

УДК 582.282.23.045

**М.Ю. Русакова, Б.М. Галкін, Л.М. Вострова, Т.О. Філіпова,
М.В. Гренадьорова**

Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, вул. Дворянська, 2,
Одеса, 65082, Україна, тел.: +38 (0482) 63 57 61, e-mail: rusaMariya@yandex.ru

АКТИВНІСТЬ ІЗАТИНОВОГО ГІДРАЗИДА ФЕНОКСИОЦТОВОЇ КИСЛОТИ ЩОДО ДЕЯКИХ ШТАМІВ *FUSARIUM SPP.*

Вивчено протифузаріозну активність 2,3-індоліндіонового гідрозиду 2,4-дихлорфеноксоцтової кислоти. Максимальний рівень дії на штами мікроміцетів спостерігався для 1,0 мМ даної сполуки. Визначено, що фунгіцидна активність досліджуваного гідрозиду визначається наявністю ізатинового (2,3-індоліндіонового) компоненту молекули.

Ключові слова: ізатиновий гідрозид феноксоцтової кислоти, Fusarium spp., фунгіцидна активність.

Захворювання рослин є одним із факторів, який істотно обмежує продуктивність сільського господарства. Щорічний збиток від фітопатогенних мікроорганізмів, значна частина яких належить до паразитичних грибів, становить від 15 до 20% загальної продуктивності світового рослинництва [5, 7].

Сьогодні хімічні пестициди є найбільш затребуваним інструментом для захисту рослин [2]. Токсичність даних сполук для навколишнього середовища, а також споживача продукції, загальновідома та спричиняє серйозне занепокоєння [4]. Обмеження, що були введені Європейським Союзом, щодо використання хімічних пестицидів стимулюють пошук нових засобів боротьби із захворюваннями рослин [6]. Одним із його напрямів є розробка фунгіцидних препаратів на основі сполук, що вже використовуються в сільському господарстві та є нешкідливими для навколишнього середовища і споживача [8, 9].

Матеріали та методи

У роботі були використані штами 3 видів грибів роду *Fusarium*: *F. sporotrichiella* var. *roae* ПНДЛ-1, *F. graminearum* ПНДЛ-2 і *F. oxysporum* ПНДЛ-3 (з колекції ІТІ «Біотехніка»). Зберігання та вирощування культур проводилося при температурі 5 °С та 22 °С, відповідно, на скошеному картопляному агарі (КА), що містить 2% D-глюкози [1].

Досліджувана речовина є 2,3-індоліндіоновим гідрозидом 2,4-дихлорфеноксоцтової кислоти — (сполука I, рис. 1). Дане похідне було синтезоване з ізатину (2,3-індоліндіону) та гідрозину 2,4-дихлор-феноксоцтової кислоти (сполуки II та III, рис. 1) в Проблемній лабораторії синтезу лікарських препаратів Одеського національного університету імені І.І. Мечникова. Робочі розчини речовин

© М.Ю. Русакова, Б.М. Галкін, Л.М. Вострова, Т.О. Філіпова, М.В. Гренадьорова, 2010



(10^{-5} – 10^{-3} М), які були отримані з використанням диметилсульфоксиду (ДМСО), автоклаували при 0,5 атм [9].

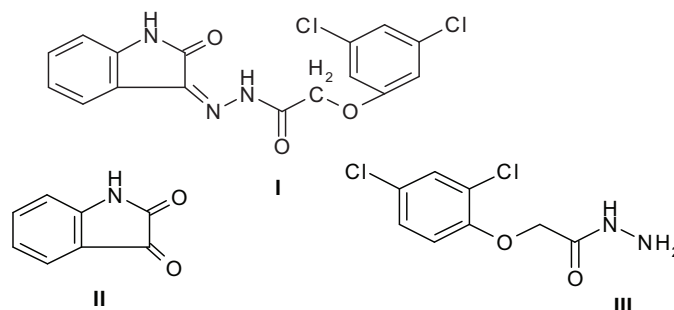


Рис. 1. Структура досліджуваних сполук

Fig. 1. The studied compound structure

Фунгіцидну активність визначали методом агарових блоків [1, 5]. Облік результатів провадили, реєструючи діаметр зони відсутності росту мікроміцетів (в мм), за 24 години культивування *Fusarium spp.* при 22 °С. Отримані дані порівнювали зі значеннями контролів: негативним (-К) – ДМСО та позитивним (+К) – тетраметилтіурамідсульфід (ТМТД) [6]. Кількість повторів для кожної концентрації складала 5.

