

## Металокомплексні сполуки на основі похідних сульфолену-3: біологічна активність

В.В. Суховєєв

Ніжинський державний педагогічний університет ім. Миколи Гоголя  
Міністерства освіти і науки України,  
Україна, 16602 Ніжин, вул. Кропив'янського, 2; факс: (04631) 2-23-27

Узагальнено дослідження біологічної дії сульфоланвмісних металокомплексів. Зроблено висновки щодо характеру впливу на біологічну активність (біоцидну, фунгіцидну, фармакологічну та рістрегулюючу) природи центрального атома М та координаційного вузла, стеричних властивостей замісників у складі ацидоліганду, електронної природи замісників у координованих лігандах та концентрації металокомплексу. Виявлено основні емпіричні фактори, які визначають взаємозв'язок: будова металокомплексу – його біологічна активність.

Металокомплексні сполуки широко застосовуються у нафтохімічній промисловості, сільському господарстві, фармакології, медицині та інших галузях народного господарства. Їх поліфункціональним властивостям присвячено багато публікацій [1–16].

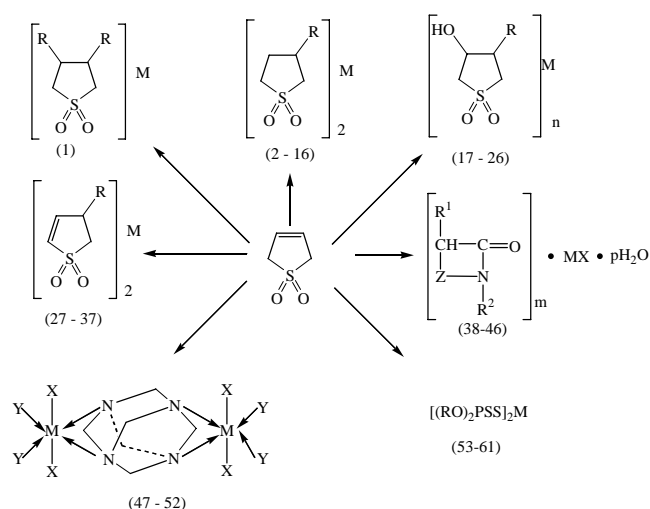
Пошук нових біологічно активних речовин серед координаційних сполук металів є перспективним, оскільки вони включають фізіологічно активні ліганди та іони перехідних і неперехідних металів. Біокоординаційні сполуки виявляють рістрегулюючу і гербіцидну [5, 12, 13], біоцидну [14], фунгіцидну [15] та фармакологічну [7, 8] дії. Перспективними серед цього класу сполук можуть бути металокомплекси на основі похідних сульфолену, уротропіну та лактамів.

Сульфолен-3 (або 3-тіолен-1,1-діоксид) та його похідні поєднують у собі біонестійкість, малу токсичність та високу реакційну здатність, тому застосовують як хімічні засоби захисту рослин [17]. Так, дослідження біологічної активності солей сульфоландитіокарбамінової кислоти, започатковані Т.Е. Безменою [18], привели до успішного впровадження останніх Л.М. Шкарапутою із співробітниками в практику сільського господарства як препарату “Сульфокарбатіон-К” [19]. Але до появи робіт [20–62] були відсутні дослідження із синтезу та вивчення практично корисних властивостей металокомплексних сполук на основі похідних сульфолену-3. Останнім часом виконано цикл систематичних досліджень з біологічної активності сульфоланвмісних металокомплексів, результати яких викладено у роботах [20–45]. Систематизація цього експериментального матеріалу є метою даної статті.

### Методологія та методи досліджень

Об'єктами дослідження у вищезазначених роботах є синтезовані металокомплекси, що містять такі сульфоланвмісні ліганди, як ацетати (1, 2, 27), амінокарбоксилати (3–12, 17–26, 28–37), азометини (13, 14), дитіо-

карбамідати (15), дитіокарбазинати (16), а також відомі з літератури і вперше синтезовані *bis*(органодитіофосфати) металів (53–61) і металокомплекси на основі лактамів (38–47) та уротропіну (48–52):



де  $n = 2$ ; R:  $\text{CH}_2\text{COO}^-$  (1, 2, 27);  $\text{NHCH}_2\text{COO}^-$  (L: H (3, 17, 28);  $\text{CH}_3$  (4, 18, 29);  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$  (5, 19, 30);  $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$  (6, 20, 31);  $\text{CH}_2\text{SH}$  (7, 21, 32);  $\text{CH}_2\text{S}_2\text{CH}_2\text{NH}_2\text{CHCOO}^-$  ( $n = 1$ ; 8, 22, 33);  $\text{CH}_2\text{COO}^-$  (9, 23, 34);  $(\text{CH}_2)_2\text{COO}^-$  (10, 24, 35);  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$  (11, 25, 36);  $\text{CH}_2\text{C}_3\text{H}_2\text{N}_2$  (12, 26, 37)  $\text{NCHC}_6\text{H}_4\text{O}$ -о (13);  $\text{NHNC}_6\text{H}_4\text{O}$ -о (14);  $\text{NHCSS}^-$  (15);  $\text{NHNHCSS}^-$  (16);  $m = 1-3$ ;  $p = 0-2$ ; X:  $2\text{Cl}^-$ ;  $\text{SO}_4^{2-}$ ; Z: 3,4-сульфолан,  $\text{R}^1$ : H,  $\text{R}^2$ : H (38);  $\text{C}_4\text{H}_9$ -*трет* (39);  $\text{C}_6\text{H}_5$  (40);  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ -*n* (41);  $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$ -*n* (42);  $\text{NH}_2$  (43);  $\text{R}^1$ :  $\text{CONH}_2$ ,  $\text{R}^2$ : H (44); Z:  $(\text{CH}_2)_4$ ,  $\text{R}^1=\text{R}^2$ : H (45, 46); X: Cl, Y: сульфолан (47); сульфолен-3 (48); ДМСО (49); ДМФА (50); ацетонітрил (51); івін (52); сульфолан-3,4-*bis*- (53); 2-сульфолен-4-*ил*- (54);  $\text{CH}_3$  (55);  $\text{C}_2\text{H}_5$  (56); *ізо*- $\text{C}_3\text{H}_7$  (57); *трет*- $\text{C}_4\text{H}_9$  (58);  $\text{C}_6\text{H}_{11}$ -*цикло* (59);  $\text{C}_6\text{H}_5$  (60); *о*- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$  (61); M: Mg, Ca, Sr, Ba, Cu, Zn, Cd, Sn, Mn, Fe, Co, Ni.

