

УДК 547.569.2+541.65+543.42:579.66

ФУНГИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ S-ЭФИРОВ ТИОКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ В КАЧЕСТВЕ АНТИМИКРОБНЫХ ПРИСАДОК К НЕФТЕПРОДУКТАМ

© 2019 г. И. А. Алиев^{1, *}, Л. А. Беловежец², Л. А. Опарина²

¹Бакинский государственный университет, Баку, Азербайджан

²Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, Иркутск, Россия

*E-mail: lyu-sya@yandex.ru

Поступила в редакцию 11.01.2018 г.

После доработки 15.03.2018 г.

Принята к публикации 26.07.2018 г.

Приведены результаты изучения антимикробной активности широкого ряда алифатических и ароматических S-эфиров тиокарбонновых кислот. Выявлена связь химической структуры соединений $R^1SC(O)R^2$ и токсичности их для микроорганизмов, показано влияние различных функциональных группировок на антимикробные свойства. Проведены испытания смазочно-охлаждающей жидкости СОЖ ИХП-45Э с добавками S-арилтиоацетатов. Показано, что применяемые присадки (0.25–0.5 мас. %) подавляют рост всех исследованных микроорганизмов, однако их активность выше по отношению к грибам. Были также проведены опыты по изучению совместимости присадок данного класса с маслами. Введение S-арилтиоацетатов обеспечивает устойчивость этих масел к микробиологическому повреждению, сохраняя при этом физико-химические свойства в течение длительного периода времени.

Ключевые слова: S-алкил- и S-арилтиокарбоксилаты, нефтепродукты, биоцидные присадки, антимикробная активность.

DOI: 10.1134/S0028242119010027

Авиационное топливо также, как другие виды топлив, производимых из нефти, при хранении, транспортировке и эксплуатации легко подвергается повреждению микроорганизмами. В результате биоповреждений существенно ухудшаются его физико-химические и эксплуатационные свойства, что может быть причиной сбоев в работе авиационной техники [1]. Синтез агрессивных металлитов, в первую очередь органических кислот, приводит к усилению коррозии металла, нарушению герметичности топливных баков. Накопление грибной биомассы приводит к выходу из строя приборов, аппаратуры, поскольку при этом забиваются трубопроводы, форсунки, створчатые клапаны, отводы для измерения уровня топлива, а также фильтры топливной системы самолетов. Кроме того, все микробиологические процессы, происходящие с авиатопливом, многократно усиливаются в теплом и влажном климате (субтропики и тропики) [2, 3]. В таких случаях могут возникнуть аварийные ситуации, что произошло с самолетом ТУ-204, работавшими в тропических условиях [4]. Основными микроорганизмами, вызывающими биоповреждения топлив, являются бактерии родов *Pseudomonas*, *Micrococcus*, *Mycobacterium*, а также грибы *Cladosporium*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Alternaria* и др. При этом чаще

других в нефтепродуктах обнаруживают бактерию *Pseudomonas aeruginosa* и грибы *Cladosporium resinae* (“керосиновый гриб”) [5]. Полное уничтожение микроорганизмов, развивающихся в авиационных топливах, какими-либо физическими или физико-химическими способами, не возможно, поэтому проблема защиты авиатоплив от биоповреждений будет привлекать постоянное внимание и требовать внушительных затрат [6]. Основным методом борьбы с микробиологическим поражением нефтепродуктов является применение специальных антимикробных присадок – биоцидов. Поиск органических соединений, введение которых в нефтепродукты может предохранить их от повреждающего влияния микроорганизмов, а также исследования по изучению механизма действия антимикробных веществ актуальны и в настоящее время.