В подальшому для виявлення діючого компоненту досліджуваної сполуки було проведено серію експериментів, в яких визначали швидкість росту *Fusarium spp.* у присутності самого гідрозиду (I), ізатину (II), гідрозину 2,4-дихлорфеноксицтОВОЇ кислоти (III), а також суміші двох останніх речовин (II+III). На поверхні КА, який містив досліджувані сполуки, розміщували диск з 7-добовою культурою *Fusarium spp.* Швидкість росту визначали кожні 24 години протягом 12 діб, вимірюючи діаметр колонії. Величину діаметру (в мм) розраховували як середнє арифметичне трьох вимірів випадково обраних проекцій. Для кожного варіанту кількість повторів складала 5.

Статистичне опрацювання результатів, що були отримані в ході експериментів, провадили з використанням критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення

На рис. 2 представлені результати, що були отримані під час вивчення фунгіцидної активності 0,01–1,0 мМ 2,3-індоліндіонового гідрозиду. Показано, що досліджувані мікроорганізми чутливі до дії даної речовини. Найбільш чутливим виявився штам *F. sporotrichiella var. poae* ПНДЛ-1.

Ізатиновий гідрозид (I) більш активно пригнічував ріст мікроміцетів, ніж ТМТД (+К). Максимальна протифузаріозна активність спостерігалася для 1,0 мМ сполуки I. Діаметр зони відсутності росту культур знаходився в межах 18–22 мм.

За даними літератури відомо, що активність гідрозидів феноксицтОВОЇ кислоти обумовлена вивільненням компонентів даних сполук після гідролізу С=N-зв'язку молекул [7, 10]. В подальшому було проведено вивчення активного компоненту дослідженого гідрозиду щодо кожного штаму *Fusarium spp.*

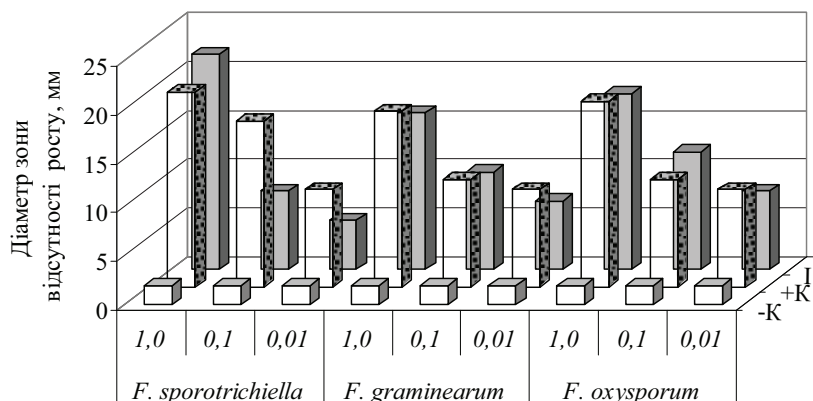


Рис. 2. Рівень активності ізатинового гідразиду щодо досліджуваних культур *Fusarium spp.*

вісь абсцис – концентрація сполук, мМ; -К – негативний контроль;
+К – позитивний контроль; I – ізатиновий гідразид

Fig. 2. The isatin hydrazide activity level in the *Fusarium spp.* researched cultures

x-axis – the substance concentration, mM; -K – the negative control;
+K – the positive control; I – isatin hydrazide

Як видно з рис. 3, додавання будь-якої з досліджуваних речовин, а також суміші ізатину (сполука II) та гідразину 2,4-дихлорфеноксоцтової кислоти (сполука III), спричинило затримку росту *F. sporotrichiella*. Найбільші відмінності фунгіцидної активності були визначені на четверту добу та зберігалися такими до кінця культивування. В присутності гідразиду (сполука I) діаметр колонії мікроміцету був на 20 мм меншим за контрольне значення. За рівнем протифузаріозного впливу на *F. sporotrichiella* речовини II та III, а також їх суміші (II+III), розташовуються таким чином: II > (II+III) > III.

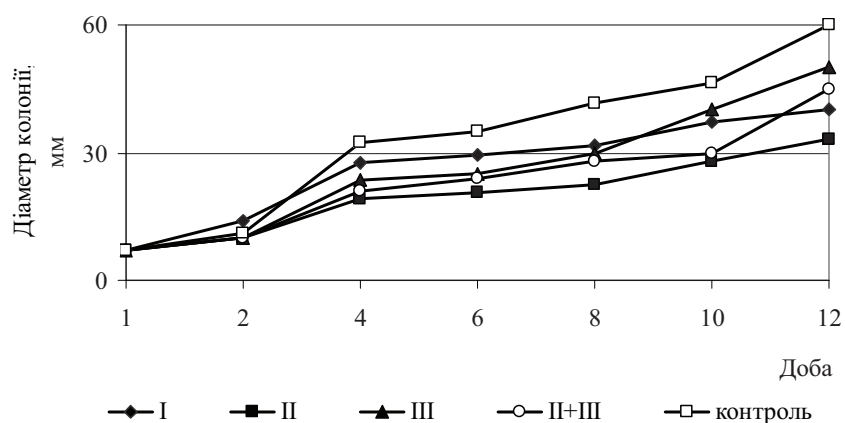


Рис. 3. Ріст *F. sporotrichiella var. poae* ПНДЛ-1 за присутності досліджуваних сполук

