

О.З. Комаровська-Порохнявець, З.В. Губрій, О.В. Швед,  
Н.І. Москаленко, О.П. Іськів, В.П. Новіков

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

## АНТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ N-ЗАМІЩЕНИХ ТІОСУЛЬФОНАТІВ

© Комаровська-Порохнявець О.З., Губрій З.В., Швед О.В.,  
Москаленко Н.І., Іськів О.П., Новіков В.П., 2008

**Вивчено фунгібактерицидну активність N-заміщених тіосульфонатів. Досліджено фунгіцидну здатність біоцидів, що використовуються для захисту паперу від біопшкоджень.**

**Fungibactericidal activity of N-substitute thiosulfonates has been studied. Fungicidal property of biocides, used to prevent paper from being biologically damaged has been researched.**

**Постановка проблеми.** Перспективними об'єктами досліджень, як біоциди, є тіосульфонати, оскільки вони мають широкий спектр антимікробної дії. Встановлення впливу нових замісників у N-заміщених тіосульфонатів на бактерицидну, фунгіцидну дію має важливе практичне значення, оскільки синтез нових представників цього класу сполук зумовлений необхідністю надання сполукам з тіосульфонатним фрагментом комплексу корисних властивостей, безпечності для людини та довкілля.

**Аналіз останніх досліджень.** Тіосульфонати займають важливе місце в хімії органічних сірковмісних сполук. У теоретичному аспекті важливим вважається вивчення нуклеофільних реакцій аміногрупи тіосульфонатів (ацилювання, алкілювання, арилювання, взаємодія з альдегідами), а у практичному – дослідження впливу структури тіосульфонатів на їхню реакційну здатність і біологічну активність [1, 2]. Зокрема, тіосульфонати відіграють значну роль у вирішенні проблеми захисту матеріалів від біопшкоджень [3].

Мета роботи – здійснити мікробіологічні дослідження деяких N-заміщених тіосульфонатів загальної формули  $C_2H_5-S-SO_2-C_6H_5-N=CH-R$ .

**Експериментальна частина.** Антимікробну активність досліджуваних сполук визначали дифузійним методом з використанням твердих поживних середовищ (2 % м'ясо-пептонний агар і суцлю-агар) на тестових культурах бактерій *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus mesentericus*, *Mycobacterium luteum* та на культурах грибів – *Aspergillus niger*, *Penicillium chrysogenum*, *Candida tenuis* [4, 5]. Як еталон використовували етиловий естер 4-амінобензентіосульфоїкислоти, який є ефективним біоцидом та структурним аналогом до об'єктів дослідження.

Динаміку нагромадження біомаси дріжджів *Candida tenuis* за різних концентрацій досліджуваних сполук вивчали за допомогою методу серійних розведень з використанням мікроскопа і камери Горяєва для підрахунку клітин [6].

Для визначення грибостійкості паперу зразки паперу просочували відповідними розчинами досліджуваних сполук, підсушували і накладали в чашки Петрі на застигле агаризоване мінеральне середовище Чапека. Чашки із зразками заражували відповідною суспензією спор грибів. Інкубацію здійснювали в термостаті за температури 28 °С з відносною вологістю повітря 100 % упродовж 36 діб. Для досліду брали три культури грибів *Penicillium chrysogenum* ВКМФ – 245, *Aspergillus niger* ВКМФ – 1119, *Mucor plumbeus* – ВКМФ – 520. Як еталон використовували 4-гідроксибензойну кислоту (ніпагін) [7].

**Результати та їхнє обговорення.** Аналізуючи одержані результати щодо прояву бактерицидної активності сполук, встановлено, що всі досліджувані речовини мають бактерицидні властивості. А саме ефективну бактерицидну дію як на грампозитивні, так і на грамнегативні культури, мають етиловий естер 4'-нітробензиліден-4-бензентіосульфоїкислоти (2) та етиловий

естер бензиліден-4-бензентіосульфокислоти (1). Досліджувані штами бактерій виявились менш чутливими до дії сполук (3) і (4) (табл. 1).

