

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ І.І. МЕЧНИКОВА

**МІКРОБІОЛОГІЯ І БІОТЕХНОЛОГІЯ**  
**Microbiology & Biotechnology**

**№ 2(10)**  
**2010**

І.О. Селіванська

занська  
са, 65026,  
ет  
Н України,  
6/32, Одеса,

ОЛІ

200 мкг/кг  
ш вираже-  
і щурів, які  
ні тим, що  
а ока.

у'  
Odesa,  
ine  
93

INAL

i dosed  
nbrane  
logical  
ges in

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ДІЯ ЧЕТВЕРТИННИХ СОЛЕЙ ТРИАЗОЛОАЗЕПІНІЮ ЩОДО ...

УДК 579.26:[631.461+661.16]:620.193.92+620.197.3

Н.В. Ткачук, Н.Р. Демченко

Чернігівський національний педагогічний університет імені Т.Г. Шевченка  
вул. Гетьмана Полуботка, 53, Чернігів, 14013, Україна,  
тел.: +38 (04622) 3 21 06, e-mail: smykun\_nata@list.ru

**АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ДІЯ ЧЕТВЕРТИННИХ  
СОЛЕЙ ТРИАЗОЛОАЗЕПІНІЮ  
ЩОДО АМОНІФІКУВАЛЬНИХ БАКТЕРІЙ  
КОРОЗІЙНО-НЕБЕЗПЕЧНОГО УГРУПОВАННЯ**

*Досліджено антибактеріальні властивості четвертинних солей триазолоазепінію до амоніфікувальних бактерій, виділених з феросфери – зони безпосереднього прилягання ґрунту до поверхні металу підземної конструкції. Встановлено високу токсичну дію похідного з пара-метоксифенацильним фрагментом в першому положенні гетероциклічної системи та пара-броманіліновим фрагментом в третьому положенні.*

*Ключові слова: амоніфікувальні бактерії, біоциди, четвертинні солі триазолоазепінію.*

Важливим чинником руйнування металів є мікроорганізми корозійно-небезпечних угруповань. Формування корозійно активного мікробного угруповання відбувається у феросфері – зоні ґрунту завтовшки 1 мм, що безпосередньо контактує з поверхнею металу підземної конструкції [6]. Згідно із сучасними уявленнями, мікробна корозія здійснюється у біоплівках [6, 10]. Відомо, що одними з перших металеву поверхню колонізують амоніфікувальні бактерії (АМБ), які продукують значну кількість екзополімерів. Це сприяє як формуванню структури біоплівки, так і створенню анаеробних умов для подальшого розвитку бактерій інших груп [7].

Для захисту матеріалів від мікробного пошкодження використовують четвертинні солі нітрогенвмісних гетероциклічних сполук [1]. Зокрема досліджено пригнічення корозійно-небезпечних угруповань сульфатвідновлювальних та залізовідновлювальних бактерій солями триазолоазепінію [2].

Тому метою роботи було дослідження антибактеріальних властивостей деяких четвертинних солей триазолоазепінію щодо амоніфікувальних бактерій корозійно-небезпечного угруповання.

© Н.В. Ткачук, Н.Р. Демченко, 2010



### Матеріали і методи

В дослідженнях використали накопичувальну культуру АМБ (після п'яти пасажів на м'ясо-пептонному бульйоні (МПБ) за умов періодичного культивування [8]), отриману нами з феросфери сталльної труби, що кородувала. Титр бактерій складав  $10^5$  кл/мл середовища. Чутливість тест-культури АМБ до сполук досліджували методом дифузії в агар з використанням стерильних паперових дисків [4], змочених 0,05%, 0,1%, 0,2% та 1,0%-ними спиртовими розчинами четвертинних солей триазолоазепінію. За діаметром зони пригнічення росту мікроорганізмів визначали їх чутливість до досліджуваних сполук. Обрані концентрації застосовуються при вивченні біоцидних властивостей органічних сполук і зумовлені їх розчинністю.

