə merkuriyonlara yaxın olan, *salazodimetoksin* və *fenazopiridin* preparatlarının müvafiq konsentrasiyalı məhlullarından istifadə olunmuşdur.

Statistik işləmə üsulları.

Tədqiqatlarda alınmış nəticələrə təsir göstərən bir və ya bir neçə amilin (faktorlu dispersiya— C_x , təsadüfi dispersiya— C_z , ümumi dispersiya— C_y , təsiredən amilin təsir gücü — η_x^2 , təsir gücünün etibarlılıq dərəcəsi) ayrı-ayrılıqda və kompleks şəkildə təsir gücünü öyrənmək üçün dispersion analiz üsulundan istifadə olunmuşdur.

Tədqiqatın nəticələri

Hüceyrə kulturasına toksik təsirin öyrənilməsi. Toksik təsiri öyrənmək üçün tədqiq olunan maddələrin müxtəlif konsentrasiyada inyeksiya üçün suda məhlulları (10^{-1} ; 10^{-2} ; 10^{-3}) yoxlanılmışdır. Bu məhlullar hüceyrə kulturasına daxil edilmiş və 37°C də, 24 saat ərzində inkubasiya edilmişdir. Hüceyrələrin morfolojiyasında dəyişikliklər mikroskopik müşahidələrlə aşkarlanmışdır.

Mikroskopik müşahidələrdən məlum oldu ki, toksik təsir göstərməyən maddələr hüceyrələrin morfolojiyasını yaxşılaşdırır. Belə ki, hüceyrələrin proliferativ aktivliyi yüksəlir, artım əmələ gəlir və onların monotəbəqəsi artır. Toksik təsir müşahidə olunan halda morfoloji olaraq hüceyrələr dəyişir və onların struktur quruluşu tamamilə fərqlənir. Bəzi yoxlanılan maddələr hüceyrələr üçün boy faktoru kimi fəaldır, merkuriyonlar (I–VII, XII, XIV) hüceyrələrə toksik təsir göstərmir. Bir qrup maddələrin toksik təsiri isə 75%, 50% və 25% -dir. Aşkar edilmişdir ki, toksiklik maddələrin konsentrasiyasından asılıdır, məs. VIII və IX maddələrin məhlulları 10^{-1} –100%, 10^{-2} –75%, 10^{-3} –50% , XVI və XVII maddələrdə 10^{-1} –50%, 10^{-2} –25%, 10^{-3} –25% toksik təsire malikdirlər. Təsiredən amilin təsir gücü $\eta_x^2 = 6,74\%$ təşkil edir.

Antimikrob fəallığın öyrənilməsi.

Yoxlamalar üçün götürülən və istifadə olunan suspenziyanın 1 ml-də 500 mln. mikrob hüceyrəsi olmuşdur. Seriyalarla durulaşdırma üsulunun mahiyyəti belədir ki, preparat həlledicidə (məs. distillə suyu) 1:100, 1:200, 1:400 nisbətində durulaşdırılır. Durulaşmadan sonra hər sınaq şüşəsinə hazırlanmış mikrob suspenziyasından 1 damla əlavə olunur və 10 dəqiqədən bir ayrı-ayrı sınaq şüşələrində qidalı mühitdə əkilmə aparılır. Bakteriyalar termostatda 37°C 1 sutka ərzində saxlanılır, göbələklər isə 28°C 2 sutka saxlanılır və nəticələr qeyd olunur. Preparat öldürücü təsir etdiyi yerdə bitmə olmur, təsir olmayanda isə tam bitmə olur. Əkmələr 10, 20, 40, 60 dəqiqəlik fasilələrlə aparılır.

Kontrol təcrübələrdə istifadə olunmuş qidalı mühitə eyni miqdarda mikrob suspenziyası əlavə edilmiş və eyni şəraitdə əkmə aparılmışdır. Kontrol kimi *Nitrofuril* (*furasilin*) və *nitrofungin*dən istifadə etdikdə 1:100 nisbətində 10-60 dəqiqəlik ekspozisiya müddətində bitmə olmur, ancaq 1:200 və 1:400 durulaşmalarda bitmə müşahidə olunur.

Yoxlamaların nəticəsi aşağıda verilmişdir.

Merkurion–I *St.aureus*-ə qarşı 1:100 nisbətində 60 dəqiqədə, *E.coli*-yə isə 1:100 nisbətində 20 dəqiqədən başlayaraq bakterisid təsir göstərir, *Candida albicans*-a qarşı 1:100 nisbətində 60 dəqiqəyə antifunqal təsir göstərir, digər konsentrasiyalarda isə antifunqal təsir müşahidə olunmur.

