

Bazı Solvanların Antimikrobiale Etkileri Üzerinde Bir Çalışma

Ufuk ABBASOĞLU (*)

Özet: Antimikrobiale aktiviteleri incelenecek birçok maddeyi hazırlama esnasında ve çözmek için kullanılan etil alkol, aseton, kloroform, sitrik asit çözeltisi, dimetilformamid (DMF) ve dimetilsülfoksit (DMSO)'in; maya benzeri mantar dermatofit, Gram (-) ve Gram (+) bakterilere etkisinin olup olmadığı araştırıldı. Denenen bütün solvanların mantar ve bakteriler üzerine etkili olmadığı ve tüp dilüsyon yöntemiyle aktivite testlerinde çözücü olarak kullanılması sakınca olmadığı kanısına varıldı. Ancak bu çözücülerden kloroform, besiyeriyle faz teşkil ettiğinden bu yöntemde kullanılması uygun görülmedi.

A STUDY ON THE ANTIMICROBIAL EFFECTS OF SOME SOLVENTS

Summary: We investigated whether some solvents which are used for dissolving various substances such as ethyl alcohol, acetone, chloroform, 5% citric acid solution. N, N-dimethylformamide (DMF), dimethylsulphoxide (DMSO) have the antimicrobial activity against fungi, Gram (-) and Gram (+) bacteria or not. We decided that all these solvents can be used in tube dilution method during the process of substances expect chloroform.

Key Words: Activity of some solvent, antimicrobial activity.

(*) : G.Ü. Eczacılık Fakültesi, Mikrobiyoloji Bilimdalı

GİRİŞ:

Antimikrobiale aktivitelele incelenecek yeni sentezlenmiş birçok madde suda ya hiç çözünmemekte veya çok az çözünmektedir (1). Bitkilerin etken maddelerinden bazıları ise suda çözünebilmesine rağmen organik solvanlara daha çok geçebilmekte ve bu özelliklerinin aktiviteleri üzerinde çalışılmaktadır (2, 3). Çalışmamızda yeni izole edilmiş ve sentezlenmiş ürünlerin antifungal, antibakteriyel aktivite tayinlerinde kullanılabilircek solvanların etkilerinin olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem:

Antifungal etki çalışmasında Sabouraud Liquid Medium (OXOID - 30 g toz besiyeri, 1 litre distile su, pH 5.6), Sabouraud Dextrose Agar (OXOID - 65 g toz besiyeri, 1 litre distile su, pH 5.6); antibakteriyel etki çalışmasında ise Nutrient Broth (Et ekstraktı 3 g, pepton 10 g, sodyum klorür 5 g, distile su 1 litre, pH 7.4) ve Blood Agar Base (DIFCO - 40 g toz besiyeri, 1 litre distile su, pH 7.4) besiyerleri hazırlanıp 121 °C'de 15 dakika otoklavda sterilize edilerek kullanılmıştır.

Çalışmada kullanılan kültürlerden *Candida albicans* Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalından; *Microsporum nanum* NCPF-292, *Micrococcus luteus* ATCC-9341, *Staphylococcus aureus* ATCC-6538, *Bacillus subtilis* ATCC-6633, *Escherichia coli* ATCC-8739, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC-10145 ve *Klebsiella pneu-*

moniae ATCC-10031 KÜKENS' (Kültür Koleksiyonları Enstitüsü) den temin edilmiştir.

Antifungal ve antibakteriyel etkilerin araştırılacağı solvanlar; Etil alkol (Tekel), Aseton (Merck), Kloroform (Atabay), DMSO (Merck), DMF (Merck) ve Sitrik asit % 5'lik çözeltisidir.

Çalışmada tüp dilüsyon yöntemiyle (4) her solvandan 4 tüplük seriler hazırlanmıştır (1/2, 1/4, 1/8, 1/16). Mantar ve bakterilerin 24 saatlik kültürleri 1/10 oranında sulandırıldıktan sonra hertüpe ve kontrol tüplerine birer damla (0.05 cc) ilave edilmiştir. Katı besiyerlerine ise önce mantar ve bakteri suşları damlatılıp bir bağıet yardımıyla yüzeye yayılmış, sonra yüzeye uygun aralıklarla açılmış deliklere, denenecek solvanlardan birer damla damlatılmıştır (5). Hepsisi 37°C'lik etüvde inkubasyona bırakılmıştır. *C. albicans* ve bakterileri tümünün 18. saatten itibaren, *M. nanum*'un ise 5. günden itibaren kontrolleri yapılmıştır.

BULGULAR:

Antifungal ve antibakteriyel aktiviteleri kontrol edilen Etil alkol, Aseton, Kloroform, DMSO, DMF ve Sitrik asit çözeltisi gibi solvanların 1/2, 1/4, 1/8, 1/6'lık sulandırılmaları üzerine ilave edilen mikroorganizmaların kendileri için uygun inkubasyon derecesi ve süresi sonunda, tümünde üreme oluştuğu gözlenmiştir. Bu olgu denenen tüm mikroorganizmalara karşı solvanların antibakteriyel ak-

BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR

tivite kontrolleri sırasında hazırlanan sulandırımının antibakteriyel ve antifungal etki göstermediklerinin bir belirtisi olarak kabul edilebilir.

