



BAZI AMINO ASİDESTERLERİ SCHIFF BAZLARININ VE 2 — HİDROKSİ — 1 — NAFTALDE- HİD'İN FUNGİSTATİK VE FUN- GİSİDAL TESİRLERİ

The Fungustatic and Fungicidal Effects of the Schiff bases of Some Esters
of Aminoacide and 2-Hydroxy-1-Naphtaldehyde

E. İZGÜ

Bazı aminoasidesterleri Schiff Bazlarının fungistatik tesirleri tetkik edilmiştir. Aminoasidesterleri Schiff Bazları içinde 2 — hidroksi — 1 — naftaldehid'i aldehid komponenti olarak ihtiva edenler bariz aktivite göstermişlerdir. Schiff Bazlarının aminoasidester komponentleri hiçbir aktivite göstermemikleri gibi aldehid kom. penentlerinin aktiviteyi üzerine de herhangi bir tesir icra etmemişlerdir. 2 — Hidroksi — 1 — naftaldehid bariz fungistatik ve fungisidal tesir göstermektedir.

Farrow ve Schueler (1) tarafından bazı azometin'lerin fungistatik aktiviteyi tayin edilmiş ve bunların ancak aldehid komponentlerinin ve bilhassa piperonalin bariz aktivite gösterdiği tesbit edilmiştir. Walker Porter ve Dekay (2) bazı fenollerin fungistatik tesirlerini araştırmışlar, aralarında fenol-aldehidler bulunan bu maddelerin şayanı dikkat aktivite göstermediklerini tesbit etmişlerdir. R. N. Castle (3) Schiff bazlarının yavaş yavaş hidroliz olduklarından daha uzun zaman bakteriostatik tesir göstereceklerini düşünerek, sulfonamidlerin ve bazı aromatik aldehidlerin Schiff bazlarını hazırlamıştır. E. İzgü ve O. Gerngross (4) bazı aminoasidesterleri Schiff bazlarının hidrolizinde hidroksil gruplarının yerlerinin tesirlerini tetkik etmişlerdir.

Bu araştırmanın gayesi de bazı aminoasidesterleri Schiff bazlarının fungistatik tesirlerini ve bu bazlardaki aminoasidesterleri'nin aynı bünye içindeki aldehid komponentlerinin fungistatik tesirleri üzerindeki etkilerini tetkik etmektir.

Kontrol deneyleri:

İptidai kontroller için Schamberg ve Kolmer metodu kullanılmıştır. Maddeler 0.50 ml asetonda eritilmiş ve vasat olarak da Sabouraud'un maltos agar'ı kullanılmıştır. Test organizmaları olarak şunlar kullanılmıştır.

T. mentagrophytes, *T. rubrum*, *M. canis*, *M. audouini*, *C. albicans*, *C. neoformans*. Her ayrı organizma için her maddeden altı muhtelif konsantrasyon denenmiştir. Kullanılan konsantrasyonlar şunlardır: 1/100.000, 1/10 000, 1/5000, 1/2500, 1/2000. Her nisbet için bir kontrol testi hazırlanmış ve bu testlerde, test organizması kullanılmamış, ancak 0.50 ml.

aseton ilâve edilmiştir.

Bütün Petri kutuları test organizması ile inoküle edildikten sonra oda hararetinde yirmi gün saklanmış ve sonra neticeler okunmuştur.

1, 2, 6 numaralı Schiff Bazları (Tablo 1) gayet zayıf fungistatik aktivite göstermiştir. 7,8 numaralı Schiff Bazları ile 10, 11, 12 numaralı aminoasidesterleri hiç fungistatik aktivite göstermemiştir. 2 — hidroksi — benzaldehid, 4 — hidroksi — 3 — metoksi - benzaldehid ve benzaldehid, Walker, Porter, DeKay (2) tarafından tetkik edilmiş ve bizim tecrübelerimizde de aynı neticeler elde edilmiş ve bundan dolayı da Tablo - 1 e ithal edilmemiştir.

3, 4, 5 numaralı Schiff bazları şayanı dikkat tesir göstermişlerdir. Bu bazların amino komponentleri yalnız başlarına bariz bir aktivite göstermemiş olduklarından bu Schiff bazlarının göstermiş oldukları aktivitenin bu bazların aldehid komponentlerinden, yani 2 — hidroksi — 1 — naftaldehid'den ileri gelmiş olması icap eder. Bundan dolayıdır ki 2 — hidroksi — 1 — naftaldehidin fungistatik ve fungisidal tesiri ayrıca ve aşağıdaki metotlarla tetkik edilmiştir.