Merkurion–II 50 mq/ml ekspozisiya müddəti 10 dəqiqədən başlayaraq *St.aureus*-a və *E.coli*-yə qarşı 50 mq/ml və 25 mq/ml konsentrasiyalarda fəaldır. *Candida albicans*-a qarşı 50 mq/ml və 25 mq/ml konsentrasiyalarda fəaldır.

Merkurion–III ekspozisiya müddəti 10 dəqiqədən başlayaraq *St.aureus*-ə 50 mq/ml, 25 mq/ml, *E.coli*-yə qarşı 50 mq/ml bakterisid təsir göstərir. *Candida albicans*-a qarşı bütün konsentrasiyalarda və ekspozisiya müddətlərində qeyri fəaldır.

Merkurion–IV bütün konsentrasiya və ekspozisiya müddətində *St.aureus* və *E.coli*-yə qarşı qeyri fəaldır. *Candida albicans*-a qarşı 1:100 və 1:200 nisbətində fəaldır.

Statistik işləmə nəticəsində (*merkurionlar* I–IV) müəyyən edilmişdir ki, *St.aureus*-ə qarşı ekspozisiyalarda təsiredən amilin təsir gücü $\eta_x^2 = 7,41\%$,

E.coli-yə qarşı ekspozisiyalarda $\eta_x^2 = 12,87\%$, *Candida albicans*-a qarşı ekspozisiyalarda $\eta_x^2 = 1,21\%$ təşkil edir.

1 saylı cədvəldə **merkurionlar (IX–XII)** antimikrob təsirin öyrənilməsi nəticələri əks olunmuşdur. **Merkurion–IX** ancaq 100 mq/ml konsentrasiyada 10 dəqiqədən başlayaraq *St.aureus*-a, *E.coli*-yə qarşı fəaldır.

Merkurion–X 1:100 konsentrasiyada ekspozisiya müddəti 40 dəqiqədə *St.aureus*-ə və *E.coli*-yə 1:100 konsentrasiyada 60 dəqiqədə təsir göstərir.

Merkurion –XI *St.aureus*-a və *E.coli*-yə qarşı eyni təsir göstərir, onun yalnız 1%-li məhlulu (1:100) bu mikrobların inkişafını 40 dəqiqədə dayandırır.

Cədvəl 1

Piridoksin azotөрәмәlərinin (merkurionlar IX-XII) antimikrob təsiri

Merkurionlar	Ekspozisiya müddəti (dəqiqə)	St.aureus			E. coli		
		1:100	1:200	1:400	1:100	1:200	1:400
IX	10	-	+	+	-	+	+
	20	-	+	+	-	+	+
	40	-	+	+	-	+	+
	60	-	+	+	-	+	+
X	10	+	+	+	+	+	+
	20	+	+	+	+	+	+
	40	-	+	+	+	+	+
	60	-	+	+	-	+	+
XI	10	+	+	+	+	+	+
	20	+	+	+	+	+	+
	40	-	+	+	-	+	+
	60	-	+	+	-	+	+
XII	10	+	+	+	+	+	+
	20	-	+	+	+	+	+
	40	-	-	+	-	+	+
	60	-	-	+	-	+	+
Kontrol Nitrofuril (Furasilin)	10	-	+	+	-	+	+
	20	-	+	+	-	+	+
	40	-	+	+	-	+	+
	60	-	+	+	-	+	+
		$\eta_x^2 = 45,27\%$; $p \ll 0,05$			$\eta_x^2 = 46,15\%$; $p \ll 0,05$		

Qeyd: (+) – tam bitməni göstərir; (-) – bitmənin olmamasını göstərir.

Merkurion–XII 1:100 nisbətində durulaşmada *St. aureus*-ə 20 dəqiqədə, 1:200 konsentrasiyada isə 40 dəqiqədən başlayaraq, *E.coli*-yə 1:100 konsentrasiyada 40 dəqiqəlik ekspozisiya müddətindən fəaldır.

Statistik işləmə nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, *St.aureus*-ə qarşı ekspozisiyalarda təsiredən amilin təsir gücü $\eta_x^2 = 45,27 \%$, *E.coli*-yə qarşı ekspozisiyalarda $\eta_x^2 = 46,15 \%$ təşkil edir.

Antifunqal təsirin öyrənilməsinin (merkuriyon IX–XII) nəticələri 2saylı cədvəldə verilmişdir.