S-эфиры тиокарбонновых кислот $R^1SC(O)R^2$ играют важную роль в биоорганическом синтезе [7]. Тиокарбоксилатные группы входят в структуру соединений, обладающих широким спектром биологической активности [8, 9]. Считается, что бактерицидное действие чеснока и черемши обусловлено производными структуроподобных аллилсульфидов и сульфоксидов [10]. Однако до на-

чала наших работ сведения о бактерицидной и фунгицидной активности соединений этого класса отсутствовали. С целью расширения ассортимента биоцидных присадок, установления взаимосвязи между их строением и антимикробными свойствами было изучено влияние S-эфиров тиокарбоновых кислот различного строения на источники микробиологического повреждения нефтепродуктов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C получены на спектрометре Jeol FX-90Q в растворе CDCl_3 , внутренний стандарт – Me_4Si . ИК-спектры записаны на спектрометре JFS-25 (микрослой, KBr). S-эфиры тиокарбоновых кислот синтезировали по известной методике [11, 12]. Фенилацетон, 4-фторфенилацетат и 8-оксихинолин – товарные продукты.

Синтез S-эфиров тиокарбоновых кислот. Смесь алифатического или ароматического тиола (0.1 моль) и хлорангидрида соответствующей карбоновой кислоты (0.2 моль) нагревали в течение 4 ч при 60°C , после охлаждения разбавляли 60 мл бензола, промывали насыщенным раствором NaHCO_3 (4×30 мл) и сушили MgSO_4 . Целевые продукты выделяли при фракционировании остатка при атмосферном давлении (соединения 1, 2) или в вакууме (соединения 3–19).

S-(*n*-пропил)тиоацетат (1): выход 9.7 г (82%), т. кип. 136°C , n_D^{20} 1.4556, d_4^{20} 0.9793. ИК-спектр (микрослой), ν , cm^{-1} : 1695 (P=O). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 0.92 (т, 3J 6.9 Гц, 3H, Me), 1.52 (м, 2H, CH_2), 2.30 (с, 3H, Me), 2.87 (т, 3J 6.9 Гц, CH_2S). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 13.3 (Me), 22.7 (CH_2), 30.5 (Me), 30.6 (CH_2S), 194.0 (P=O).

S-изопропилтиоацетат (2): выход 9.5 г (81%), т. кип. 127°C , n_D^{20} 1.4548, d_4^{20} 0.9755. ИК-спектр (микрослой), ν , cm^{-1} : 1696 (P=O). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 1.09 (д, 3J 7.0 Гц, 6H, Me), 2.33 (с, 3H, Me), 2.93 (к, 3J 7.0 Гц, CHS). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 22.7 (Me), 30.6 (Me), 34.4 (CHS), 195.0 (P=O).

S-бензилтиоацетат (3): выход 15.4 г (93%), т. кип. 84°C (2 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.5409, d_4^{20} 1.1843. ИК-спектр (микрослой), ν , cm^{-1} : 1696 (P=O). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 30.2 (Me), 33.3 (CH_2), 127.8 (C^4), 129.2 ($\text{C}^{2,6}$), 129.5 ($\text{C}^{3,5}$), 138.9 (C^1), 198.1 (P=O).

S-фенилтиоацетат (4): выход 12.0 г (79%), т. кип. 85°C (3.5 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.5706, d_4^{20} 1.1218. ИК-спектр (микрослой), ν , cm^{-1} : 1717 (P=O). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 2.30 (с, 3H, Me),

7.40 (с, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 29.7 (Me), 128.2 (C^4), 129.0 (C^1), 128.9 ($\text{C}^{3,5}$), 134.2 ($\text{C}^{2,6}$), 192.0 (P=O).

S-(2-метилфенил)тиоацетат (5): выход 14.0 г (84%), т. кип. $90\text{--}92^\circ\text{C}$ (3 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.5610, d_4^{20} 1.0518. ИК-спектр (микрослой), ν , cm^{-1} : 1716 (P=O). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 2.34 (с, 3H, Me), 2.43 (с, 3H, Me), 7.21 (м, 1H, Ar), 7.30 (м, 2H, Ar), 7.39 (д, 3J 7.4 Гц, 1H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 20.6 (Me), 30.1 (Me), 126.5, 127.4, 130.0, 130.7, 135.8 ($\text{C}^{1,3,6}$), 141.9 (C^2), 193.6 (P=O).