Для визначення токсичної дії похідних щодо культури АМБ, використали метод серійних розведень [4]. Розведення здійснювали в МПБ. В пробірки з розведеннями досліджуваних сполук (в 100 та 200 разів меншими за 1,0%-ний розчин: 0,01% та 0,005%, відповідно) вносили по 0,5 мл 4-х добової культури АМБ з титром  $10^5$  кл/мл середовища і інкубували протягом 4-х діб в термостаті за температури 28 °С. По закінченню інкубації в контролі та дослідних пробірках чашковим методом визначали чисельність бактерій та відсоток життєздатних мікроорганізмів, що характеризує ступінь токсичності присутніх у розчині органічних сполук [9].

Четвертинні триазолоазепінієві солі (табл. 1) отримано на кафедрі хімії Чернігівського державного педагогічного університету імені Т.Г. Шевченка під керівництвом д. фарм. н. Демченка А.М. [3]. Склад та будова сполук підтверджені сучасними методами фізико-хімічного аналізу.

При обробці одержаних даних використали методи математичної статистики [5]. Чисельність мікроорганізмів на рідкому поживному середовищі визначали за допомогою таблиць Мак-Креді [8]. Діаметр зон пригнічення росту бактерій визначали з урахуванням середнього квадратичного відхилення [5]. Відносна похибка представлених даних не перевищує 10%.

### Результати та їх обговорення

Результати дослідження антибактеріальних властивостей четвертинних солей триазолоазепінію до накопичувальної культури амоніфікувальних бактерій наведено в таблиці 1 та на рисунку 1.

Сполука I, яка містить пара-хлорфенацильний фрагмент та параметоксианілінометильний фрагмент, в концентраціях досліджених за диско-дифузійним методом, не пригнічує ріст АМБ.

По-  
зна-  
чен-  
ня

I

II

III

IV

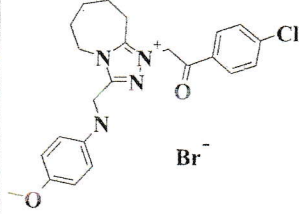
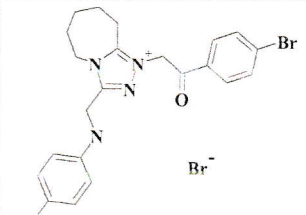
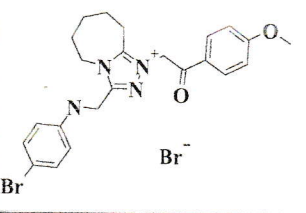
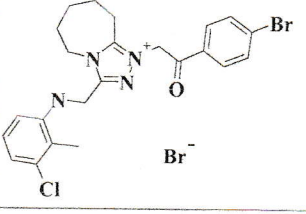
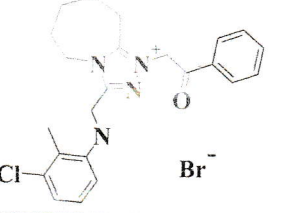
V

Прим  
\*\*

Таблиця 1  
Антимікробна дія четвертинних солей триазолоазепінію (диско-дифузійний метод)

Table 1

Antimicrobial action of quaternary salts of triazoloazepinium  
(the method of disk-diffusion)

По- зна- чен- ня	Сполука		Діаметр зон пригнічення росту (мм) при відповідній концентрації речовини			
	Формула	Назва	0,05%	0,1%	0,2%	1,0%
I		Бромід 1-[2-(4-хлорофеніл)-2-оксоетил]-3-(4-метоксианілінометил)-6,7,8,9-тетрагідро-5H-[1,2,4]триазоло[4,5-а]азепінію-1	*	*	*	—
II		Бромід 1-[2-(4-бромофеніл)-2-оксоетил]-3-(4-метоксианілінометил)-6,7,8,9-тетрагідро-5H-[1,2,4]триазоло[4,5-а]азепінію-1	10,0±0,4	14,5±0,9	—	10,3±0,7
III		Бромід 3-(4-бromoанілінометил)-1-[2-(4-метоксифеніл)-2-оксоетил]-6,7,8,9-тетрагідро-5H-[1,2,4]триазоло[4,5-а]азепінію-1	—	11,0±0,1	34,0±1,3	28,3±1,2
IV		Бромід 1-[2-(4-бромофеніл)-2-оксоетил]-3-(3-хлоро-2-метиланілінометил)-6,7,8,9-тетрагідро-5H-[1,2,4]триазоло[4,5-а]азепінію-1	*	*	**11,0±0,9	**38,3±3,2
V		Бромід 3-(3-хлоро-2-метиланілінометил)-1-(2-оксо-2-фенілетил)-6,7,8,9-тетрагідро-5H-[1,2,4]триазоло[4,5-а]азепінію-1	13,3±0,8	13,7±0,7	—	—

Примітка: \* — ріст бактерій не пригнічений;

\*\* — в зоні пригнічення окремі колонії;

— — дослідження не проводились.