Для металокомплексів  $ML_n$  характерні такі особливості, як різні: природа центрального атома  $M$  при ізолигандному оточенні  $L$ ; природа координаційного вузла; електронні властивості замісників у ліганді та просторова будова лігандного оточення.

Дослідження біоцидної дії металокомплексів проведено у складі дизельного палива Л-0,2-40 та авіаційного гасу ТС-1 (ГОСТ 10227-86) відповідно до спрощеної методики Міжнародної женевської електрохімічної комісії [14]. Як тест-об'єкт використано штамп пліснявого гриба *Cladosporium resinae*, колонію якого пророщували в поживному середовищі на основі мінералізованого агару [21, 22]. Ураженість нафтопродуктів цим грибом оцінювали за п'ятибальною шкалою.

Для дослідження фунгіцидної дії  $ML_n$  як тест-об'єкти використані міцелії грибів *Fusarium oxysporum*, *Helminthosporium sativum*, *Phytophthora infestans*, *Sphaelotheca panici-miliacei*, а також збудники борошнистої роси огірків (*Erysiphe cichoracearum* D.C., *Sphaerotheca fuliginea* Poll. F. *cucumidis* Jacz.), коренеїда цукрового буряку (бактерії *Rhizoctonia Aderholdii* Kol., *Fusarium* sp., *Aphanomyces cochlioides* Dres. та грибоформа *Phoma betae* Fr.), бурі іржі пшениці (*Puccinia triticina* Eriks.), сирі гнилі бобів (*Botrytis cinerea* Pers.) [21, 23-37].

Антивірусну активність досліджено на штаммах герпес-, покс-, орто-, міксо-, параміксо-, рабдо-, тога-, рота- і пікорнавірусів, які розмножуються в тканинних культурах. Як тест-об'єкти на антибактеріальну активність використані штами стафілококу золотистого 209-Р та кишкової палички 675 [23, 31-39].

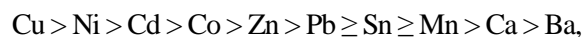
Для виявлення впливу сульфоланмісних металокомплексів на ріст і розвиток рослин як тест-об'єкти використані проростки кукурудзи, пшениці, рису, кресалату і насіння зернових, овочевих, баштанних та технічних культур; як еталони – гідрозид малеїнової кислоти (ГМК) (інгібітор росту рослин) [25], Емістим С (стимулятор) та хлорхолінхлорид (ретардант) [45]. Рістрегулюючу дію визначали за зміною лінійної довжини кореневої та надземної частин рослини та їх сирі маси. Досліди проводилися при концентраціях препаратів  $10^{-2}$ ;  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  та  $10^{-5}$  % [21, 23, 25-27, 32-36, 40-62].

**Дослідження біоцидної дії.** При тривалому зберіганні палив, олив і пластичних мастил відбувається погіршення їх експлуатаційних показників [14, 21], що пояснюється враженням нафтопродуктів такими грибами, як *Cladosporium resinae*, *Fusarium oxysporum* тощо [63]. Органічні присадки до палив і олив, як правило, не виявляють біоцидної дії [21]. Тому пошук біоцидних присадок до нафтопродуктів серед металокомплексних сполук є доцільним [14].

Результати досліджень біоцидної та фунгіцидної активності сульфоланмісних металокомплексів подано у [14, 21-39]. Аналіз результатів, що характеризують біоцидні властивості металокомплексів  $ML_n$ , до-

зволив нам виявити вплив природи центрального атома  $M$  при ізолигандному оточенні  $L$ ; природи координаційного вузла; електронних властивостей замісників у ліганді та просторової будови лігандного оточення щодо до міцелію грибів *Cladosporium resinae* та *Fusarium oxysporum*.

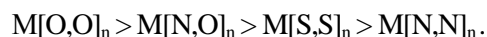
*Природа центрального атома.* Для сульфоланмісних металокомплексів, які мають однакове лігандне оточення  $L$ , але відрізняються за природою центрального атома  $M$ , біоцидна ефективність змінюється, як правило, в такій послідовності [14]:



тобто найвищу біоцидну активність виявляють металокомплекси перехідних металів (купрум, нікел, кадмій). Неперехідні метали (кальцій та барій) є найменш ефективними.

*Природа координаційного вузла.* Для порівняння впливу природи координаційного вузла в  $ML_n$  нами досліджено металокомплекси на основі сульфолан- та сульфолоноцтових кислот (координаційний вузол –  $M[O, O]_n$ ) [20, 23, 29]; лактамів [26, 30, 32] та азометинів [23, 29] (координаційний вузол –  $M[N, O]_n$ ); дитіокарбамінової [23, 24, 28, 29] та дитіофосфорної [14, 21, 22, 25, 27] кислот (координаційний вузол –  $M[S, S]_n$ ); гексаметилентетраміну (ГМТА) та ацетонітрилу (координаційний вузол –  $M[N, N]_n$ ), сульфолану, сульфолену, івіну, ДМСО та диметилацетаміду (координаційний вузол –  $M[N, O]_n$ ) [48].