Cədvəl 2

Piridoksin azotörəmələrinin (merkuriyonlar IX-XII) antifunqal təsiri

Merku- rionlar	Ekspozisiya müddəti (dəqiqə)	Candida albicans		
		1:100	1:200	1:400
IX	10	-	-	+
	20	-	-	+
	40	-	+	+
	60	-	+	+
X	10	+	+	+
	20	-	+	+
	40	-	-	+
	60	-	-	+
XI	10	+	+	+
	20	+	+	+
	40	-	+	+
	60	-	+	+
XII	10	+	+	+
	20	-	+	+
	40	-	-	+
	60	-	-	+
Kontrol (Nitrofungin)	10	+	+	+
	20	+	+	+
	40	-	+	+
	60	-	+	+
		$\eta_x^2 = 40 \%$; $p \leq 0,05$		

Qeyd: (+) – tam bitməni göstərir; (-) – bitmənin olmamasını göstərir

Cədvəldən göründüyü kimi, **merkurion–IX** *Candida albicans*-a qarşı 100 mq/ml bütün ekspozisiya müddətlərində eyni fəallıqdadır, amma, 50 mq/ml konsentrasiyada 10-20 dəqiqəlik ekspozisiya müddətində fəaldır, konsentrasiya miqdarı azaldıqda fəallıq müşahidə olunmur.

Mercurion–X *Candida albicans*-a qarşı 1:100 nisbətində 20 dəqiqədən, 1:200 nisbətində durulaşmada 40 dəqiqəlik ekspozisiya müddətində təsir müşahidə olunur.

Mercurion –XI *Candida albicans*-a yalnız 1%-li məhlulu (1:100) göbələklərin inkişafını 40 dəqiqəlik ekspozisiya müddətində dayandırır.

Mercurion– XII *Candida albicans*-a 1:100 konsentrasiyada 20 dəqiqədən, 1:200 konsentrasiyada isə 40 dəqiqəlik ekspozisiya müddətində fəaldır.

Cədvəldən göründüyü kimi, *Candida albicans* ekspozisiyalarında təsiredən amilin təsir gücü $\eta_x^2 = 40,0\%$ təşkil edir.

Yoxlanılan maddələr *Ps.aeruginosa*-ya və sporlulara qarşı qeyri-fəaldırlar.

Piridoksin azotörəmələrin ümumi toksikliyinə təyini.

Ümumi toksikliyi yoxlamaq üçün piridoksin azotörəmələrindən olan X, XI, XII maddələr seçilmişdir. Bu, həmin maddələrin hüceyrə kulturasına müxtəlif dərəcədə toksik (X, XI), qeyri-toksik (XII) təsir etməsilə əlaqədardır. Təcrübələr çəkisi 18-20 qr, təmiz xətdən olan sağlam, gümrah, hamar tüklü, ağ siçanlar üzərində aparılmışdır. Ümumi toksikliyin təyini göstərdi ki, təcrübə heyvanlarının qarın boşluğuna yoxlanılan maddələrin məhlulundan yeritdikdə belə toksik təsir müşahidə olunmur. Ədəbiyyatda olan məlumata görə, belə nəticəni LD₀ kimi də göstərmək olar. Mövcud təlimatda göstərilmişdir ki, əgər farmakoloji maddənin çox kiçik toksikliyi səbəbindən LD₅₀ təyin etmək mümkün deyilsə, belə hallarda heyvanlara yeridilmiş maksimal dozanı göstərmək lazımdır: 1ml 1%-li məhlullar və yaxud 0,01q/=20q (0,0005q/1q).

Xelat təbiətli sink-komplekslərin antimikrob fəallığının öyrənilməsi. Piridoksin azotörəmələrinin səciyyəvi xassələrindən biri, sink ionları ilə müəyyən mühit və şəraitdə (pH 6,5-7,5; su, su-etanol) sabit kompleks birləşmə əmələ gətirməsidir. Qeyd etmək lazımdır ki, merkurionlar sink ionları ilə 1:1 nisbətində, su etanol 1:1 mühitində asan həll olan və uzun müddət ərzində (1–2 il) sabit qalan, tünd qırmızı-bənövşəyi rəngli kompleks birləşmələr (xelatlar) əmələ gətirir.

Həmin kompleks birləşmələrin tibbi məqsədlər üçün tədqiq edilməsi, xüsusən antimikrob fəallığının öyrənilməsi və nəticələrin sərbəst piridoksin azotörəmələrin fəallığı ilə müqayisəli öyrənilməsi əhəmiyyətlidir.

Sink ionları orqanizm üçün mikroelementdir, bununla belə onların bəzi birləşmələri antimikrob, xüsusən funqisid fəallığa malikdirlər. Son dövrlərdə göbək infeksiyalarının törədicilərinin müxtəlif antibiotiklərə davamlı olan yeni növləri yaranmışdır. Yeni antifunqal maddələrin aşkar olunması elmi və praktiki cəhətdən aktualdır. Məlumdur ki, antifunqal təsirin mexanizmi, antibakterial təsir mexanizmindən fərqlidir. Antifunqal təsirli maddələr bir başa göbək hüceyrələrinin divarına təsir edərək *erqosterinin* sintezini pozurlar.