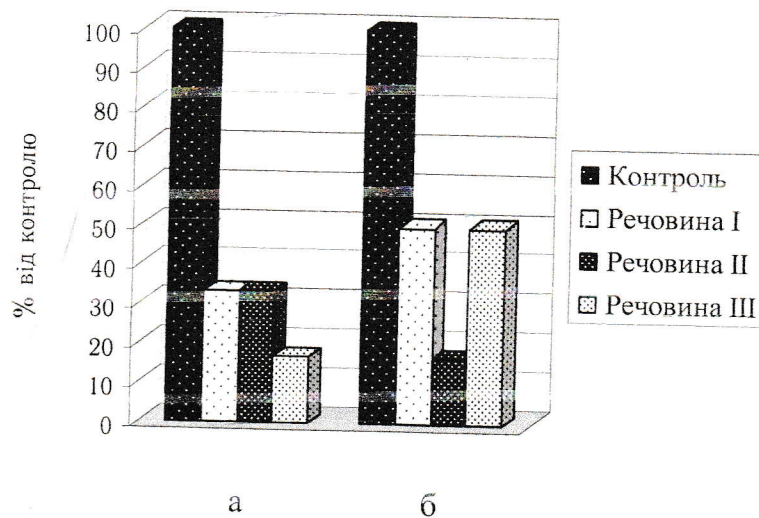


Рис. 1. Вживання амоніфікувальних бактерій корозійно небезпечного угруповання при дії четвертинних солей триазолоазепінію а) концентрація 0,01%; б) концентрація 0,005%.

Fig. 1. Survival of ammonifying bacteria of corrosion-dangerous community under action of quaternary salts of triazoloazepinium а) concentration 0,01%; б) concentration 0,005%

Але методом серійних розведень визначено, що виживання бактерій при дії похідного в концентрації 0,01% становить 33,3%, а в концентрації 0,005% — 50,0%.

Заміна пара-хлорфенацильного фрагмента на пара-бромфенацильний (сполука II) забезпечує незначне посилення біоцидних властивостей. Так, АМБ проявили слабку чутливість до сполуки II. Діаметр зони пригнічення росту бактерій становить 10,0–14,5 мм. При цьому збільшення концентрації речовини не підвищує бактерицидну дію сполуки. Вживання бактерій тест-культури при концентрації сполуки 0,01% становить 33,3%, а при 0,005% — 16,7%.

Біоцидна дія похідних залежить від положення замісників. Так, стереоізомером сполуки II є сполука III, яка містить пара-метоксифенацильний фрагмент та пара-броманіліновий фрагмент. Сполука III проявляє значні біоцидні властивості щодо АМБ — при концентраціях 0,2% та 1,0% діаметр зони пригнічення росту бактерій становить  $34,0 \pm 1,3$  мм та  $28,3 \pm 1,2$  мм, відповідно. Вживання бактерій при концентрації сполуки 114,0 мкг/мл — 16,7%, а при концентрації 56,8 мкг/мл — 50%.

Порівняльний аналіз антибактеріальних властивостей сполук-аналогів IV та V показав, що введення бром у пара-положення фенацильного фрагменту та 2-метил-3-хлоранілінового фрагменту в третє положення гетероциклічної системи посилює біоцидні властивості речовини щодо АМБ. Так, діаметр зони пригнічення росту АМБ речовиною IV в

концентрації 1,0% становить  $38,3 \pm 3,2$  мм, хоча в зоні пригнічення є поодинокі колонії. Це вказує на бактеріостатичну дію сполуки.

Таким чином, антибактеріальні властивості четвертинних триазолоазепінієвих солей щодо амоніфікувальних бактерій, виділених з феросфери, максимальні у випадку введення до гетероциклічної системи пара-метоксифенацильного фрагменту в перше положення та пара-броманілінового фрагменту в третє положення.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Герасименко А.А. Защита машин от биоповреждений / А.А. Герасименко — М.: Машиностроение, 1984. — 112 с.