Зменшення біоцидної активності при однаковому центральному атомі відбувається в такій послідовності:



Відповідно до даних табл. 1 природа координаційного вузла суттєво впливає на біоцидні властивості металокомплексів. Найефективнішими є металокомплекси з координаційними вузлами  $M[O, O]_n$  і  $M[S, S]_n$ . Заміна кисню на нітроген призводить до зменшення біоцидної дії на 44-80 %. Металокомплексні сполуки, що мають координаційний вузол  $M[N, N]_n$ , майже не виявляють біоцидної дії.

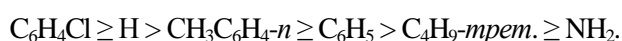
Таблиця 1. Залежність біоцидної ефективності металокомплексів  $ML_n$  від природи координаційного вузла

Кординаційний вузол (сполука)	<i>Cladosporium resinae</i> , бали	<i>Fusarium oxysporum</i> , %
$Cd[O, O]_n$ (1)	1	100
$Cd[N, O]_n$ (38)	2-3	40
$Cd[N, O]_n$ (13)	2-3	20
$Cd[N, O]_n$ (50)	2-3	46
$Cd[S, S]_n$ (15)	2	88
$Cd[S, S]_n$ (53)	2	38
$Cd[N, N]_n$ (51)	4	12

Таким чином, найефективнішими металокомплексами, що мають біоцидні властивості, є ацетати, лактами та дитіокарбамати. Металокомплекси на основі гексаметилентетраміну та ацетонітрилу не є ефективними для пошуку нових присадок, що виявляють біоцидну дію.

*Електронна природа замісників у координованих лігандах.* Дослідження впливу на біоцидну ефективність металокомплексів  $ML_n$  електронної природи замісників у координованих лігандах, спряжено зв'язаних з координаційним вузлом, проведено на комплексах (38–43) (табл. 2).

Згідно з одержаними даними, біоцидна ефективність комплексів зменшується в ряду замісників  $R^2$ :



Слід зазначити, що даний ряд добре корелює з рядом зменшення електронно-донорних властивостей замісників  $R^2$ .

Таблиця 2. Залежність біоцидної ефективності металокомплексів (38–43) від електронної природи замісників  $R^2$  у координованих лігандах

Замісник $R^2$ , (сполука)	Пригнічення росту міцелію	
	Cladosporium resinae, бали	Fusarium ox- ysporum, %
H (38)	2	40
$C_4H_9-трет.$ (39)	3	13
$C_6H_5$ (40)	2–3	20
$CH_3C_6H_4-n$ (41)	2–3	27
$C_6H_4Cl$ (42)	2	46
$NH_2$ (43)	3	8

*Просторова будова лігандного оточення.* Автори праць [14, 21, 25] провели дослідження залежності біоцидної дії металокомплексів (53–61) від стеричних властивостей замісників R у лігандах. Характерною особливістю будови цих комплексів є те, що вони мають близькі полярні характеристики замісників R, але суттєво відрізняються за об'ємом (табл. 3).

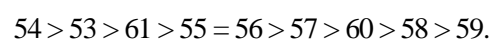
Таблиця 3. Залежність біоцидної ефективності металокомплексів загальної формули  $[(RO)_2P(S)S]_2Ni$  від стеричних властивостей замісників

Замісник R	Пригнічення Cladosporium resinae, бали
$C_2H_5O$	3
$i-C_3H_7O$	3
$трет-C_4H_9O$	4
$C_6H_{11}O$	4
$C_6H_5O$	2
$CH_3C_6H_4O$	3
Сульфолан-3,4-біс	1
2-Сульфолан-4-іл	1

За даними табл. 3, біоцидна властивість металокомплексів залежить і від стеричних властивостей замісників. Так, аліфатичні сполуки, що мають нерозгалужену будову, є більш ефективнішими у порівнянні з розгалуженими.

Доослідження впливу просторової будови ліганду проведено на комплексах купруму, кадмію, кобальту, ніколу, стануму та цинку [21]. Встановлено, що аліфатичні замісники спричиняють, загалом, помірну біоцидну активність. Якщо лігандом є нафтенівий радикал (59), спостерігається послаблення біоцидної дії комплексів стануму, плумбуму та ніколу. Сульфолан- та сульфоланвмісні комплекси (53, 54) купруму мають найбільшу біоцидну дію.

Залежно від просторової будови ліганда біоцидна активність металокомплексів зменшується в такому ряду:

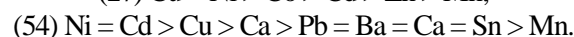
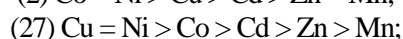
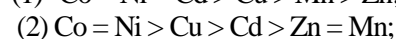
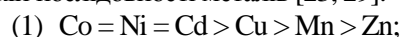


Одержані дані свідчать про необхідність пошуку ефективних біоцидних присадок серед сульфоланвмісних металокомплексних сполук.

*Дослідження фунгіцидної дії.* Досліди щодо фунгіцидної активності синтезованих комплексів металів подано в працях [21, 23–37]. Одержані результати добре корелюють з дослідженнями біоцидної дії сульфоланвмісних металокомплексів.

Встановлено [14, 15, 21, 23–25, 29], що фунгіцидна активність металокомплексів суттєво залежить від природи центрального атома, природи координаційного вузла, електронної природи замісників у координованих лігандах та природи ліганда.

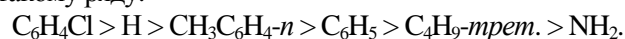
*Природа центрального атома.* Зменшення фунгіцидної дії на міцелій *Fusarium oxysporum* спостерігається у такій послідовності металів [23, 29]:



Наявність у молекулах карбоксилату (2) іонів ніколу та кадмію на 100 % пригнічує ріст міцелій *Fusarium oxysporum* та *Helminthosporium sativum*. Заміна іона ніколу на кобальт сприяє зменшенню такої дії на міцелій *Fusarium oxysporum* до 73 %, а повне пригнічення росту міцелію *Helminthosporium sativum* зберігає лише біс(сульфолан-3-іл-ацетат) кобальту.