Antimikrob fəallığın məhz xelat birləşmələr olan **merkurion-sink**, komplekslərə məxsus olduğunu təsdiqləmək üçün müvafiq konsentrasiyalarda sink ionlarının məhlulu və həlledici kimi istifadə edilmiş inyeksiya üçün su, su-etanol (1:1) ilə də kontrol yoxlamalar aparılmışdır. Aşkar edilmişdir ki, antimikrob fəallıq məhz **merkurion - sink** komplekslərinə məxsusdur.

Bəzi sink komplekslərinin məhlullarının antimikrob fəallığı təzə hazırlanmış və uzun müddət (3-4 ay) saxlandıqdan sonra da yoxlanılmışdır. Təcrübələr göstərdi ki, bu maddələrin məhlulları tünd rəngli şüşələrdə otaq temperaturunda saxlanıldıqda belə antimikrob fəallıqlarında dəyişiklik müşahidə olunmur.

Merkurion I və IV onların sink komplekslərinin antimikrob fəallığının yoxlanılmasının nəticələri göstərdi ki, **merkurion-I-sink kompleksi** *St.aureus* ştamlarına qarşı 2500, 1250 və 625 mkq/ml konsentrasiyalarında 10-60 dəqiqəlik ekspozisiya müddətində bitmə müşahidə olunur. *E.coli*-yə qarşı 2500 mkq/ml konsentrasiyada 20 dəqiqədən başlayaraq bitmə müşahidə olunmur, lakin 1250 və 625 mkq/ml konsentrasiyalarda və bütün ekspozisiya müddətlərində bitmə müşahidə olunur.

Merkurion-IV-sink kompleksi 10-60 dəqiqəlik ekspozisiya müddətində *St.aureus*-ə qarşı 5000, 2500 və 1250 mkq/ml konsentrasiyalarda qeyri-fəaldır. *E.coli*-ə qarşı 5000 mkq/ml konsentrasiyada 10 dəqiqədən başlayaraq bitmə müşahidə olunmur, lakin, 2500 və 1250 mkq/ml konsentrasiyalarda bütün ekspozisiya müddətlərində qeyri-fəaldır.

Statistik göstərici: **merkurion-I** və onun sink kompleksinin istifadəsi zamanı *St.aureus*-a qarşı ekspozisiyalarda təsiredən amilin təsir gücü $\eta_x^2 = 8,7\%$, *E.coli*-yə qarşı ekspozisiyalarda $\eta_x^2 = 66,67\%$, **merkurion-IV** və onun sink kompleksinin istifadəsi zamanı *St.aureus*-ə qarşı ekspozisiyalarda tam bitmə olduğu üçün statistik işləmə aparılmamışdır.

E.coli-yə qarşı ekspozisiyalarda təsiredən amilin təsir gücü $\eta_x^2 = 40\%$ təşkil edir.

3 saylı cədvəldə **merkuriyon I–IV**, onların sink komplekslərinin antifungal fəallığının öyrənilməsinin nəticələri verilmişdir.

Cədvəl 3

Merkuriyonlar I və IV (a), onların sink komplekslərinin (b) antifungal fəallığının yoxlanılması

Maddələr	Ekspozisiya müddəti, dəq.		Candida albicans			
			10000	5000	2500	
Merkuriyon-I (a) və onun sink kompleksi(b)	a	10	+	+	+	
		20	+	+	+	
		40	+	+	+	
		60	-	+	+	
			2500	1250	625	
	b	10	+	+	+	
		20	+	+	+	
		40	-	+	+	
		60	-	+	+	
				$\eta_x^2 = 28,57\%, p \leq 0,05$		
			10000	5000	2500	
	Merkuriyon-IV(a) və onun sink kompleksi	a	10	+	+	+
20			+	+	+	
40			+	+	+	
60			-	-	+	
		5000	2500	1250		
b		10	+	+	+	
		20	+	+	+	
		40	+	+	+	
	60	-	-	+		
			$\eta_x^2 = 10\%, p \geq 0,05$			
Kontrol (Nitrofungin)	10		+	+	+	
	20		+	+	+	
	40		-	+	+	
	60		-	+	+	

Cədvəldən göründüyü kimi, *Candida albicans*-a qarşı **merkurion-I-sink kompleksi** 2500 mkq/ml konsentrasiyada 40-60 dəqiqədə antifunqal təsir göstərdiyi halda, sərbəst **merkurion-I** isə 4 dəfə yüksək konsentrasiyada (10000 mkq/ml), ancaq uzun müddətli ekspozisiya müddətində (60 dəqiqədə) fəal olmuşdur. Statistik göstərici: *merkurion - I* və onun sink kompleksinin istifadəsi zamanı *Candida albicans*-a qarşı ekspozisiyalarda təsiredən amilin təsir gücü $\eta_x^2 = 28,57\%$ təşkil edir. *Mercurion - IV* və onun sink kompleksinin istifadəsi zamanı *Candida albicans*-a qarşı ekspozisiyalarda təsiredən amilin təsir gücü $\eta_x^2 = 40\%$ təşkil edir.

