

Всесоюз. конф., Черновці, 25–27 апр. 1988 г. – К., 1988. – С. 241. 4. Малыш Л.В. и др. // Там же. – С. 242. 5. Малыш Л.В. и др. // Процессы и аппар. для микробиол. пр-в // Тез. докл. Всесоюз. конф., Грозный, 26–28 сент. 1988 г. – Ч. 1. – М., 1989. – С. 121–122. 6. Невольниченко А.Ф. и др. // Товароведение. – К., 1990. – № 23. – С. 39–41. 7. Невольниченко А.Ф. и др. // Сохр. качества, оптимиз. ассортимента и снижение потерь товаров в торговле. – К., 1989. – С. 121–124. 8. Невольниченко А.Ф. и др. // Разраб. процессов получ. комбинир. продуктов питания (мед.-биол. аспекты, технол., аппарат. оформ., оптимиз.) // III Все-союз. науч.-техн. конф.: Тез. докл. – М., 1989. – С. 251. 9. Невольниченко А.Ф. и др. // Там же. – С. 251–252. 10. Івасів В.В. Розрахункова модель повномасштабного виробництва харчового дріжджового білкового ізоляту. Магістерська кваліфікаційна робота зі спеціальності 8.091607 “Біотехнологія”. – Львів, 2000 (на правах рукопису).

УДК 541.585.04

**О.З. Комаровська, Н.Є. Стадницька, Д.Б. Баранович, Г.М. Хоміцька
О.В. Гой, Ю.Б. Стецишин, В.І. Лубенець, В.П. Новіков**
Національний університет “Львівська політехніка”,
кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології

ФУНГІБАКТЕРИЦИДНА АКТИВНІСТЬ ДЕЯКИХ ТІОСУЛЬФОЕСТЕРІВ

© Комаровська О.З., Стадницька Н.Є., Баранович Д.Б., Хоміцька Г.М.,
Гой О.В., Стецишин Ю.Б., Лубенець В.І., Новіков В.П., 2001

Описано синтез та фунгібактерицидну активність дев'ятьох тіосульфонатів. Найбільш ефективним фунгібактерицидом виявився естер 4-амінобензолтіосульфокислоти.

Reported the synthesis and fungibacteric activity of nine thiosulfonates. The ethyl ester of 4-aminobenzolthiosulfuric acid is a most effective fungibactericide.

Серед похідних тіосульфоестерів знайдено цілий ряд високоактивних фізіологічних речовин, що проявили різноманітну біологічну дію [1–5].

З метою розширення уявлень про фунгібактерицидну активність нових синтезованих представників тіосульфоестерів, останні були дослідженні на цей вид активності методом паперових дисків [6, 7] і подані в табл. 1 і 2.

Аналіз табличних даних на фунгіцидну активність свідчить, що досліджувані тіосульфоестери вибірково впливають на певний вид грибів. Найбільше тіосульфоестери пригнічують ріст дріжджоподібних грибів *Candida tenuis* і *Saccharomyces cerevisiae*, а найменше – ріст *Penicillium chrysogenum* і *Aspergillus niger*. Необхідно відзначити, що у випадку зменшення концентрації етилового і метилового естерів 4-амінобензолтіосульфо-кислоти (1,5) істотно зменшується зона пригнічення росту грибів, і, навпаки, зміна кон-центрації тіосульфонатів (3,4,8,9) суттєво не змінює картину зони пригнічення. Зовсім не має фунгіцидну активність метиловий естер 3-ацетоксиаміно-4-метоксибензолтіосульфо-кислоти (2), а найбільшу дію проявляє етиловий естер 4-амінобензолтіосульфо-кислоти (1).

Аналізуючи одержані результати щодо прояву бактерицидної активності досліджуваних сполук (табл. 2), виявлено, що всі синтезовані речовини, за винятком тіосульфонату (6), мають бактерицидні властивості. Максимальні показники активності притаманні переважно етиловому та метиловому естерам 4-амінобензолтіосульфоїкислоти (1,5), метиловому естеру 3-ацетоксиаміно-4-амінобензолтіосульфоїкислоти (2) і метиловому естеру 8-хінолінтіосульфоїкислоти.

Як і у випадку фунгіцидних властивостей, тіосульфоестери (1–9) проявляють вибірковість дії на окремі штами бактерій. Загалом, найменший вплив тіосульфонатів спостерігається на ріст грам-негативних бактеріальних штамів *Escherichia coli* і *Serratia marcescens*, а найбільший пригнічувальний ефект – на штами грам-позитивних бактерій *Sarcina lutea* і *Micrococcus lysodeikticus*. Як і у випадку фунгіцидної активності, найбільш ефективним бактерицидом виявився етиловий естер 4-амінобензолтіосульфоїкислоти (1).