S-(3-метилфенил)тиоацетат (6): выход 14.9 г (90%), т. кип. 96°C (3 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.5572, d_4^{20} 1.0886. ИК-спектр (микрослой), ν , cm^{-1} : 1715 (P=O). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 2.35 (с, 3H, Me), 2.42 (с, 3H, Me), 7.11 (м, 1H, H^5), 7.26 (м, 2H, $\text{H}^{4,6}$), 7.35 (м, 1H, H^2).

S-(4-метилфенил)тиоацетат (7): выход 15.0 г (90%), т. кип. 76°C (0.5 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.5635, d_4^{20} 1.0871. ИК-спектр (микрослой), ν , cm^{-1} : 1712 (P=O). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 2.37 (с, 3H, Me), 2.41 (с, 3H, Me), 7.25 (м, 4H, Ar).

S-(3-метоксифенил)тиоацетат (8): выход 12.0 г (66%), т. кип. 105°C (1 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.5606, d_4^{20} 1.1596. ИК-спектр (микрослой), ν , cm^{-1} : 1718 (P=O). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 2.40 (с, 3H, Me), 3.63 (с, 3H, MeO), 6.71 (м, 1H, H^2), 7.11 (м, 1H, $\text{H}^{4,6}$), 7.28 (д, 3J 8.4 Гц, 1H, H^5).

S-(4-метоксифенил)тиоацетат (9): выход 14.1 г (77%), т. кип. 98°C (0.5 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.5721, d_4^{20} 1.1586. ИК-спектр (микрослой), ν , cm^{-1} : 1713 (P=O). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 2.38 (с, 3H, Me), 3.81 (с, 3H, MeO), 6.93 (д, 3J 8.8 Гц, 2H, $\text{H}^{3,5}$), 7.31 (д, 3J 8.8 Гц, 2H, $\text{H}^{2,6}$).

S-(4-фторфенил)тиоацетат (10): выход 15.3 г (90%), т. кип. $84\text{--}85^\circ\text{C}$ (4 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.5452, d_4^{20} 1.2100. ИК-спектр (микрослой), ν , cm^{-1} : 1721 (P=O). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 2.28 (с, 3H, Me), 6.67 (м, 2H, $\text{H}^{3,5}$), 7.20 (м, 2H, $\text{H}^{2,6}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 29.8 (Me), 116.7 (д, $^3J_{\text{CF}}$ 8.6 Hz, $\text{C}^{3,5}$), 124.5 (д, $^4J_{\text{CF}}$ 3.5 Hz, C^1), 137.1 (д, $^2J_{\text{CF}}$ 22.2 Hz, $\text{C}^{2,6}$), 163.2 (д, $^1J_{\text{CF}}$ 249.2 Hz, C^4), 193.2 (P=O).

S-(4-хлорфенил)тиоацетат (11): выход 16.8 г (90%), т. кип. 108°C (3 мм рт. ст.), т. пл. 36°C . ИК-спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 1721 (P=O). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 2.42 (с, 3H, Me), 7.28–7.33 (м, 4H, Ar).

S-(4-бромфенил)тиоацетат (12): выход 20.3 г (88%), т. кип. 96°C (1 мм рт. ст.), т. пл. 53°C . ИК-спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 1722 (P=O). Спектр ЯМР ^1H

(CDCl_3 , δ , м.д.): 2.42 (с, 3H, Me), 7.27 (д, 3J 8.5 Гц, 2H, $\text{H}^{2,6}$), 7.54 (д, 3J 8.5 Гц, 2H, $\text{H}^{3,5}$).

S-(4-иодфенил)тиоацетат (13): выход 23.3 г (78%), т. пл. 56°C. ИК-спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 1722 (P=O). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 2.42 (с, 3H, Me), 7.13 (д, 3J 6.7 Гц, 2H, $\text{H}^{3,5}$), 7.74 (д, 3J 8.5 Гц, 2H, $\text{H}^{2,6}$).

S-фенилтиотрихлорацетат (14): выход 24.0 г (94%), т. кип. 118°C (2 мм рт. ст.), пл. 55°C. ИК-спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 1717 (P=O). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 7.40 (с, 5H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 94.7 (C), 125.5 (C^4), 129.0 ($\text{C}^{3,5}$), 129.8 (C^1), 134.0 ($\text{C}^{2,6}$), 185.9 (P=O).