Fig. 3. The *F. sporotrichiella var. poae* PSRL-1 growth in the researched substance presence



На відміну від попереднього штаму швидкість росту *F. graminearum* була нижчою. Діаметр колоній у контролі на дванадцять добу досягав лише 50 мм (рис. 4). Всі речовини, за винятком ізатину (сполука II), стимулювали розвиток даного мікроміцету. Найбільш вираженим цей вплив був для гідразиду (сполука I). Протягом всього періоду культивування швидкість росту *F. graminearum* практично в 3 рази перевищувала контрольне значення. Сполука II виявляла фунгістатичний ефект. Починаючи з четвертої доби діаметр колонії не змінювався, сягнувши 30 мм.

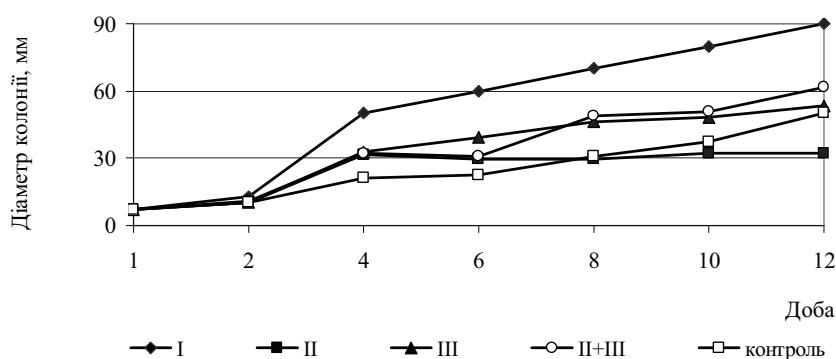


Рис. 4. Ріст *F. graminearum* ПНДЛ-2 за присутності досліджуваних сполук

Fig. 4. The characteristics of *F. graminearum* PSRL-2 growth in the researched substance presence

Протягом перших шести діб культивування досліджувані сполуки не впливали на ріст *F. oxysporum* (рис. 5).

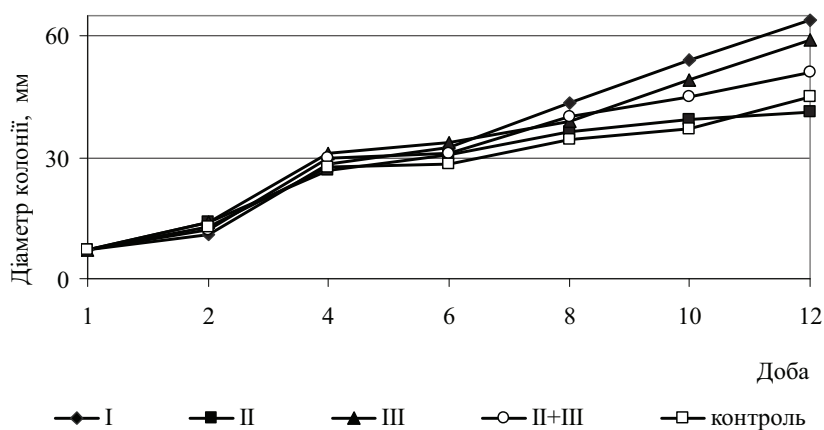


Рис. 5. Ріст *F. oxysporum* ПНДЛ-3 за присутності досліджуваних сполук

Fig. 5. The characteristics of *F. oxysporum* PSRL-3 growth in the researched substance presence

В подальшому сполуки I та II сприяли збільшенню розміру колоній, діаметр яких на 5–20 мм перевищував контрольні значення. У порівнянні з попередніми

похідними речовина II (ізатин) викликала уповільнення зростання *F. oxysporum*, завдяки чому швидкість росту культури залишалася на рівні контролю.