Таким чином, синтезовані тіоестери (1-9) мають вибіркочу фунгібактерицидну властивість, що є важливо з практичної точки зору.

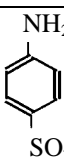
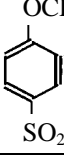
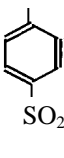
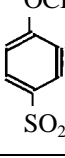
Експериментальна частина

Синтез тіосульфоестерів (1–9) описано в статтях [8–10].

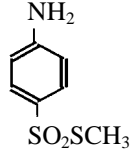
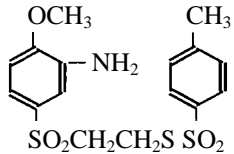
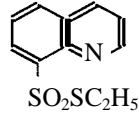
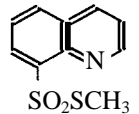
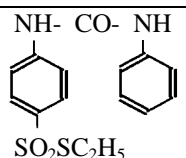
Фунгіцидна і бактерицидна активність сполук досліджувалась за такою методикою. На агаризоване поживне середовище (для бактеріальних культур – м'ясо-пептонний агар, для грибів – сусло-агар) у чашці Петрі висівають відповідний тест-мікроорганізм (табл. 1 і 2), з мікробним навантаженням 1 млн. клітин/мл середовища, і підсушують в термостаті протягом 20 хв при температурі 37 °С. Стерильні диски з фільтрувального паперу діаметром 5мм

Таблиця 1

Фунгіцидна активність тіосульфонатів

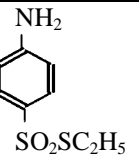
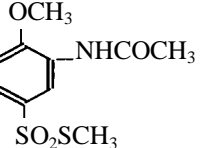
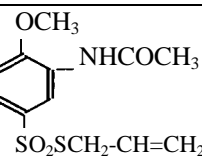
№ з/п	Структурна формула сполуки	Концентрація, мкг/диск	Зона пригнічення росту грибів, мм				
			Pen. chrysogenum	Pen. vitalae	Asp. niger	Sacch. cerevisiae	Candida tenuis
1	2	3	4	5	6	7	8
1	 NH ₂ SO ₂ SC ₂ H ₅	100	36	26	13	24	27
		60	35	21	10	20	25
		20	25	18	0	10	13
2	 OCH ₃ NHCOCH ₃ SO ₂ SCH ₃	100	0	0	0	0	0
		60	0	0	0	0	0
		20	0	0	0	0	0
3	 OCH ₃ NHCOCH ₃ SO ₂ SCH ₂ -CH=CH ₂	100	0	0	0	0	18
		60	0	0	0	0	18
		20	0	0	0	0	17
4	 OCH ₃ NH ₂ SO ₂ SCH ₃	100	0	15	0	18	18
		60	0	13	0	16	17
		20	0	0	0	0	11

Продовження табл. 1

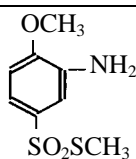
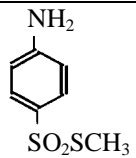
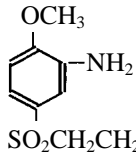
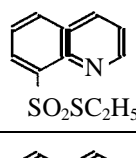
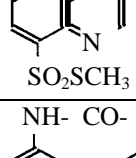
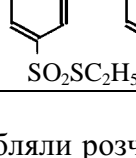
1	2	3	4	5	6	7	8
5	 <chem>Nc1ccc(cc1)S(=O)(=O)SC</chem>	100 60 20	0 0 0	18 13 0	0 0 0	22 15 0	28 19 7
6	 <chem>Cc1ccc(cc1)S(=O)(=O)CCc2ccc(N)c(OC)c2</chem>	100 60 20	2 0 0	2 0 0	6 2 1	8 6 2	6 2 0
7	 <chem>CCSC(=O)(=O)c1ccc2c(c1)ncn2</chem>	100 60 20	11 10 0	14 12 0	0 0 0	23 20 15	22 20 14
8	 <chem>CSC(=O)(=O)c1ccc2c(c1)ncn2</chem>	100 60 20	0 0 0	0 0 0	0 0 0	11 10 7	19 19 18
9	 <chem>CCSC(=O)(=O)c1ccc(NC(=O)c2ccccc2)cc1</chem>	100 60 20	0 0 0	0 0 0	0 0 0	7 7 6	16 14 14