S-(4-фторфенил)тиохлорацетат (15): выход 18.8 г (92%), т. кип. 108°C (2 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.5660, d_4^{20} 1.3626. ИК-спектр (микрослой), ν , cm^{-1} : 1721 (P=O). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 4.17 (с, 2H, CH_2Cl), 7.02 (м, 2H, $\text{H}^{3,5}$), 7.30 (м, 2H, $\text{H}^{2,6}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 48.5 (CH_2Cl), 117.2 (д, $^3J_{\text{CF}}$ 8.0 Hz, $\text{C}^{3,5}$), 123.0 (д, $^4J_{\text{CF}}$ 2.2 Hz, C^1), 137.7 (д, $^2J_{\text{CF}}$ 22.0 Hz, $\text{C}^{2,6}$), 164.3 (д, $^1J_{\text{CF}}$ 248.2 Hz, C^4), 192.3 (P=O).

S-фенилтиобутират (16): выход 14.6 г (81%), т. кип. 120–121°C (9 мм рт. ст.). ИК-спектр (микрослой), ν , cm^{-1} : 1709 (P=O). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 0.99 (т, 3J 7.2 Гц, 3H, Me), 1.76 (м, 2H, CH_2), 2.64 (т, 3J 7.2 Гц, 2H, CH_2S), 7.41 (с, 5H, Ph).

S-фенилтиоизобутират (17): выход 15.7 г (88%), т. кип. 92°C (2 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.5300, d_4^{20} 1.1246. ИК-спектр (микрослой), ν , cm^{-1} : 1721 (P=O). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 1.26 (д, 3J 6.9 Гц, 6H, Me), 2.83 (т, 3J 6.9 Гц, H, CH), 7.40 (с, 5H, Ph).

S-(4-фторфенил)тиопивалат (18): выход 15.4 г (68%), т. кип. 89°C (1 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.5176, d_4^{20} 1.0851. ИК-спектр (микрослой), ν , cm^{-1} : 1154 (P-F), 1709 (P=O). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 1.25 (с, 9H, Me), 6.60 (м, 2H, $\text{H}^{3,5}$), 7.13 (м, 2H, $\text{H}^{2,6}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 27.5 (Me), 47.3 (C), 116.7 (д, $^3J_{\text{CF}}$ 8.6 Hz, $\text{C}^{3,5}$), 124.5 (д, $^4J_{\text{CF}}$ 2.5 Hz, C^1), 137.7 (д, $^2J_{\text{CF}}$ 21.2 Hz, $\text{C}^{2,6}$), 163.9 (д, $^1J_{\text{CF}}$ 244.2 Hz, C^4), 203.4 (P=O).

S-(4-фторфенил)тиобензоат (19): выход 19.7 г (85%), т. кип. 162°C (3 мм рт. ст.), т. пл. 50–51°C. ИК-спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 1153 (P-F), 1721 (P=O). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д.): 7.02 (м, 2H, $\text{H}^{3,5}$, Ar), 7.35 (с, 5H, Ph), 7.37 (м, 2H, $\text{H}^{2,6}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 116.3 (д, $^3J_{\text{CF}}$ 8.6 Hz, $\text{C}^{3,5}$, Ar), 123.2 (д, $^4J_{\text{CF}}$ 3.5 Hz, C^1 , Ar), 127.5 ($\text{C}^{3,5}$, Ph), 128.6 ($\text{C}^{2,6}$, Ph), 133.5 (C^4 , Ph), 136.8 (C^1 , Ph), 137.2 (д, $^2J_{\text{CF}}$ 22.0 Hz, $\text{C}^{2,6}$, Ar), 163.2 (д, $^1J_{\text{CF}}$ 249.0 Hz, C^4 , Ar), 189.9 (P=O).

Синтезированные органические соединения были введены в образцы топливных смесей в концентрации 0.01–1.0 мас. %.