*Природа координаційного вузла.* За показниками табл. 1, найефективнішими серед досліджуваних речовин виявилися металокомплекси з координаційними вузлами  $M[O,O]_n$  (карбоксилати),  $M[S,S]_n$  (дитіокарбамати) та  $M[N,O]_n$  (лактами).

*Електронна природа замісників у координованих лігандах.* Відповідно до даних табл. 2 фунгіцидна дія металокомплексів залежить від електронної природи замісників  $R^2$  у координованих лігандах і змінюється в такому ряду:



*Природа ліганду.* Природа ліганду та його стеричні властивості суттєво впливають на фунгіцидну активність металокомплексу. Як було зазначено, найбільш ефективно справляють вплив на міцелій грибів *Fusarium oxysporum* та *Helminthosporium sativum* карбоксилати, дитіокарбамати та металокомплекси на основі лактамів. Для металокомплексних сполук на основі купруму фунгіцидна ефективність зменшується в такій послідовності [23, 29]:

$27 > 15 > 1 > 2 > 42 > 53 > 54 > 16 > 14 > 48 > 13$   
(для *Fusarium oxysporum*);

$27 = 2 > 1 > 15 > 42 > 53 > 13 > 16 > 14 = 48 = 17$   
(для *Helminthosporium sativum*).

Слід зазначити, що металокомплекси на основі сульфоланвмісних лактамів та капролактаму виявили широкий спектр фунгіцидної активності. Найбільше така дія спостерігається у препаратів, що містять купрум хлорид, координований лактамом. Так, металокомплекс (42) пригнічує буру іржу пшениці (на 50 %), фітофтороз томатів (на 80 %), борошнисту росу огірків (на 60 %), сіру гниль бобів (на 60 %) та розвиток спор пухирчастої сажки проса *Sphacelotheca panici-miliacei* (на 100 %). Заміна атома хлору на метильну групу знижує фунгіцидну дію з 60 до 7 % щодо борошнистої роси огірків.

Металокомплекс на основі капролактаму (45) гальмує розвиток *Phytophthora infestans* на 98 %, тобто за фунгіцидною дією подібний до цинебу [64].

Більш широкий спектр дії має капролактамовий комплекс, що містить купрум сульфат (46). Він є ефективним проти фітофторозу (85–90 %) і кладоспоріозу томатів (до 100 %), переноспорозу та церкоспорозу цукрового буряку (83 %) [65].

**Дослідження фармакологічної дії.** Як було зазначено вище, найбільшу фунгіцидну дію мають металокомплекси з координаційними вузлами  $M[O, O]_n$  та  $M[S, S]_n$ . Тому антивірусна та антибактеріальна дія була досліджена на сульфоланвмісних карбоксилатах та дитіокарбаматах [23, 31–39]. Доведено, що фармакологічна дія досліджуваних металокомплексів суттєво залежить від природи центрального атома, координаційного вузла та ізолігандного оточення.

Фармакологічну активність сульфоланвмісних металокомплексів досліджено в Білоруському науковому інституті епідеміології та мікробіології, а також в лабораторії антибактеріальних засобів Наукового центру безпеки біологічно активних речовин (Стара Купавна, Росія).

*Природа центрального атома.* Згідно даним табл. 4, вплив природи центрального атома можна розглянути на прикладі сульфолан-3,4-*bis*(ацетатів) металів (1). Найефективнішими щодо вірусу осповакцини є металокомплекси на основі кобальту та ніколу. Ці речовини виявляють широкий спектр фармакологічної дії. Так, комплекс ніколу має середню активність проти респіраторно-сінцитіального вірусу та вірусу герпесу прос-

того I типу. Його дія на вірус везикулярного стоматиту межує з токсичною дією на клітини. Металокомплекси, що містять купрум та манган, виявляють середню активність. Слід зазначити, що металокомплекс купруму має високу активність щодо респіраторно-сінцитіального вірусу.

*Природа координаційного вузла.* Найактивнішими виявилися карбоксилати, що містять координаційний вузол  $M[O, O]_n$ , тоді як сполуки на основі дитіокарбаматів (координаційний вузол  $M[S, S]_n$ ) є менш ефективними. Так, високу антивірусну активність щодо вірусів осповакцини та герпесу простого I типу має лише сполука (15), що містить цинк. Середню активність проти вірусу везикулярного стоматиту, респіраторно-сінцитіального вірусу та вірусу класичної чуми птахів виявили металокомплекси кобальту та ніколу.

Таблиця 4. Фармакологічна активність металокомплексів (1, 2, 15, 27)

Сполука	Вірус				
	осповакцини	герпесу простого I типу	везикулярного стоматиту	респіраторно-сінцитіальний	класичної чуми птахів
15 – Co	–	–	Середня	Середня	Слабка
15 – Ni	–	Висока	–	–	Середня
15 – Zn	Висока	М. т. д.	–	–	–
2 – Co	–“–	Середня	М. т. д.	Слабка	–
2 – Ni	–“–	Слабка	Слабка	–	–
1 – Cu	Середня	–“–	–	Висока	Слабка
1 – Co	Висока	–	–	Середня	–
1 – Cd*	–	Середня	Слабка	–	М. т. д.
1 – Ni	Висока	–	М. т. д.	Середня	–
1 – Mn	Середня	Середня	–	М. т. д.	–
27 – Co	Висока	–	М. т. д.	–“–	–

*Примітка:* М.т.д. – межує з токсичною дією на клітини.

\* – металокомплекс також активний проти вірусу венесуельського енцефаломієліту.