2. Демченко Н.Р. Біоцидна дія четвертинних триазолоазепінієвих солей на корозійно небезпечні мікробні угруповання / Н.Р. Демченко, І.М. Курмакова, О.П. Третяк // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Біологія. — 2007. — Випуск 20. — С. 18–21.

3. Демченко Н.Р. Синтез и противокоррозионное действие четвертинных солей [1,2,4]триазоло[4,3-а]азепиния / Н.Р. Демченко, В.А. Серый, А.П. Третяк, А.М. Демченко // XXI Українська конференція з органічної хімії. Тези доповідей. Чернігів, 1–5 жовтня 2007 р. — С. 142.

4. Егоров Н.С. Основы учения об антибиотиках / Н.С. Егоров — М.: Высш. шк., 1969. — 479 с.

5. Лакин Г.Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин — М.: Высш. шк., 1973. — 343 с.

6. Мікробна корозія підземних споруд / [К.І. Андреюк, І.П. Козлова, Ж.П. Коптева та ін.] — Київ: Наукова думка, 2005. — 260 с.

7. Пуріш Л.М. Динаміка сукцесійних змін у сульфидогенній мікробній асоціації за умов формування біоплівки на поверхні сталі / Л.М. Пуріш, Л.Г. Асауленко // Мікробіол. журн. — 2007. — Т. 69, № 6. — С. 19–25.

8. Романенко В.И. Экология микроорганизмов пресных водоёмов / В.И. Романенко, С.И. Кузнецов — Л.: Наука, 1974. — 193 с.

9. Ямборко Н.А. Стійкість мікробних угруповань ґрунту до генотоксичного впливу деяких пестицидів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук: спец. 03.00.07 «Мікробіологія» / Н.А. Ямборко — Київ, 2005. — 22 с.

10. Lewandowski Z. Structure and Function of Biofilms / Z. Lewandowski // Biofilms: Recent Advances in Their Study and Control / Ed. by L.V. Evans. — Harwood: Harwood Acad. Publ., 2000. — P. 1–17.



Н.В. Ткачук, Н.Р. Демченко

Черниговский национальный педагогический университет  
имени Т.Г. Шевченко, ул. Гетьмана Полуботка, 53, Чернигов,  
14013, Украина, тел.: +38 (04622) 3 21 06, e-mail: smykun\_nata@list.ru

## АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЧЕТВЕРТИЧНЫХ СОЛЕЙ ТРИАЗОЛОАЗЕПИНИЯ НА АММОНИФИЦИРУЮЩИЕ БАКТЕРИИ КОРРОЗИОННО-ОПАСНОГО СООБЩЕСТВА

### Реферат

Исследовано антибактериальные свойства четвертичных солей триазолоазепиния к аммонифицирующим бактериям, выделенным из ферросферы — зоны непосредственного прилегания почвы к поверхности металла подземной конструкции. Установлено высокое токсическое действие производного с пара-метоксифенацильным фрагментом в первом положении гетероциклической системы и пара-броманилиновым фрагментом в третьем положении.

**Ключевые слова:** аммонифицирующие бактерии, биоциды, четвертичные соли триазолоазепиния.

N.B. Tkachuk, N.R. Demchenko

Chernigiv National Pedagogical University,  
53, G. Polubotka Str., Chernihiv, 14013, Ukraine,  
tel.: +38 (04622) 3 21 06, e-mail: smykun\_nata@list.ru

## ANTIBACTERIAL ACTION OF QUATERNARY SALTS OF TRIAZOLOAZEPINIUM TO AMMONIFYING BACTERIA OF CORROSION-DANGEROUS COMMUNITY

### Summary

Antibacterial action of some quaternary salts of triazoloazepinium to ammonifying bacteria isolated from ferrosphere — the zone of directly soil adjoining to the metal surface of underground construction has been investigated. It was determined a high toxic influence of the derivative with para-metoxifenacil fragment in the first regulation of heterocyclic system and with para-bromaniline fragment on the third regulation of the system.

**Key words:** ammonifying bacteria, biocides, quaternary salts of triazoloazepinium.