4 sayılı cədvəldə *merkurion VII* və *VIII*, onların sink komplekslərinin antibakterial fəallığının öyrənilməsinin nəticələri verilmişdir.

Cədvəl 4

Mercurionlar VII və VIII (a) və onların sink komplekslərinin (b) antibakterial fəallığının yoxlanılması.

Maddələr	Ekspozisiya müddəti, dəq.		Maddənin konsentrasiyası (mkq/ml)						
			St. aureus			E.coli			
Merkuri-on-VII və onun sink kompleksi (b)			10000	5000	2500	10000	5000	2500	
	a	10	+	+	+	+	+	+	
		20	+	+	+	+	+	+	
		40	+	+	+	+	+	+	
		60	+	+	+	+	+	+	
			5000	2500	1250	5000	2500	1250	
	b	10	-	+	+	-	-	-	
		20	-	+	+	-	-	-	
		40	-	+	+	-	-	-	
		60	-	+	+	-	-	-	
				$\eta_x^2 = 40\%, p \ll 0,05$			$\eta_x^2 = 33,33\%, p \ll 0,05$		
	Merkuri-on-VIII və onun sink kompleksi (b)	a	10	+	+	+	+	+	+
20			-	+	+	+	+	+	
40			-	-	+	+	+	+	
60			-	-	+	+	+	+	
		3500	1750	875	3500	1750	875		
b		10	+	+	+	+	+	+	
		20	-	+	+	-	+	+	
		40	-	-	+	-	+	+	
	60	-	-	+	-	+	+		

		$\eta_x^2 = 40 \%, p \ll 0,05$			$\eta_x^2 = 28,57 \%, p \ll 0,05$		
Kontrol (Furasilin)	10	-	+	+	-	+	+
	20	-	+	+	-	+	+
	40	-	+	+	-	+	+
	60	-	+	+	-	+	+

Cədvəldən görüldüyü kimi, **merkuriyon–VII-sink kompleksi** 5000 mqkq/ml konsentrasiyada *St.aureus*-ə qarşı 10-60 dəqiqəlik ekspozisiya müddətində fəaldır, digər konsentrasiyalarda qeyri –fəaldır.

E.coli-yə qarşı **merkuriyon–VII-sink kompleksi** 5000, 2500 və 1250 mqkq/ml konsentrasiyalarda bütün ekspozisiya müddətlərində fəallıq müşahidə olunur.

Merkuriyon–VIII- sink kompleksi də nisbətən zəif konsentrasiyada *St. aureus*-a 3500 mqkq/ml 20 dəqiqədə, 1750 mqkq/ml 40 dəqiqədən başlayaraq antibakterial fəallığı müşahidə olunur. *E.coli*-yə qarşı **merkuriyon – VIII-sink kompleksi** də 3500 mqkq/ml konsentrasiyada 20 dəqiqədən başlayaraq bitmə müşahidə olunmur. Statistik göstərici: *merkuriyon VII* və onun sink kompleksinin istifadəsi zamanı *St.aureus*-a qarşı ekspozisiyalarda təsiredən amilin təsir gücü $\eta_x^2=40\%$, *E.coli*-yə qarşı ekspozisiyalarda $\eta_x^2= 33,3 \%$, *merkuriyon VIII* və onun sink kompleksinin istifadəsi zamanı *St.aureus*-a qarşı ekspozisiyalarda təsiredən amilin təsir gücü $\eta_x^2 = 40 \%$, *E.coli*-yə qarşı ekspozisiyalarda $\eta_x^2 = 28,54\%$ təşkil edir.

5 saylı cədvəldə **merkuriyon X və XI**, onların sink komplekslərinin antifunqal fəallığının yoxlanılmasının nəticələri əks olunmuşdur.

Verilən nəticələrdən görünür ki, ancaq konsentrasiyadan aslı olaraq, fərq müşahidə olunur. Belə ki, **merkuriyon–X-sink kompleksində** bu fəallıq 3 dəfə zəif konsentrasiyada baş verir.

Merkuriyon–XI–sink kompleksində 2 dəfə zəif konsentrasiyada antifunqal fəallıq müşahidə olunur.