*Природа ліганду.* Вплив природи ліганду на антивірусну активність щодо респіраторно-сінцитіального вірусу можна розглянути на прикладі металокомплексів кобальту. Так, середню активність виявляють сульфолан-3,4-*bis*(ацетат) кобальту та *bis*(1,1-діоксотіолан-3-*il*-дитіокарбамідат) кобальту. Якщо лігандом у металокомплексі є сульфолан-3-*il*-, то його активність знижується. Дія сполуки, що має подвійний зв'язок у гетероциклі, межує з токсичною дією на клітини. Дослідження щодо антимікробної активності показали, що у боротьбі з вищеназваними бактеріями синтезовані металокомплекси не є ефективними. Але *bis*-(сульфолан-3-*il*-дитіокарбамат)кобальту (15) виявляє помірну дію щодо стафілококу золотистого 209-P та кишкової палички 675 і потребує подальшого вивчення.

Таким чином, металокомплексні сполуки на основі перехідних металів можуть мати практичний інтерес для пошуку фармакологічних препаратів.

**Дослідження рiстрегулюючої активностi.** У працях [12–14, 21, 23, 25–27, 32–34, 36, 40–62] показано, що рiстрегулююча активностi досліджуваних металокомплексiв зумовлена такими факторами: природа центрального атома, природа координаційного вузла, лiгандне оточення та концентрація металокомплексу.

*Природа центрального атома.* Вплив природи центрального атома на рiстрегулюючу активностi металокомплексних сполук розкрито в роботах [12, 21, 23, 40]. Показано, що у рядi, коли до складу металокомплексу входять життєво необхіднi метали, вони можуть спричинити суттєву фізіологічну дію на рослинний органiзм.

Так, у роботi [23] показано, що металокомплекси на основi сульфолан-3-*il*-дигіокарбамінової кислоти виявляють значний iнгiбууючий ефект на проростках крес-салату. Iнгiбууюча ефективностi металокомплексiв (15) зменшується залежно від природи металiв у такiй послiдовностi:

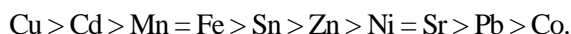


Аналогічний ряд спостерігається i для проросткiв пшениці:



Азотетини (13, 14) залежно від природи металу виявляють дію від iнгiбууючої до активуючої. Так, сполуки купруму, кадмію, мангану та феруму знижують рiст кореневої системи проросткiв пшениці, хоча комплекси стануму та цинку такої дії не мають. У металокомплексiв стронцію, пльомбуму та кобальту виявлено стимулюючу дію на підземну частину проросткiв пшениці.

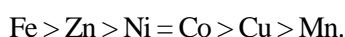
Таким чином, на данiй серiї металокомплексiв можна прослiдувати змiну iнгiбууючої дії на стимулюючу в такому ряду металiв:



Вплив природи металу на рiстрегулюючу дію органодитіофосфатiв металiв розглянуто в роботi [14]. Найефективнiшими серед них виявилися сполуки, до складу яких входить iзопропiльна група (57). Коренева система рослин бiльш чутлива до дії цих препаратiв, нiж надземна частина. За iнгiбууючою дією металокомплекси купруму та кадмію перевищують еталон – гiдразид малеїнової кислоти.

Авторами публікацій [57, 66, 67] синтезованi N-сульфоланiламінооксидної та їх металокомплекси i вивчена рiстрегулююча дія одержаних сполук на перспективнi сiльськогосподарські культури України (табл. 5, 6).

Згiдно показникам табл. 5, підвищення стимулюючої дії металокомплексiв спостерігається в такому ряду металiв:



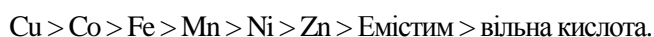
Таблиця 5. Вплив металокомплексiв на основi N-сульфоланiламінооксидної кислоти на показники розмiрiв проросткiв сiльськогосподарських рослин

М	Досліджувана рослина								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Co	115	110	114	113	120	123	109	124	111
Zn	105	115	109	106	109	115	105	121	113
Fe	109	110	115	105	104	107	106	113	116
Mn	120	119	114	121	118	115	110	151	112
Ni	111	109	112	113	115	114	120	130	115
Cu	120	124	115	118	121	129	124	135	123

*Примітка.* Наведено середньостатистичнi значення у відсотках до Емістиму С: 1 – кукурудза, 2 – квасоля, 3 – цукровий буряк, 4 – пшениця, 5 – овес, 6 – ячмінь, 7 – гречка, 8 – картопля, 9 – соняшник.

Найчутливішi до дії металокомплексiв кукурудза, квасоля, пшениця, овес, ячмінь, гречка, картопля та соняшник. Слiд зазначити також, що комплекс купруму ефективно впливає майже на всі досліджуванi сiльськогосподарські культури.

За даними табл. 6, стимулююча дія досліджуваних речовин зменшується в такому ряду:



Таблиця 6. Вплив N-сульфоланiламінооксидної кислоти та її металокомплексiв  $\text{ML}_2$  на рiст та енергію проростання рiзних сiльськогосподарських рослин 3–4-ї репродукції

М	Досліджувана рослина									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
L	106	107	109	105	103	102	104	100	105	102
Co	120	122	126	123	113	112	118	106	112	111
Zn	106	108	109	112	108	106	112	105	111	108
Fe	112	114	118	116	114	113	115	114	105	106
Mn	118	117	119	113	118	109	105	103	106	104
Ni	111	115	118	109	108	104	107	105	108	106
Cu	116	123	126	121	113	112	118	106	117	113
Емістим	107	108	109	106	104	105	104	103	104	106

*Примітка.* Наведено середньостатистичнi значення у відсотках до контролю проростання насiння без стимуляторiв росту: 1–9 – відповідно, як в табл. 5, 10 – льон.