Штаммы микроорганизмов и условия культивирования. Для испытаний использовали смесь чистых бактериальных культур *Pseudomonas aeruginosa* ВКМ В-588 и *Mycobacterium lacticolium* ВКМ В-355, поскольку они являются самыми сильными разрушителями нефтепродуктов. При испытании на фунгицидную активность применяли чистые культуры следующих видов грибов: *Aspergillus niger* ВКМ F-1119, *Hormoconis resiniae* ВКМ F-1701, *Penicillium chrysegenum* Thom ВКМ F-245, *Chaetomium globosum* ВКМ D-109, *Trichoderma viride* ВКМ F-1127. Кроме того, использовались также дрожжи *Candida tropicalis* Y-2771. Для выращивания бактериальных культур в качестве питательной среды был использован мясо-пептонный агар (МПА), а для грибов и дрожжей – сусло-агар (СА).

Исследование антимикробных свойств. При исследовании антимикробных свойств синтезированных соединений применяли метод лунки на агаровой среде с использованием суспензий разных культур микроорганизмов по ГОСТ 9.052-88 “Единая система защиты от коррозии и старения (ЕСЗКС). Масла и смазки. Методы лабораторных испытаний на устойчивость к воздействию плесневых грибов”, ГОСТ 9.082-77 “Единая система защиты от коррозии и старения. Масла и смазки. Методы лабораторных испытаний на стойкость к воздействию бактерий”, ГОСТ 9.023-74 “Единая система защиты от коррозии и старения. Топлива нефтяные. Метод лабораторных испытаний биостойкости топлив, защищенных противомикробными присадками” и ГОСТ 9.085-78 “Единая система защиты от коррозии и старения. Жидкости смазочно-охлаждающие. Методы испытаний на биостойкость”.

Приготовленные посевные суспензии двух отдельных бактериальных культур смешивали вместе в равных объемах и использовали для заражения образцов. Срок хранения суспензий бактерий для посева должен быть не более 4–6 ч с момента их приготовления. Аналогичным образом готовили смесь грибов. При проведении исследования в чашку Петри наливали питательную среду в количестве 20–30 мл и давали ей застыть. Для выявления зоны угнетения роста микроорганизмов и для размещения образцов масел без биоцида и с органическими соединениями были приготовлены 4–6 лунок, которые “открывались” на поверхности застывшей питательной среды стерильным сверлом глубиной 4–6 мм, диаметр сверла 10 мм.

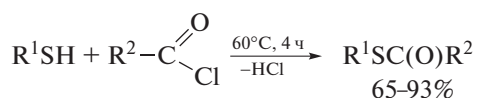
Образцы, не пораженные микроорганизмами, считают практически не подверженными микробиологическому повреждению. Рост тест-культур и зоны угнетения оценивали в миллиметрах. Эф-

фективность антимикробного действия применяемых присадок оценивали по величине диаметра зоны угнетения роста бактерий и грибов вокруг лунки с присадкой.

Испытания проводили на реактивных авиатопливах Т-1 и ТС-1, смазочно-охлаждающей жидкости СОЖ ИХП-45Э и дизельном масле Д-11 (в чистом виде и в композиции с присадками 10% ИХП-101 + 2% СБ-3 + 0.5% депрессатор АзНИИ + 0.003% ПМС-200А), в условиях, моделирующих тропические (при 28–32°C и относительной влажности воздуха 90–100%) с экспозицией одного опыта в течение 30 суток; учет роста тест-культур производили каждые 10 суток. Повторность опытов трехкратная. Сравнение биоцидных свойств тиоэфиров в авиационном бензине проводили с известной антимикробной присадкой – 8-гидроксихинолином, которая обычно используется в составах топлив и смазочных масел. В СОЖ ИХП-45Э в качестве эталона сравнения был использован гексахлорофен.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для проведения испытаний были синтезированы S-эфиры тиокарбоновых кислот 1–19 с различной природой заместителей в тиольном и карбоксилатном фрагментах. Реакции осуществлялись в отсутствие катализаторов и конденсирующих средств по методике, описанной в работах [11, 12].