Statistik işləmə: *merkuriyon X* və onun sink kompleksinin istifadəsi zamanı *Candida albicans*-a qarşı ekspozisiyalarda təsiredən amilin təsir gücü $\eta_x^2 = 50\%$, *merkuriyon XI* və onun sink kompleksinin istifadəsi zamanı *Candida albicans*-a qarşı ekspozisiyalarda $\eta_x^2 = 57,14 \%$ təşkil edir.

Cədvəldən görüldüyü kimi, **merkuriyon- X** və onun sink kompleksi daha yüksək antifunqal fəallığa malikdir.

Azotörəmələrin bəzi sink- komplekslərinin antimikrob fəallığının öyrənilməsi göstərdi ki, sərbəst merkuriyonlar və onların sink komplekslərinin antimikrob fəallıqları arasında müəyyən dərəcədə oxşarlıq ilə yanaşı kəskin fərq də vardır. Belə ki, ayrı-ayrı mikrob ştamlarına qarşı sink-

komplekslərdə fəallıq müşahidə olunur, eyni antimikrob fəallıq sink-komplekslərin 2-4 dəfə zəif konsentrasiyalarında baş verir.

Beləliklə, piridoksin azotөрәмələrinin sink komplekslərinin antibakterial və antifunqal fəallığı, sərbəst merkuriyona nisbətən 2-4 dəfə daha yüksəkdir.

Cədvəl 5

Merkuriyona X və XI (a), onların sink komplekslərinin (b) antifunqal fəallığının yoxlanması

Maddələr	Ekspozisiya müddəti, dəq.		Candida albicans				
			10000	5000	2500		
Merkuriyona-X (a) və onun sink kompleksləri(b)	a	10	+	+	+		
		20	-	-	+		
		40	-	-	+		
		60	-	-	+		
			5000	2500	1250		
	b	10	+	+	+		
		20	-	-	+		
		40	-	-	+		
		60	-	-	+		
				$\eta_x^2 = 50 \%, p \leq 0,05$			
		10000	5000	2500			
Merkuriyona-XI(a) və onun sink kompleksləri	a	10	+	+	+		
		20	+	+	+		
		40	-	+	+		
		60	-	+	+		
			3500	1750	875		
	b	10	+	+	+		
		20	+	+	+		
		40	-	+	+		
		60	-	+	+		
				$\eta_x^2 = 57,14 \%; p \leq 0,05$			
Kontrol (Nitrofungin)	10		+	+	+		
	20		+	+	+		
	40		-	+	+		
	60		-	+	+		

NƏTİCƏLƏR

1. İlk dəfə olaraq, Azərbaycan Respublikasında (Tibb Universitetinin əczaçılıq kimyası kafedrası) məqsədyönlü sintez edilmiş və standartlaşdırılmış, həmçinin Beynəlxalq qurumlarda (CAS, ABŞ), yeni maddələr kimi qeydə alınmış piridoksin azotөрәмələrinin (merkuriyonlar), hüceyrə kulturasına (toyuq embrionu) sitopatik təsiri, antimikrob (antibakterial, antifunqal) fəallığı və ümumi toksikliyi tədqiq edilmişdir.

2. Tədqiq olunan maddələrdən 9-u (merkuriyon I, II, III, V, VIII-XII) Qram-müsbət, *St.aureus* mikroorqanizmlərinə qarşı ($\eta_x^2 \approx 7,41-45,27\%$), 7 maddə (merkuriyon I, II, III, V, IX, XI, XII) Qram-mənfi, *E.coli*-yə qarşı ($\eta_x^2 \approx 12,87-46,15\%$), 10 maddə (merkuriyon I, II, IV, V, VIII - XIII) *Candida albicans*-a qarşı ($\eta_x^2 \approx 1,21-40,0\%$) fəaldır. Göstərilən maddələrdən 6-sı antibakterial (Qram-mənfi və Qram-müsbət), 5-i isə antibakterial və həmçinin antifunqal təsirə malikdir.

3. Yoxlanılan maddələr *in vitro* antimikrob təsirə malikdir, orqanizmdə olduğu kimi (*in vivo*), yəni hidralazaların təsirinə məruz qalmadan, fəaldır. Belə fəallıq ilk dəfədir ki, azotөрәмələrdə aşkar edilir.

4. Para-aminbenzoy turşusu əsasında olan azotөрәмələrin *in vitro* antimikrob fəallığı da ilk dəfədir ki, aşkar edilir. Bu azotөрәмələr hidrolitik parçalanmaya məruz qalmadan *in vitro* yoxlamalarda antimikrob təsir göstərir. Ümumiyyətlə, para-aminbenzoy turşusu və bəzi төрәмələrinin əmələ gətirdiyi azobirləşmələr ilk dəfə olaraq antibakterial və antifunqal maddələr kimi yoxlamadan keçirilmişdir.