Таблиця 1

**Фунгібактерицидна активність N-заміщених тіосульфонатів**

| № | Назва сполуки   | Конц. мкг/диск | Зона затримки росту мікроорганізмів, мм |         |                |             |          |             |           |
|---|---|----------------|---|---------|----------------|-------------|----------|-------------|-----------|
|   |   |                | E. coli                                 | St.aur. | B.mesentericus | Myc. luteum | A. niger | P. chrysog. | C. tenuis |
| 1 | Етиловий естер бензиліден-4-бензентіосульфокислоти (1)          | 100            | 17                                      | 16      | 15             | 14          | 14       | 19          | 20        |
|   |   | 60             | 15                                      | 15      | 13             | 12          | 8        | 13          | 17        |
|   |   | 20             | 13                                      | 12      | 11             | 11          | 6        | 11          | 12        |
| 2 | Етиловий естер 4'-нітро-бензиліден-4-бензентіосульфокислоти (2) | 100            | 18                                      | 16      | 14             | 17          | 14       | 19          | 22        |
|   |   | 60             | 15                                      | 14      | 13             | 16          | 11       | 15          | 18        |
|   |   | 20             | 14                                      | 13      | 10             | 14          | 6        | 13          | 10        |
| 3 | Етиловий естер фураліден-4-бензентіосульфокислоти (3)           | 100            | 6                                       | 11      | 9              | 11          | 6        | 6           | 10        |
|   |   | 60             | 6                                       | 10      | 8              | 10          | 0        | 6           | 9         |
|   |   | 20             | 6                                       | 9       | 7              | 9           | 0        | 6           | 7         |
| 4 | Етиловий естер етиліден-4-бензентіосульфокислоти (4)            | 100            | 6                                       | 11      | 9              | 13          | 7        | 11          | 9         |
|   |   | 60             | 6                                       | 9       | 8              | 10          | 6        | 8           | 6         |
|   |   | 20             | 6                                       | 8       | 7              | 9           | 0        | 6           | 6         |
| 5 | Етиловий естер 4-амінобензентіосульфокислоти                    | 100            | 29                                      | 17      | 19             | 25          | 16       | 20          | 27        |
|   |   | 60             | 24                                      | 18      | 18             | 20          | 10       | 17          | 24        |
|   |   | 20             | 18                                      | 16      | 17             | 17          | 0        | 12          | 13        |

Аналіз експериментальних даних фунгіцидної активності свідчить, що досліджувані іміни вибірково впливають на певний вид грибів. Найчутливішими до дії цих сполук виявився штам дріжджів *Candida tenuis*. Максимальні показники активності притаманні етиловому естеру 4'-нітробензиліден-4-бензентіосульфокислоти (2). Усі досліджувані культури грибів є найрезистентнішими до етилового естеру фураліден-4- бензентіосульфокислоти (3).

На наступному етапі досліджень вивчено вплив різних концентрацій етилового естеру 4-амінобензентіосульфокислоти на динаміку нагромадження біомаси дріжджів *Candida tenuis*. В результаті встановлено, що на 48 год інкубації в концентрації досліджуваної сполуки 15,6 мкг/мл спостерігається пригнічення приросту біомаси на 72 % порівняно з контролем, а в концентрації 62,5 мкг/мл спостерігається максимальний фунгіцидний ефект (рис. 1).

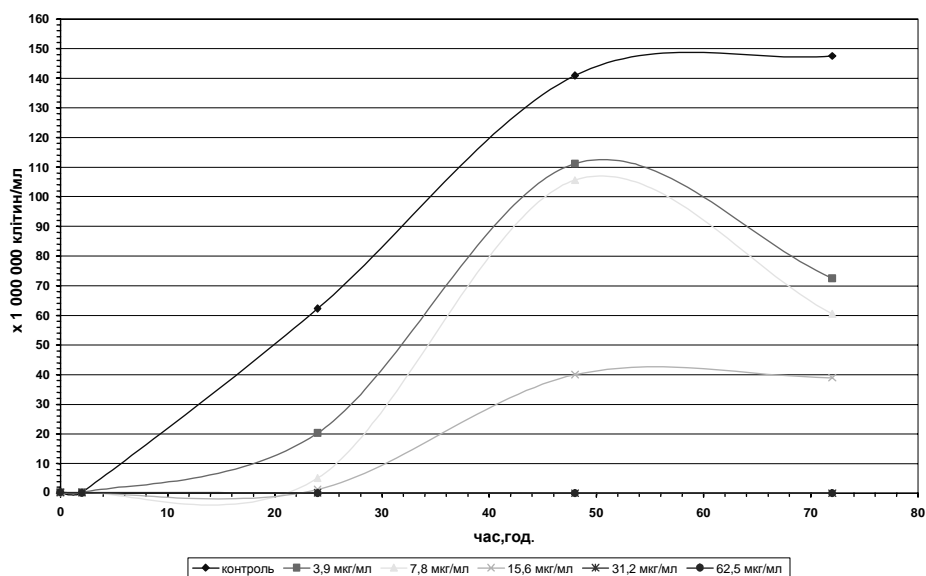


Рис. 1. Динаміка нагромадження біомаси дріжджів *Candida tenuis* за різних концентрацій етилового естеру 4-амінобензентіосульфокислоти

Нами також були здійснені дослідження з виявлення ефективних біоцидів щодо захисту паперу від біопшкоджень. Графічна залежність ступеня пошкодження паперу досліджуваними грибами від часу проілюстрована на рис. 2.