Таким чином, чутливість досліджуваних штамів *Fusarium spp.* до ізатинового гідразиду 2,4-дихлорфеноксоцтової кислоти залежала, перш за все, від виду мікроміцетів. Максимальний фунгіцидний вплив встановлено для концентрації 1,0 мМ. Можна припустити, що протифузаріозна активність ізатинового гідразиду 2,4-дихлорфеноксоцтової кислоти була обумовлена саме 2,3-індоліндіоном, який входить до складу молекул даної сполуки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беккер З.Э. Физиология и биохимия грибов. — М., 1988. — 230 с.
2. Допустимі дози, концентрації, кількості та рівні вмісту пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах, повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді водоймищ, ґрунті: ДСанПіН 8.8.1.2.3.4-000-2001 затв. 20.09.01 / М-во охорони здоров'я України. — К., 2001. — 245 с.
3. Куликов С.Н., Алімова Ф.К., Захарова Н.Г. и др. Биопрепараты с разным механизмом действия для борьбы с грибными болезнями картофеля // Прикладная биохимия и микробиология. — 2006. — Т. 42, № 1. — С. 86–92.
4. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні (офіційне видання). — К.: Юнівест Маркетинг, 2003. — 352 с.
5. Пересыпкин В.Ф. Сельскохозяйственная фитопатология. — М., 1992. — 245 с.
6. Пестициди. Класифікація за ступенем небезпечності: ДСанПіН 8.8.1.002-98 / 36. важливих офіційних матеріалів з санітарних і протиепідемічних питань. — Київ, 2000. — Т. 9, Ч. 1. — С. 249–266.
7. Domsch K.H., Gams W., Anderson T.H. Compendium of soil fungi. London: Academic Press, 1992. — 590 p.
8. Chohan Z.H., Praveen M., Sherazi S.K.A. Studies on some biologically cobalt(II), copper(II) and zinc(II) complexes with ONO, NNO and SNO donor pyrazinoylhydrazine-derived ligands // Metal-Based Drugs. — 1998. — V. 5, № 5. — P. 267–274.
9. Chohan Z.H., Sherazi S.K.A. Biological role of cobalt (II), copper (II) and nickel (II) metal ions on the antibacterial properties of some nicotinoyl-hydrazine derived compounds // Metal-Based Drugs. — 1997. — V. 4, № 2. — P. 69–74.
10. Garg Y., Samota M.K., Seth G. Synthesis and antifungal activity of some metal complexes of 2-(2-hydroxybenzylidene)aminophenyl benzimidazole // Journal of Chemistry. — 2005. — V. 17, № 1. — P. 615–617.
11. Ram K.A., Deepak S., Lakshman S. et al. Synthesis, Biological, Spectral, and Thermal Investigations of Cobalt(II) and Nickel(II) Complexes of N-Isonicotinamido-2',4'-Dichlorobenzalaldimine // Bioinorganic Chemistry and Applications. — 2006. — V. 5, № 4. — P. 1–9.



**М.Ю. Русакова, Б.Н. Галкин, Л.Н. Вострова, Т.О. Филиппова,
М.В. Гренадерова**

Одесский национальный университет имени И.И. Мечникова, ул. Дворянская, 2,
Одесса, 65082, Украина, тел.: +38 (0482) 63 57 61, e-mail: rusamariya@yandex.ru

**АКТИВНОСТЬ ИЗАТИНОВОГО ГИДРАЗИДА ФЕНОКСИУКСУСНОЙ
КИСЛОТЫ ПО ОТНОШЕНИЮ К НЕКОТОРЫМ ШТАММАМ
*FUSARIUM SPP.***

Реферат

Изучена противофузариозная активность 2,3-индолиндионового гидразида 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты. Максимальный уровень воздействия на штаммы микромицетов наблюдался для 1,0 мМ данного вещества. Определено, что фунгицидная активность исследуемого гидразида определяется наличием изатинового (2,3-индолиндионового) компонента молекулы.

К л ю ч е в ы е с л о в а: изатиновый гидразид феноксиуксусной кислоты, *Fusarium spp.*, фунгицидная активность.

**M.Yu. Rusakova, B.M. Galkin, L.M. Vostrova, T.O. Filipova,
M.V. Grenaderova**

Odesa National I.I. Mechnykov University, 2, Dvoryanska str., Odesa, 65082,
Ukraine, tel.: +38 (0482) 63 57 61, e-mail: rusamariya@yandex.ru

**THE ISATIN PHENOXYACETIC ACID HYDRAZIDE ACTIVITY
RELATIVELY TO SOME *FUSARIUM SPP.* STRAINS**

Summary

The antifusarial activity of 2,3-indolindion 2,4-dichlorophenoxyacetic acid hydrazide was studied. The highest action level to micromycete strains was assigned for 1.0 mM of this substance. The fungicidal activity of the researched hydrazide was determined by isatin (2,3-indolindion) molecule component.

К e y w o r d s: isatin phenoxyacetic acid hydrazide, *Fusarium spp.*, fungicidal activity.