5. Azotөрәмələrin bəzi xelat birləşmələri olan sink-komplekslərinin antimikrob fəallığının öyrənilməsi göstərdi ki, sərbəst merkuriyonlar və onların sink komplekslərinin antimikrob fəallıqları arasında müəyyən dərəcədə oxşarlıq ilə yanaşı kəskin fərq də vardır. Müqayisəli təcrübələrlə aşkar olundu ki, ayrı-ayrı mikrob ştamlarına qarşı sink-komplekslərdə fəallıq 2-4 dəfə zəif konsentrasiyalarda baş verir ($\eta_x^2 \approx 10,0 - 67,0\%$). Merkuriyon sink-komplekslərin 50%-li etanolda olan məhlulları, otaq temperaturunda (20 - 22°C), tünd rəngli şüşələrdə uzun müddət saxlanıldıqda belə (3-4 ay) antimikrob fəallığını itirmir.

Gələcəkdə məqsədyönlü tədqiqatlar əsasında piridoksin azotөрәмələrinin xelat təbiətli sink kompleksləri xaricə tətbiq oluna bilən, xüsusən antifunqal dərman formalarının yaradılmasında yeni maddələr kimi əhəmiyyətli ola bilər.

DİSSERTASIYANIN MÖVZUSUNA AİD DƏRC EDİLMİŞ ELMİ İŞLƏRİN SİYAHISI

1. Əliyev H.M., Əliyev F.İ., Əsədova A.İ. Zeynalova S.Q., Heydərova F.H., Hacıyeva T.İ. Piridoksin azotөрәмələrinin (merkuriyonların) hüceyrə kulturasına təsirinin və antibakterial fəallığının öyrənilməsi // Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya Jurnalı, 2007, № 1, s.18-21.

2. Əliyev N.N., Heydərova F.H. Əsədova A.İ. Bəzi piridoksin azotөрәмələrinin ümumi toksikliyinə və antibakterial fəallığının öyrənilməsi Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya Jurnalı, Bakı 2008, №2, s.41-42

3. Heydərova F.H. Bəzi piridoksin azotөрәмələrinin antibakterial fəallığının öyrənilməsi // Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya Jurnalı, 2009, № 1, s.37-38.

4. Heydərova F.H. Bəzi piridoksin azotөрәмələrinin (merkuriyonlar) sink komplekslərinin antimikrob fəallığının öyrənilməsi // Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya Jurnalı, 2009, №2, s.62-64.

5. Heydərova F.H. Bəzi yeni piridoksin azobirləşmələri və onların sink komplekslərinin antibakterial fəallığı haqqında V.Axundov ad. METTPİ-nin elmi əsərləri, Bakı 2011, IV cild, səh.87-88.

6. Алиев Н.Н., Гейдарова Ф.А. Изучение антимикробной активности некоторых новых азосоединений пиридоксина и их цинк-комплексов //Эпидемиология и Инфекционные болезни, Медицина, 2012, №2, с.60-62.

7. Гейдарова Ф.А. Антимикробная активность некоторых азосоединений пиридоксина (меркурионов) и их цинк-комплексов XIX Российский Национальный конгресс «Человек и лекарство» Сборник материалов конгресса 23-27 апреля 2012, Москва, с.366-367.

8. Əliyev H.M., Məmmədov F.İ., Heydərova F.H., Məmmədov F.İ. Kimya-terapiya, yaranma tarixi, inkişafı və rezistentlik haqqında // Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya Jurnalı, 2013, №2, s.26-35.

9. Əliyev H.M., Əliyev F.İ., Heydərova F.H. və b. Para-aminbenzoy turşusu və bəzi төрәмələri ilə piridoksin əsasında sintez edilmiş azobirləşmələrin (merkuriyonlar) *in vitro* antifunqal fəallığı //Azərbaycan Əczaçılıq və Farmakoterapiya Jurnalı, 2015, № 1, s.5-10.

Ф.А. Гейдарова

ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ АЗОПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДОКСИНА (МЕРКУРИОНЫ)

РЕЗЮМЕ

Исследования в области поиска новых антимикробных веществ продолжают оставаться актуальными, несмотря на многочисленность химиотерапевтических средств, используемых для лечения различных инфекционных заболеваний, что связано с возникновением резистентных штаммов патогенных микроорганизмов. Перспективным в этом отношении являются новые гетероциклические азопроизводные, в частности, азопроизводные пиридоксина (витамин В₆).

Целью и задачей диссертационной работы являлось изучение азопроизводных пиридоксина (условное название меркурионы - около 20 новых веществ), которые были впервые синтезированы в республике (Азербайджанский медицинский университет, кафедра фармацевтической химии) и некоторые из них прошли международную регистрацию (CAS, США).