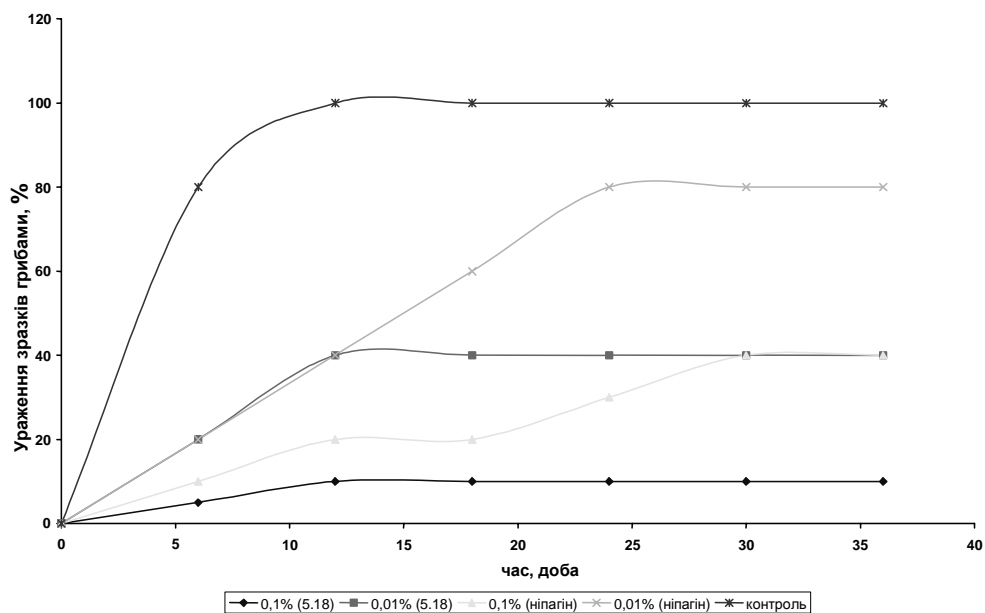


Рис. 2. Динаміка ураження грибами *Aspergillus niger* паперових зразків, оброблених етиловим естером 4'-нітробензиліден-4-бензентіосульфокислоти

Грибостійкість паперових зразків, оброблених ніпагіном, була низькою порівняно з досліджуваними сполуками. Найбільшу фунгіцидну активність має етиловий естер 4'-нітробензиліден-4-бензентіосульфокислоти (2). Навіть у концентрації 0,01 % сполука (2) пригнічує ріст досліджуваних тест культур пліснявих грибів на 20 % більше ніж еталонна сполука – ніпагін у концентрації 0,1 %. Також ефективну фунгіцидну дію щодо усіх досліджуваних культур грибів має етиловий естер бензиліден-4-бензентіосульфокислоти (1).

**Висновок.** На основі дослідження сполук з тіосульфонатним фрагментом виявлено достатньо високу фунгіцидну активність етилового естеру 4'-нітробензиліден-4-бензентіосульфокислоти. Вивчено вплив різних концентрацій етилового естеру 4-амінобензентіосульфокислоти на динаміку нагромадження біомаси дріжджів *Candida tenuis*. Вперше визначено фунгіцидну здатність досліджуваних тіосульфонатів щодо захисту паперу від біопшкоджень. Виявлено, що найефективнішим антигрибковим засобом є етиловий естер 4'-нітробензиліден-4-бензентіосульфокислоти. Синтезовані сполуки можуть бути використані як фунгіциди для захисту целюлозовмісних виробів від біопшкоджень.

1. Комаровська О.З., Стадницька Н.Є., Баранович Д.Б., Хоміцька Г.М., Гой О.В., Стецишин Ю.Б., Лубенець В.І., Новіков В.П. Фунгібактерицидна активність деяких тіосульфоестерів // Вісник Нац. ун-ту "Львівська політехніка". – № 426. – 2001. – С. 137–141. 2. Баранович Д.Б., Комаровська О.З., Лубенець В.І., Новіков В.П. Синтез та біологічна активність S-алкілбензолтіосульфонатів. // Міжвід. зб. „Фізіологічно активні речовини”. – № 2. – 2000. – С. 33–36. 3. Кадиляк М.С., Комаровська-Порохнявець О.З., Швед О.В., Онищенко Т.І., Новіков В.П. Дослідження біоцидів для захисту паперу від біопшкоджень // Вісник Нац. ун-т "Львівська політехніка". Хімія, технологія речовин та їх застосування. – 2004. – № 497. – С.71–73. 4. Лабинская А.С. Микробиология с техникой микробиологических исследований. – М.: Медицина, 1972. – С. 84–93. 5. Методические рекомендации по определению фунгицидной активности новых органических соединений. – Черкассы: ВНИИХСЗР, 1984. – 32 с. 6. Егоров Н.С. Руководство к практическим занятиям по микробиологии. М.: Изд-во МГУ, 1983. – С.192–194. 7. Методы экспериментальной микологии: Справочник / Под. ред. В.И. Билай. – К.: Наукова думка, 1982. – 583 с.