*Природа координаційного вузла.* Залежно від природи координаційного вузла металокомплекснi сполуки виявляють як iнгiбууючу, так i стимулюючу дію. Так, металокомплекси з координаційними вузлами  $\text{M}(\text{O},\text{O})_n$  i  $\text{M}[\text{S},\text{S}]_n$  мають iнгiбууючу дію на рослини, а з координаційними вузлами  $\text{M}[\text{N},\text{O}]_n$  i  $\text{M}[\text{N},\text{N}]_n$  – стимулюючу. Дослідження рiстрегулюючої активностi металокомплексiв на основi уротропiну показали їх високу стимулюючу ефективностi щодо схожостi насiння, кореневої та надземної частини сiльськогосподарських рослин [42–45, 68, 69]. Найбiльший стимулюючий ефект виявили комплекси Co, Mn i Ba.

За стимулюючою дією на проростках крес-салату та пшениці металокомплекси Co, Mn та Ba (49) значно перевищували еталон і тому були рекомендовані для подальших досліджень. Вплив таких металокомплексів на схожість рису та накопичення сухої маси проростками розкрито у роботах [42–45].

У лабораторних дослідках на насінні цукрового буряку (табл. 7) встановлено [48], що ці металокомплекси підвищують схожість насіння на 15–25 % та врожайність коренеплодів на 18 %.

Таблиця 7. Залежність схожості насіння цукрового буряку (сорт Ювілейний) від природи металу в металокомплексі (49)

М, %	Схожість, %	
	Чашки Петрі	Ростильні (грунт)
Емістим – 0,005	91,2	84,3
Co (49) – 0,005	98,0	88,7
Mn (49) – 0,005	92,3	86,4
Ba (49) – 0,005	96,0	86,2
ДМСО – 1	91,7	83,3
Контроль – H <sub>2</sub> O	82,7	76,8

Вплив металокомплексів (49) на схожість та швидкість проростання овочевих і баштанних культур (табл. 8) вивчався в лабораторних умовах. Використання препаратів на помідорах, динях, кавунах та огірках виявилось досить ефективним [42–44].

Таблиця 8. Залежність схожості насіння овочевих та баштанних культур від природи металу в металокомплексі (49)

М, %	Схожість, %			
	томатів	динь	кавунів	огірків
Емістим – 0,005	96,0	82,0	76,7	86,0
Co (49) – 0,005	98,2	89,0	78,0	91,0
Mn (49) – 0,005	97,0	94,2	85,0	89,0
Ba (49) – 0,005	98,6	97,8	98,8	92,0
Fe-ДТПА – 1,5	97,6	94,4	81,2	89,8
Контроль – H <sub>2</sub> O	90,5	72	76	76,7

*Природа лігандного оточення.* Вплив лігандного оточення на рістрегулюючу активність металокомплексів розглянуто на прикладі органодитіофосфатів металів [14, 25]. Встановлено, що залежно від природи ліганду металокомплекси виявляють як інгібуючу, так і активуючу дії. У роботі [25] показано вплив ліганду на рістрегулюючу ефективність органодитіофосфатів. За ступенем зниження інгібуючої активності щодо проростків пшениці металокомплекси можна розташувати у такий ряд:

$$57 > 56 > 53 > 61 > 54.$$

Отже, аліфатичні органодитіофосфати металів виявляють інгібуючу дію на лінійний ріст та сиру масу

пшениці, тоді як сульфоланвмісні металокомплекси – стимулюючий ефект.

*Концентрація металокомплексу.* Залежність рістрегулюючої активності металокомплексів від їх концентрації розкрито в [25, 43, 45].

Так, за впливом на лінійний ріст та сиру масу проростків пшениці оптимальною концентрацією металокомплексу (49), що містить як центральний атом манган, є 0,001 %. Зміна оптимальної концентрації призводить до зникнення стимулюючого ефекту [45].

У роботі [43] показано, що металокомплекс (49), який містить як центральний атом кобальт, виявляє суттєву рістрегулюючу дію на схожість насіння та енергію проростання крес-салату сорту Берлінський. Вивчено дію даного металокомплексу в концентраціях  $10^{-2}$ – $10^{-5}$  %, але найоптимальнішою для його застосування – 0,0001 %.

Отже, оптимальною для виявлення стимулюючого ефекту сульфоланвмісних металокомплексів є концентрація 0,001–0,0001 %.

Таким чином, узагальнено емпіричні фактори, що впливають на біологічну активність металокомплексів. Показано, що синтез та вивчення практично корисних властивостей сульфоланвмісних металокомплексів має не тільки науковий, а й практичний інтерес для пошуку нових поліфункціональних присадок до нафтопродуктів та біологічно активних речовин.

## Література

1. Ковтун Г.А., Моисеев И.И., *Металлокомплексные ингибиторы окисления*, Киев, Наук. думка, 1993.
2. Ковтун Г.А., Плужников В.А., *Химия и технология металлокомплексных стабилизаторов окисления*, Киев, ИБОНХ АН України, 1994.
3. Ковтун Г.А., Плужников В.А., *Кислоты Льюиса – стабилизаторы окисления органических соединений*, Киев, ИБОНХ АН України, 1994.
4. Ковтун Г.А., Плужников В.А., *Химия ингибиторов окисления органических соединений*, Киев, Наук. думка, 1995.
5. Бовыкин Б.А., Карцев В.Г., Омельченко А.М. и др., *Бионеорганическая химия защиты растений*, Днепропетровск, 1991.
6. Суховеев В.В., Сенченко Г.Г., Ковтун Г.О., *Металокомплексы: фармакологические свойства*, Київ, ИБОНХ НАНУ, 1999.
7. Суховеев В.В., Сенченко Г.Г., Ковтун Г.О., *Металокомплексные сполуки – диригенти фотосинтезу*, Київ, ИБОНХ НАН України, 1997.
8. Суховеев В.В., Сенченко Г.Г., Ковтун Г.О. та ін., *Металовмісні лікарські препарати*, Київ, ИБОНХ НАН України, 2000.
9. Ковтун Г.О., *Нефтехимия*, 1991, 31, 246–253.