Объектами исследований были отдельные азопроизводные пиридоксина, а также их цинк-комплексы, являющиеся хелатными соединениями.

Изучено влияние азопроизводных пиридоксина (меркурионов) на нормальную клеточную культуру куриного эмбриона. Некоторые меркурионы не только не обладают токсическим действием, но даже играют роль ростового фактора ($\eta_x^2=6,74\%$).

Выявлено, что испытуемые вещества обладают низкой общей токсичностью, ЛД₅₀ не удалось установить; максимальная доза, введенная в брюшную полость, составляет $0,01\text{г}=20\text{ г}\approx 0,0005\text{г}/1\text{г}$.

Установлено, что 9 веществ активны в отношении штаммов *St. aureus* ($\eta_x^2\approx 7,41-45,27\%$), 7 веществ активны в отношении штаммов *E.coli* ($\eta_x^2\approx 12,87-46,15\%$), 10 веществ обладают антифунгальной активностью против штаммов *Candida albicans* ($\eta_x^2\approx 1,21-40,0\%$), 6 веществ обладают антибактериальным действием (против Грамм-отри-

цательных и Грамм –положительных микроорганизмов), а 5 веществ проявляют антибактериальную и антифунгальную активность.

Следует отметить что, антимикробная активность *in vitro* азопроизводных вообще и, в частности, гетероциклических азопроизводных обнаружена впервые. К этой группе относятся также азопроизводные на основе парааминобензойной кислоты и ее производных.

В результате изучения антимикробной активности некоторых цинк – комплексов, являющихся хелатными соединениями, установлено, что свободные меркурионы и их цинк-комплексы проявляют почти одинаковую антифунгальную активность, в то же время имеют-ся и отличительные особенности. Антифунгальная активность цинк-комплексов проявляется при более низких (2-4 раза) концентрациях ($\eta_x^2 \approx 10,0-67,0\%$).

F.A. HEYDAROVA

**STUDY OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF SOME
DERIVATIVES OF PYRIDOXINE (MERCURIIONS)**

SUMMARY

Despite of the large numbers of chemotherapeutic agents used for the treatment of the search for new antimicrobial substances are relevant, due to the emergence of resistant strains of pathogens.

Promising in this respect are the new heterocyclic azoderivatives, particularly azoderivatives of pyridoxine (vitamine B₆).

The purpose and objective of the thesis was to study the basic of derivatives of pyridoxine (codename mercurions – 20 new substances), which were first synthesized in the country (Azerbaijan Medical University, Department of Pharmaceutical Chemistry), and some of them have passed the international registrastion (CAS, USA).

The study involved the individual azoderivatives of pyridoxine, as well as their zinc complexes are chelate compounds.

Influence azoderivatives of pyridoxine (mercurions) on normal cellular culture of a chicken embryo is investigated. Some of the mercurions not only do not possess toxic action, but they even play a role growth factor ($\eta_x^2=6,74\%$).

It was found that the tested substances are highly toxic (LD₅₀ was unable to establish 0,01g=20 g \approx 0,0005g/1g).

It was found that the 9 compounds are active against strains of St.aureus ($\eta_x^2\approx 7,41-45,27\%$), 7 compounds are active against strains of E.coli ($\eta_x^2\approx 12,87-46,15\%$), 10 compounds have antifungal activity against Candida albicans strains ($\eta_x^2\approx 1,21-40,0\%$), 6 substances have antibacterial activity (against Gramm-negative and Gramm-positive microorganisms) and 5 substances exhibit antibacterial and antifungal activity.

It should be noted that the antimicrobial activity in vitro azoderivatives in general and, in particular, heterocyclic azoderivatives were detected first. This group also includes azoderivatives based on para-aminobenzoic acid and its derivatives.

A study of the antimicrobial activity of certain chelating zinc-complexes found that mercurions availability and their zinc-complexes exhibit antifungal activity almost identical, while there are also distinctive features. Antifungal activity of zinc-complexes appears at lower (2-4 times) concentration ($\eta_x^2 \approx 10,0-67,0\%$).

Kağız formatı 60x84 ¹/₁₆.
Sifariş 697. Tiraj 100.

Azərbaycan Tibb Universitetinin
mətbəəsində çap edilmişdir.

Tel.: 595-55-76

AZERBAIJAN MEDICAL UNIVERSITY
АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

ФАРИДА АФИЗ КЫЗЫ ГЕЙДАРОВА

**ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ
НЕКОТОРЫХ АЗОПРОИЗВОДНЫХ
ПИРИДОКСИНА (МЕРКУРИОНЫ)**

2414.01 – Микробиология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

Баку – 2016