Структура синтезированных соединений 1–19 подтверждена спектральными данными, которые согласуются с описанными в литературе [11, 12]. В ИК спектрах S-органитиокарбоксилатов присутствуют интенсивные полосы при 1580, 1480 и 3040–3100 см⁻¹, относящиеся к валентным колебаниям С=C- и =C–H-связей в бензольном кольце. Полоса при 820 см⁻¹ характерна для внеплоскостных колебаний СН в 1,4-замещенном бензольном кольце. Стабильная по частоте полоса при 1153 см⁻¹ в спектрах 4-фторфенилтиокарбоксилатов принадлежит валентному колебанию связи С–F. Валентные колебания С=O-связи проявляются асимметричной полосой с максимумом при 1696 см⁻¹ (в случае алкилтиоацетатов 1–3) и 1709–1722 см⁻¹ для арилтиокарбоксилатов 4–19.

Проведенные испытания свидетельствуют о том, что все изученные S-эфиры тиокарбоновых кислот угнетают развитие грибов и бактерии в топливах Т-1 и ТС-1 (табл. 1).

По эффективности действия S-алкилтиоацетаты (1–3) заметно уступают S-арилтиоацетатам

(4–13). Последние проявляют выраженные бактерицидные и фунгицидные свойства. При этом обнаружено, что антимикробное действие изученных соединений связано с наличием группы ArSC(O)-группы, так как их углеродный PhCH₂C(O)Me (20) и кислородный 4-FC₆H₄OC(O)Me (21) аналоги мало активны в отношении исследуемых микроорганизмов. Значительное понижение антимикробного действия отмечено и при замене арильного радикала MeC₆H₄ (в соединениях 6, 7) на арилалкильный C₆H₅CH₂ (в соединении 3) при сохранении общего числа углеродных атомов. Антимикробные свойства тиоэфиров ArSC(O)R существенно зависят от природы тиокарбоновой кислоты. Введение акцепторных заместителей к карбонильной группе (соединения 14, 15) приводит к увеличению фунгицидной активности в 1.5–2.0 раза; антимикробные свойства этих соединений по отношению к *Cladosporium resinae* выше, чем у 8-оксихинолина. Донорные заместители оказывают противоположное действие. При переходе от тиоуксусной к тиопивалево́й кислоте (R = *tert*-Bu) степень бактерицидного и фунгицидного действия резко снижается (ср. соединения 10 и 18). Из сравнения антимикробной активности тиоэфиров масляной и изомасляной кислот (соединения 16, 17) следует, что соединения, содержащие радикалы нормального строения, проявляют более сильное фунгицидное действие, чем их структурные изомеры.

Бактерицидное и фунгицидное действие S-арилтиобензоатов выражены очень слабо и примерно соответствуют фенилацетону (ср. 19 и 20).

В ходе исследования установлено, что общая токсичность и селективность действия арилтиоэфиров ArSC(O)Me зависят от характера и положения заместителя в арилтиогруппе. Так, введение в бензольное кольцо F, Cl, Me и MeO-заместителей повышает фунгицидную активность S-арилтиоацетатов. Изомерные S-фторфенил- и S-метилфенилтиоацетаты по антимикробной эффективности располагаются в следующем порядке: *пара* > *мета* > > *орто*. n-Метил-, метокси- и хлорзамещенные арилтиоэфиры по фунгицидной активности сопоставимы с эталоном – 8-оксихинолином (противомикробное средство “Оксин”) (табл. 1).

В табл. 2 приведены результаты испытания антимикробного действия наиболее активных S-арилтиоацетатов в смазочно-охлаждающей жидкости СОЖ ИХП-45Э. Предварительно было установлено, что введение в СОЖ S-эфиров тиокарбоновых кислот не изменяет ее физико-химических характеристик и эксплуатационных свойств. Показано, что все исследованные соединения угнетающие действовали как на бактериальные, так и на грибные культуры. Наиболее активным оказалось соединение 9, для которого зона угнетения