Tablo — 1

Bazı Schiff Bazları ve komponentlerinin İn Vitro fungistatik tesirleri

M a d d e	İnhibisyon tevlit eden en yüksek dilüsyon					
	T. m.	M. c.	C. a.	T. r.	C. n.	M. a.
1 — 2 hidroksi - benziliden tirosinmetilester	5000	2500	2500	5000	5000	10000
2 — 2. hidroksi - benziliden tirosinmetilester	5000	2500	2500	5000	5000	10000
3 — 2. hidroksi - naftaliden tirosinmetilester	10000	5000	10000	10000	10000	100000
4 — 2. hidroksi-naftaliden anil	100000	10000	10000	10000	10000	100000
5 — 2 hidroksi - naftaliden glisinmetilester	10000	10000	10000	10000	10000	100000
6 — 4. hidroksi - benziliden tirosinmetilester	2000	2000	2000	2000	2000	2500
7 — Benziliden - tirosinmetilester	a*	a	a	a	a	a
8 — Vaniliniden - tirosinmetilester	a	a	a	a	a	a
9 — 2. hidroksi - naftaldehid	100000	10000	10000	100000	100000	100000
— Tirosinmetilested	a	a	a	a	a	a
11 — Glisinmetilester	a	a	a	a	a	a
12 — Tirosnetilesiter	a	a	a	a	a	a

a = 1/2000 nisbetindeki dilüsyonda inhibisyon yok

T. m. — T. mentagrophytes, M. c. — M. canis, C. a. — C. albicans, T. r. — rubrum C. n. — neoformans, M. a. — M. audouini.

2 — Hidroksi — 1 — naftaldehid Duff and Bill (6) metodu ile istihsal edilmiştir. Bu madde pratik olarak suda erimez, etanol ve aseton da erir. Fungistatik tesir kudretini tayin için Burlingham ve Reddish (7) metodu kullanılmıştır. Ancak bu metoda göre, vasatlı petri kutularının ortasından ve steril bir mantar deleceği ile 2 ml. lik bir kısmı keserek çıkartmak tarafımızdan müşkül bulunduğundan atideki şekilde ufak bir modifikasyon yapılmıştır.

2 cm. kutrunda ve kenarları zımparalanarak pürüzsüz hale konmuş cam silindirler hazırlandı. Bu silindirler petri kutularının içine konarak beraberce sterilize edildi. İsterilizasyondan sonra petri kutuları açılmadan dışından vurarak silindirler petri kutularının ortalarına getirildi. Steril normal at serumunu havi Sabouraud vasatı kutulara döküldü. Bu esnada vasatın silindirlerin içine sızmasına dikkat edildi. Vasat sertleştikten sonra on günlük T. mentagrophytes ile bütün sathı inoküle edildi ve sonra yine aynı aseptik şartlarla silindirler çekilerek alındı. Petri kutularındaki boşluklara (silindirlerin yerinde açılmış olan) yüzde 95 lik etanolde ve muayyen nisbetlerde eritilmiş test maddeleri mahlullerinden 0.8 ml. mayi ilâve edildi. Oda hararetinde yedi gün bırakıldıktan sonra boşluk etrafındaki steril kısım ölçüldü, ve fungistatik aktivite coefficient'i Oster ve Golden (8) metoduna göre hesaplandı. Bu tekniği kullanarak 2 — Hidroksi — 1 — naftaldehid'den sezik muhtelif konsantrasyonda etanolü mahlul hazırlanmış ve her konsantrasyondan beş tayin ve her biri için de bir kör tecrübe (etanol ile) yapılmıştır.

Tablo 2

2 — Hidroksi — 1 — naftaldehidin T. mentagrophytes'e karşı fungistatik aktivite coefficient'i

Yüzde konsantrasyon	İsteril saha	Aktivite coefficienti
0.035	6 mm	28

Oster e Golden'in (8) verdikleri neticelerle mukayese edilirse, 2 — hidroksi — 1 — naftaldehid, klortimolden takriben iki defa fazla ve unde-silenik asid'den ise takriben yirmisekiz defa daha fazla aktif bulunmaktadır.