10. Бушкова Е.С., Гарановский А.Д., *Изв. Сев.-Кавк. Науч. Центра высш. шк. Естеств. Науки*, 1991, **1**, 69–81.
11. Ковтун Г.А., *Теорет. и эксперим. химия*, 1993, **1**, 3–18.
12. Суховеев В.В., *Вісн. Терноп. педуніверситету*, 1997, 24–29.
13. Суховеев В.В., *Наук. зап. НДПІ ім. М.В. Гоголя*, Ніжин, 1997, 126–134.
14. Суховеев В.В., Москаленко О.В., Ковтун Г.О., *Катализ и нефтехимия*, 2000, (5-6), 81–87.
15. Суховеев В.В., *Наук. зап. НДПІ ім. М.В. Гоголя*, Ніжин, 1998, 85–100.
16. Ковтун Г.О., Суховеев В.В., *Укр. хім. журн.*, 2000, (9), 36–42.
17. Безменова Т.Э., *Химия тиолен-1,1-диоксида*, Киев, Наук. думка, 1981.
18. Безменова Т.Э., Скляр В.Т., Пархоменко П.И. и др., *А.с. 1093243 СССР, Оубл. 25.04.83*.
19. Даниленко В.В., Шкарапуа Л.Н., Скляр В.Т. и др., *А.с. 1715277 СССР, Оубл. 29.02.92, Бюл. № 8*.
20. Суховеев В.В., Сенченко Г.Г., Ковтун Г.А. и др., *Нефтепереработка и нефтехимия*, 1992, **42**, 71–73.
21. Москаленко О.В., *Дис. канд. хім. наук*, ІБОНХ НАН України, Київ, 2000.
22. Москаленко О., Суховеев В., Ковтун Г. та ін., *Актуальні питання ботаніки та екології, Тези конф. молодих вчених-ботаніків України*, Ніжин, 1999, 118–119.
23. Сенченко Г.Г., *Дис. канд. хім. наук*, Київ, 1993.
24. Суховеев В.В., Сенченко Г.Г., Ковтун Г.А. и др., *Нефтепереработка и нефтехимия*, 1993, **44**, 72–74.
25. Суховеев В.В., Ковтун Г.О., Москаленко О.В. та ін., *Наук. зап. НДПІ ім. М.В. Гоголя*, 1996, **16** (1), 31–34.
26. Суховеев В.В., Ковтун Г.О., Приплавко С.О. та ін., *Досягнення сучасної фармації – в медичну практику, Тези конф.*, Харків, 1996, 77–78.
27. Суховеев В.В., Ковтун Г.О., Москаленко О.В. та ін., *Там же*, 76–77.
28. Сенченко Г.Г., Суховеев В.В., Ковтун Г.А. и др., *Перспективы создания экологически безопасных регуляторов роста растений, средств защиты и технологий их применения в производстве сельскохозяйственной продукции, Тез. конф.*, Киев, 1992, 36.
29. Сенченко Г.Г., Суховеев В.В., Ковтун Г.О. та ін., *Актуальні питання природознавства, НДПІ*, 1995, 129–132.
30. Сенченко Г.Г., Суховеев В.В., Кочерга І.І. та ін., *Тези XVII Укр. конф. з орган. хімії*, Харків, 1995, 615.
31. Суховеев В.В., Сенченко Г.Г., Ковтун Г.О., *Тези XIII Укр. конф. з неорган. хімії*, Ужгород, 1992, 120.
32. Суховеев В.В., Сенченко Г.Г., Лукашов С.М., *Тез. V Всесоюз. конф. по хімії гетероцикл. соединений*, Черноголовка, 1991, 65.
33. Сенченко С., Сенченко Г., Суховеев В., *Актуальні питання ботаніки та екології, Тези конф. молодих вчених-ботаніків України*, Ніжин, 1999, 130.
34. Суховеев В.В., Сенченко Г.Г., Ковтун Г.О., *Досягнення сучасної фармації – в медичну практику, Тези конф.*, Харків, 1996, 78–79.
35. Суховеев В.В., Сенченко Г.Г., Сенченко С.Г. та ін., *Тези XVIII Укр. конф. з орган. хімії*, Дніпропетровськ, 1998, 428.
36. Суховеев В.В., Сенченко С.Г., Москаленко О.В. та ін., *Тези XVII Укр. конф. з орган. хімії*, Харків, 1995, 614.
37. Суховеев В.В., Сенченко Г.Г., Ковтун Г.О., *Досягнення сучасної фармації – в медичну практику, Тези конф.*, Харків, 1996, 79.
38. Суховеев В.В., Сенченко Г.Г., Ковтун Г.О. та ін., *Актуальні питання природознавства, НДПІ*, 1995, 155–159.
39. Суховеев В.В., Хаскин Г.И., Лукашов С.М. и др., *Тез. V Всесоюз. биохим. съезда*, Киев, Наука, 1986, 125.
40. Суховеев В.В., Сенченко Г.Г., Ковтун Г.О. та ін., *Актуальні питання природознавства, НДПІ*, 1995, 151–155.
41. Суховеев В.В., Приплавко С.О., Пономаренко С.П. та ін., *Наук. зап. НДПІ ім. М.В. Гоголя*, Ніжин, 1998, 81–84.
42. Суховеев В.В., Пономаренко С.П., Приплавко С.О. та ін., *Пат. № 29138 А Україна*, Оубл. 16.10.2000.
43. Суховеев В.В., Пономаренко С.П., Приплавко С.О. та ін., *Пат. N 30209 А Україна*, Оубл. 15.11.2000.
44. Суховеев В.В., Пономаренко С.П., Приплавко С.О. та ін., *Пат. № 29139 А Україна*, Оубл. 16.10.2000.
45. Суховеев В.В., Приплавко С.О., Сенченко Г.Г. та ін., *Фізіологічно активні речовини*, Харків, УкрФА, 2000, **1** (29), 76–78.
46. Суховеев В.В., Лукашов С.М., Борейко В.К. та ін., *Тези Укр. біохім. з'їзду*, Івано-Франківськ, 1987, Київ, 1987, **2**, 247.
47. Ващишина Д.Л., Суховеев В.В., Лукашов С.М. та ін., *Тези Укр. біохім. з'їзду*, Івано-Франківськ, 1987, Київ, 1987, **1**, 227–228.
48. Суховеев В.В., Борейко В.К., Пономаренко С.П. и др., *Перспективы создания экологически безопасных регуляторов роста растений, средств защиты и технологий их применения в производстве сельскохозяйственной продукции, Тез. конф.*, Киев, 1992, 17.
49. Суховеев В.В., *Там же*, 18.
50. Суховеев В.В., Сенченко Г.Г., Ковтун Г.О., *Тези XVI Укр. конф. по орган. хімії*, Тернопіль, 1992, 232.
51. Москаленко О.В., Сенченко С.Г., Суховеев В.В. та ін., *Тези XVII Укр. конф. з орган. хімії*, Харків, 1995, 560.
52. Сенченко Г.Г., Суховеев В.В., Кочерга І.І. та ін., *Там же*, 559.
53. Суховеев В.В., Сенченко Г.Г., Ковтун І.І. та ін., *Тези XIV Укр. конф. з неорган. хімії*, Київ, 1996, 114.