Таблиця 2

Бактерицидна активність тіосульфатів

№ з/п	Структурна формула сполуки	Концентрація, мкг/диск	Зона пригнічення росту бактерій, мм							
			B. mesentericus	E. coli	St. aureus	S. lutea	Pr. vulgaris	Mic. lys.	Мус. luteum	S. marcescens
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	 <chem>Nc1ccc(cc1)S(=O)(=O)CC</chem>	100 60 20	19 18 18	29 24 18	17 18 16	35 34 27	17 16 15	30 26 20	25 20 17	21 20 13
2	 <chem>CC(=O)Nc1ccc(cc1)S(=O)(=O)SC</chem>	100 60 20	15 16 14	17 15 14	11 9 0	25 23 21	18 19 18	16 15 12	28 20 16	14 15 0
3	 <chem>C=Cc1ccc(cc1)S(=O)(=O)SC</chem>	100 60 20	12 11 10	8 7 0	13 11 10	13 13 10	12 11 12	13 12 13	26 16 12	8 7 0

Продовження табл. 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
4	 <chem>COc1cc(N)cc(S(=O)(=O)C)c1</chem>	100 60 20	17 16 13	22 18 14	12 11 0	17 16 12	22 22 18	18 18 15	18 19 16	11 12 0
5	 <chem>Nc1ccc(S(=O)(=O)C)cc1</chem>	100 60 20	25 23 18	20 18 11	22 18 6	24 20 17	23 20 14	24 22 15	24 22 16	24 22 12
6	 <chem>COc1cc(N)cc(S(=O)(=O)C)c1</chem>	100 60 20	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0	0 0 0
7	 <chem>CCN1C=CC=C2C(=C1)C=CC=C2SCC</chem>	100 60 20	15 15 13	10 8 0	16 15 13	15 14 14	15 14 14	15 14 12	21 20 13	6 0 0
8	 <chem>CCN1C=CC=C2C(=C1)C=CC=C2SC</chem>	100 60 20	15 14 14	10 8 7	20 18 14	24 17 15	15 14 14	17 16 15	20 20 16	16 15 14
9	 <chem>CCN1C=CC=C2C(=C1)C=CC=C2SCC</chem>	100 60 20	10 10 10	0 0 0	17 15 15	12 11 10	12 13 12	13 12 12	14 13 13	9 7 8

обробляли розчином досліджуваного тіосульфоестеру (1–9) в певній концентрації (100, 60 і 20 мкг/диск) і розкладали на поверхню поживного середовища. Інкубацію бактеріальних культур проводили в термостаті при 35 °С протягом 24 год, а грибів – при 28–30 °С протягом 72 год. При наявності фунгібактерицидних властивостей досліджуваних речовин на поживному середовищі, внаслідок дифузії фунгібактерициду в агар, навколо диску утворюється зона затримки росту тест-мікрорганізму.

1. Паращин Ж.Д., Лубенець В.І., Новиков В.П. // *ЖОХ*. – 1998. – Т. 68. – 280 с.
 2. Песин В.Г., Халецький А.М., Лоцманенко І.А. // *ЖОХ*. – 1963. – Т.33. – 1096 с.
 3. Лубенець В.І., Лужецька-Швед О.В., Комаровська О.З. та ін. // *Фізіологічно активні речовини*. – 1999. – № 2(28). – 101 с.
 4. Мельников Н.Н. *Пестициды*. – М., 1987.
 5. Песин В.Г., Беленькая-Лоцманенко І.А. // *ХСГ*. – 1965. – № 3. – 354 с.
 6. Егоров Н.С. *Микробы-антагонисты и биохимические методы определения антибиотической активности*. – М., 1965.
 7. Лабинская А.С. *Микробиология с техникой микробиологических исследований*. – М., 1972.
 8. Баранович Д.Б., Хоміцька Г.М., Лубенець В.І. та ін. *Синтез і антибактеріальна активність S-алкіл-3-аміно-4-метоксибензолтіосульфонатів* // *Вісн. ДУ "Львівська політехніка"*. – 1999. – № 374. – С. 61–63.
 9. Баранович Д.Б., Лубенець В.І. *Синтез ефірів 4-етилацетиламінобезолтіосульфоїкислоти* // *Вісн. ДУ "Львівська політехніка"*. – 1997. – № 332. – С. 212–214.
 10. Гой О.В., Лубенець В.І., Новиков В.П. *Синтез нових ефірів 2,1,3-бензтіадіазол-4-тіосульфоїкислоти* // *Вісн. ДУ "Львівська політехніка"*. – 2000. – № 414. – С. 138–140.