Таблица 1. Антимикробное действие S-арилловых эфиров тиокарбоновых кислот¹

№ соединения	Структурная формула	Диаметр зоны угнетения роста тест-культур, мм	
		смесь бактерий (МПА)	смесь грибов (СА)
1	<i>n</i> -PrSC(O)Me	12	13
2	<i>i</i> -PrSC(O)Me	11	11
3	PhCH ₂ SC(O)Me	13	15
4	PhSC(O)Me	16	25
5	2-MeC ₆ H ₄ SC(O)Me	16	24
6	3-MeC ₆ H ₄ SC(O)Me	19	28
7	4-MeC ₆ H ₄ SC(O)Me	21	35
8	3-MeOC ₆ H ₄ SC(O)Me	18	25
9	4-MeOC ₆ H ₄ SC(O)Me	20	32
10	4-FC ₆ H ₄ SC(O)Me	20	27
11	4-ClC ₆ H ₄ SC(O)Me	26	31
12	4-BrC ₆ H ₄ SC(O)Me	11	17
13	4-IC ₆ H ₄ SC(O)Me	15	19
14	PhSC(O)CCl ₃	26	35
15	4-FC ₆ H ₄ SC(O)CH ₂ Cl	19	40
16	PhSC(O)Pr- <i>n</i>	11	20
17	PhSC(O)Pr- <i>i</i>	8	6
18	4-FC ₆ H ₄ SC(O)Bu- <i>t</i>	7	4
19	4-FC ₆ H ₄ SC(O)Ph	6	5
20	PhCH ₂ C(O)Me	8	6
21	4-FC ₆ H ₄ OC(O)Me	14	13
	8-Оксихинолин (эталон)	29	24
	Топливо ТС-1 (без присадок)	+ ²	+

Примечание. ¹ Концентрация присадки в Т-1 0.25 мас. %; ²+ – отсутствие зоны угнетения.

роста микроорганизмов была существенно выше, чем для эталонного образца.

Были также проведены опыты (в предварительном варианте) по изучению антимикробной активности четырех эфиров тиоуксусной 3, 6, 7 и тиотрихлоруксусной кислоты 14 в дизельном масле Д-11 (табл. 3).

Соединения 3, 6, 7 и 14 в концентрации 1 мас. % проявляют высокие фунгицидные свойства.

Аналогичный результат получен при введении добавок в композицию дизельного масла с антиокислительной, сульфатной и силиконовой присадками следующего состава: Масло Д-11 + 10% ИХП-101 + 2% СБ-3 + 0.5% депресатор АзНИИ + + 0.003% ПМС-200А.

Введение тиоэфиров в композицию обеспечивает ее устойчивость к микробиологическому повреждению, сохраняя при этом физико-химиче-

ские свойства в течение длительного периода времени (табл. 3).

Литературные данные о механизме антимикробного действия арилловых эфиров тиоуксусной кислоты или близких им по строению соединений отсутствуют. По мнению отдельных авторов [13] антимикробные свойства арил-эфиров алкантисоульфокислот RSO₂R¹, родственных по своему строению тиоэфирам RC(O)R¹, объясняются способностью их реагировать с тиольными соединениями типа цистеина, жизненно важными для многих микроорганизмов, что приводит к “блокировке” их сульфгидрильных групп и вызывает нарушение обменных процессов бактериальной клетки. Как известно, ряд ферментов теряет свою активность (обратимо или необратимо) при обработке веществами, реагирующими с сульфгидрильной группой. К таким ферментам относятся, например, папаин, уреазы, дегидрогеназы

Таблица 2. Антимикробное действие S-арилтиоацетатов в СОЖ ИХП-45Э¹

Биоцид		Диаметр зоны угнетения роста микроорганизмов, мм	
№ соединения	структура	бактерии	грибы
4	PhSC(O)Me	32	26
7	4-MeC ₆ H ₄ SC(O)Me	40	24
9	4-MeOC ₆ H ₄ SC(O)Me	46	50
10	4-FC ₆ H ₄ SC(O)Me	24	48
11	4-ClC ₆ H ₄ SC(O)Me	40	28
Гексахлорофен (эталон)		30	+ ²
СОЖ ИХП-45Э		+	+

Примечание. ¹ Концентрация присадки 0.25 мас. %; ² + – отсутствие зоны угнетения.