Ancak kloroformlu tüplerde, kloroform ve besiyeri iki ayrı faz oluşturmuş, kloroform alta ve besiyeri üst fazda yer almıştır. İnkubasyon süresinin sonunda üremenin besiyerinin bulunduğu üst fazda olduğu gözlenmiştir. Kloroform ile besiyeri hemen faz oluşturduğu için bu solvanın yukarıda belirtilen sulandırımının mikroorganizmalara etkisi süratle ortadan kalkmakta, antimikrobial aktivitesi kontrol edilen kimyasal madde ile mikroorganizmaların direkt olarak temas etmemesine yol açmaktadır. Aktivite kontrolleri sırasında bu olgunun gözden uzak tutulmasının uygun olacağı kanısındayız.

SONUÇ ve TARTIŞMA:

Çalışmamızda tüp dilüsyon yönteminde aktibakteriyel ve antifungal etkisi araştırılan solvanlar sıvı besiyeri ile sulandırıldığında kloroform dışındakilerin homojen olarak karışabildiği gözlenmiştir. Kloroformda iki ayrı faz oluşmuş, besiyeri üst fazda yer almıştır.

Bir antifungal aktivite çalışmasında maddelerin çözücü olarak DMF, diğer bir çalışmada DMSO ve etanol çözücü olarak kullanılmıştır (6,7). Bir antibakteriyel etki denemesinde ise maddelerin asetonadaki çözeltileri kullanılmıştır (8). Halen sürdürmekte olduğumuz antitüberküloz etki çalışmasında çözmeye yardımcı madde

olarak sitrik asit çözeltisi kullanılmıştır (9).

Tüp dilüsyon yöntemiyle çalışılan aktivite tayinlerinde etil alkol, aseton, sitrik asit çözeltisi, DMF, DMSO'in çözücü olarak kullanılabilirliği gözlenmiştir. Bu solvanlar maya benzeri fungus (*C. albicans*), dermatofit (*M. nanum*), Gram (-) bakteri (*E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*) ve Gram (+) bakteri (*S. aureus*, *B. Subtilis*, *M. luteus*)lerin üremelerini inhibe etmemişlerdir. Kloroform iyi bir çözücü olmasına karşı, tüp dilüsyon yönteminde faz oluşturması nedeniyle aktivite tayinlerinde tercih edilmemelidir.

Katı besi yerinde difüzyon yönteminde ise; kloroform dahil denenen tüm solvanların damlatıldıkları deliklerin etrafında bir zona rastlanmamıştır. Böylece kloroformlu çözeltilerin de difüzyon yönteminde kullanılabilceği ortaya çıkmıştır.

Sonuç olarak etil alkol, aseton, kloroform, DMSO, DMF ve sitrik asit çözeltisinin 1/2, 1/4, 1/8, 1/16'lık sulandırımının, denenen mikroorganizmaların üremelerini inhibe etmedikleri gözlenmiştir.

KAYNAKLAR:

1. Noyanalpan, N, Berçin, B., Çakır, B., Abbasoğlu, U., "Benzimidazole derivatives; synthesis and antifungal activities", Gazi Ecz. Fak. Der. 4 (1), 33, 1987.
2. Trease, G.E., "A textbook of Pharmacognosy", 8. Ed. Baillier Tindall, London, 1961.
3. Tyler, E.V., Brady, L.R., Rob-

BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR

bers, I.E., "Pharmacognosy, 8. Ed. Lea and Febiger, Philadelphia, 1981.

4. Schnelerson, S. Amsterdam, D., "A simplified tube procedure for the routine determination of bactuirial sensitivity to antibiotics". J. Clin. Path., 31, 81-9, 1959.

5. Özsan, K. "Antimikrobik ajanların kullanımında laboratuvarın yeri", Klinik Farmakoloji, Ankara, Vol II, 69, 1977.

6. Barug, D., Bastiannse, H.B. "An evaluation of the antifungal effect of bifanozole on *Torulopsis glabrata* and *Candida albicans* under various in vitro

test conditions", *Arzneim. Forsch./Drug Res.*, 33 (1), 524, 1983.

7. Plempel, M., Regel, E., Büchel, K.H. "Antimycotic efficacy of Bifanozole in vitro and in vivo", *Arzneim. Forsch./Drug Res.*, 33 (1), 517, 1983.

8. Cesur, A., Erdoğan, H., Yuluğ, N. "2 (3H)-Benzoksazolün türevi yeni Mannich bazları ve bunların antibakteriyel etkileri", *Farm. Bil. Der.*, 10, 58, 1985.

9. Berçin, E., Kişisel görüşme, G.Ü. Ecz. Fak. Farmasötik Kimya Anabilim dalı, Ankara.

*"Dost kazanmak istiyorsan,
herşeyden önce sen bir dost
olmalısın."*

Dale CARNEGIE