54. Приплавко С.О., Лофицька Л.М., Суховєєв В.В. та ін., *Вісн. студент. наук. т-ва*, Ніжин, 1997, 37–40.

55. Сенченко Г.Г., Суховєєв В.В., Ковтун Г.О. та ін., *Проблеми ботаніки і мікології на порозі третього тисячоліття, Тези Х з'їзду Укр. ботан. т-ва*, 1997, 250.

56. Суховєєв В.В., Приплавко С.О., Пономаренко С.П. та ін., *Там же*, 251.

57. Суховєєв В.В., Швидко О.В., Приплавко С.О. та ін., *Тези XVIII Укр. конф. з орган. хімії*, Дніпропетровськ, 1998, 426.

58. Суховєєв В.В., Сенченко Г.Г., *Там же*, 427.

59. Суховєєв В.В., Приплавко С.О., Пономаренко С.П. та ін., *там же*, 429.

60. Сенченко Г., Суховєєв В., Тарасенко Л. та ін., *Актуальні питання ботаніки та екології, Тези конф. молодих вчених-ботаніків України*, Ніжин, 1999, 129–130.

61. Приплавко С., Сенченко Г., Суховєєв В., *Там же*, 125.

62. Швидко О., Суховєєв В., Ковтун Г. та ін., *Там*

*же*, 139.

63. Бирштехер Э., *Нефтяная микробиология*, Ленинград, Гостоптехиздат, 1967.

64. Шостакова С.И., Кукаленко С.С., Андреева Н.И. и др., *А.с. 782350 СССР, Оpubл. 15.07.83, Бюл. № 26*.

65. Кукаленко С.С., Удовенко В.А., Шостакова С.И. и др., *А.с. 1089948 СССР, Оpubл. 30.07.86, Бюл. № 28*.

66. Безменов А.Я., Безменова Т. Э., Матяш Л.П. и др., *А.с. 232281 СССР, Оpubл. 11.12.68, Бюл. № 1*.

67. Безменова Т.Э., Колотило М.В., Рыбакова М.В. и др., *А.с. 430101 СССР, Оpubл. 30.05.74, Бюл. № 20*.

68. Иманакуннов Б.И., Токтоматов Т., Бердиев А. и др., *А.с. 1415743 СССР, Оpubл. 30.06.90, Бюл. № 8*.

69. Власюк П.А., Приходько Н.В., Борисюк В.А. и др., *А.с. 444532 СССР, Оpubл. 30.09.74, Бюл. № 36*.

*Надійшла до редакції 9 лютого 2001 р.*

## Металлокомплексные соединения на основе производных сульфолена-3: биологическая активность

*В.В. Суховеев*

*Нежинский государственный педагогический университет им. Николая Гоголя, Украина, 16602 Нежин, ул. Кропивянского, 2; факс: (04631) 2-23-27*

Обобщены исследования биологического действия сульфолансодержащих металлокомплексов. Сделаны выводы относительно характера влияния на биологическую активность (биоцидную, фунгицидную, фармакологическую и рострегулирующую) природы центрального атома М и координационного узла, стерических свойств заместителей в составе ацидोलиганда, электронной природы заместителей в координированных лигандах и концентрации металлокомплекса. Обнаружены основные эмпирические факторы, определяющие взаимосвязь строения металлокомплекса – его биологическая активность.

## Metal-complexes on the basis of derivative sulfolen-3: biological activity

*V.V. Sukhoveev*

*Gogol State Pedagogical University of Nezhin, 2, Kropyvansky Str., Nizhin, Chernigiv Region, Ukraine, 16602, Fax: (04631) 2-23-27*

The results of investigation of biological actions of sulpholane containing metal-complexes have been generalized. Conclusions have been made on the nature of the central atom M, and of coordinative knot, steric properties of substituents of acydoligand, electronic properties of substituents in coordinative ligands and of concentration of the metal-complexes on their biological actions (pharmacological, biocide, fungicide, growth-regulating). Basic empirical factors determining the correlation between metal-complexes structure and biological properties have been discovered.