Fungisidal test yine Oster ve Golden (8) metodu ile ve fakat yine evvelce anlattığımız kendi oyuk açma modifikasyonumuzu kullanarak icra edilmiştir. 2 — hidroksi — 1 — naftaldehid'in T. mentagrophytes ile tayin edilen kritik fungisidal konsantrasyonu 0.035 (yüzde) dir. Oster ve Golden (9) klortimol'e ait bulguları ile mukayese edilince 2 — hidroksi — 1 — naftaldehid'in klortimol'den takriben iki defa daha fazla müessir olduğu görülmektedir.

NETİCE

Yedi aminoasidesteri Schiff Bazı, üç aminoasid esteri, bir basit Schiff Bazı, beş aldehid (dördü Tablo 1 de gösterilmemiştir). İn altı muhtelif mantara karşı fungistatik aktiviteleri in vitro olarak tayin edilmiştir.

Bu maddelerden, 2 — hidroksi — 1 — naftaldehid'den gayrisi bariz fungistatik aktivite göstermemişlerdir. Schiff Bazlarından bazılarının göstermiş oldukları süzi aktivite, ihtiva ettikleri aldehid komponentlerinden ileri gelmektedir. Bu netice Farrow, Calvin ve Schueler'in benzer maddelerde aldıkları neticelere uymaktadır. Aminoasidesterleri aynı Schiff Bazı içinde bulunan aldehid komponentlerinin aktiviteleri üzerine müsbet bir tesir icra etmemektedir. Hidroksi aldehidler bir parça fazla aktivite göstermekte iseler de hidroksil gurubunun mevk'inin fungistatik faaliyet üzerine bir tesiri görülmemektedir. Bu netice de literatürdeki benzerlerine uymaktadır. 2 — hidroksi — 1 — naftaldehid bariz fungistatik ve fungisidal tesir göstermektedir. Bu aldehid'in fungistatik aktivitesi çok yüksek ve kritik fungisidal konsantrasyonu ise çok azdır.

Summary

Seven Schiff Bases of aminoacidesters, three aminocadesters, and simple Schiff Base, five aldehydes (four of them are not included in table 1) were tested for fungistatic action in vitro against six different fungi. None of them except 2 — hydroxy — 1 — naphthaldehyde showed remarkable fungistatic action. The little fungistatic activity which was shown by some Schiff Bases tested, was due to the aldehyde components of the Schiff Bases. This result is in agreement with the result of Farrow Calvin and Schueler. Aminoacidesters have no increasing fungistatic effect on the aldehydes in an aminoacidester's Schiff Bases. Benzaldehyde, 2 — hydroxybenzaldehyde, 4 hydroxy benzaldehyde and 1 — hydroxy — 3 — methoxy benzaldehyde showed no remarkable fun-

gistic action though hydroxy aldehydes have little more activity than that of the others, and the place of hydroxyl group did not show appreciable effect in fungistic activity and the results are in agreement with the literature. 2 — hydroxy — 1 naphthaldehyde showed remarkable fungistic and fungicidal action. This aldehyde manifested a greater fungistic activity coefficient and its critical fungicidal concentration is very low.

L I T E R A T Ü R

- 1 — Farlow, Calvin, Schueler, J. Amer. Pharm. Ass. Sci. Ed. 1954, 43, 370
- 2 — Walker, Porter and DeKay, J. Amer. Pharm. Ass. Sci. Ed. 1952, 41, 77.
- 3 — Raybond N. Castle, J. Amer. Pharm. Ass. Sci. Ed 1951, 3, 162.
- 4 — Gerngross ve İzgü, Communication de la Faculté des Sciences d'Ankara, 1950, 3.
- 5 — Schamberg and Kolmer, Arch. Derm. Syph. 1952, 6, 746.
- 6 — Duff and Bill, J. Chem. Soc. 1934, 1307.
- 7 — Burlingham and Reddish, J. Lab. Clin. Med. 1939, 24,765.
- 8 — Oster and Golden, J. Amer. Pharm. Ass. Sci. Ed. 1947, 36, 283.
- 9 — Oster and golden, ibid. 1947, 36, 359.
- 10 — Weaver and Whadey, Neval Research Lab. rep. 1946.