Таблица 3. Антимикробное действие S-арилтиоацетатов в дизельном масле¹

Масло	S-арилтиоацетат	Диаметр зоны угнетения роста микроорганизмов, мм	
		бактерии	грибы
Д-11	PhCH ₂ SC(O)Me (3)	+ ²	44
Композиция		+	44
Д-11	3-MeC ₆ H ₄ SC(O)Me (6)	+	46
Композиция		30	40
Д-11	4-MeC ₆ H ₄ SC(O)Me (7)	36	50
Композиция		24	46
Д-11	PhSC(O)CCl ₃ (14)	12	42
Композиция		12	42

Примечание. ¹ Концентрация биоцидной присадки 1.0 мас. %; ² + – отсутствие зоны угнетения.

янтарной кислоты, ряд ферментов, участвующих в обмене белков и липидов (трансаминаза, *d*-аминоксидаза и др.), а также углеводов (карбоксилаза). Было показано, что активность такого рода ферментов тесно связана с наличием в их молекулах свободных сульфгидрильных групп, ликвидация которых и ведет к инактивации фермента, в то время как клетки животных частично защищены присутствующим в них глутатионом [14]. Именно к такого рода инактивации бактериальных ферментов некоторые исследователи и сводят механизм антибиотического действия аллицина и его синтетических аналогов, а также и других антибиотиков, способных взаимодействовать с сульфгидрильными группами цистеина [15].

Впрочем, одновременно высказывается и другая точка зрения, а именно, что антибиотики (в частности аллицин) могут препятствовать анаболizmu протеинов, реагируя с находящимися на концах растущей полипептидной цепи сульфгидрильными группами остатка цистеина, создавая там “мертвые концы” [16]. Широкий спектр антимикробного действия тиоэфиров ArSC(O)R не

может, конечно, быть объяснен каким-либо единым механизмом их действия. Нами показано, что арилтиоацетаты оказывают неодинаковое действие на микроорганизмы, относящиеся к различным таксономическим группам. Одни и те же концентрации соединений сильнее ингибируют рост грибов, чем бактерий. Мы полагаем, что такая избирательность действия зависит от биохимических различий бактерий и грибов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Была изучена антимикробная активность ряда S-эфиров тиокарбонных кислот. Проведенный анализ зависимости структура–активность показал, что наибольшей активностью обладают S-арилловые эфиры тиоуксусной кислоты, содержащие в *para*-положении бензольного кольца Cl, MeO или Me-группу. Эти соединения по фунгицидной активности сопоставимы с эталоном 8-гидроксихинолином и могут быть рекомендованы как биоцидные добавки к нефтепродуктам.

Проведены испытания СОЖ ИХП-45Э с добавками тиоэфиров. Показано, что применяемые добавки подавляют рост всех исследованных микроорганизмов, однако их активность выше по отношению к грибам.

Были также проведены опыты по изучению совместимости некоторых препаратов с маслами. Введение тиоэфиров обеспечивает устойчивость этих масел к микробиологическому повреждению, сохраняя при этом физико-химические свойства в течение длительного периода времени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Каблов Е.Н.* // Авиационные материалы и технологии. 2012. № 5. С. 7.
2. *Каблов Е.Н., Полякова А.В., Васильева А.А., Горяшник Ю.С., Кириллов В.Н.* // Авиационная промышленность. 2011. № 1. С. 35.
3. *Полякова А.В., Кривушина А.А., Горяшник Ю.С., Яковенко Т.В.* // Труды ВИАМ. 2013. № 7. С. 6.
4. *Полякова А.В., Васильева А.А., Линник М.А., Горяшник Ю.С.* // В сб. докладов VIII научной конференции по гидроавиации "Гидроавиасалон-2010". Ч. II. М: ЦАГИ. 2010. С. 215.
5. *Матвеева Е.Л., Васильченко О.А., Демянко Д.А.* // Системи озброєння і військова техніка, 2011. № 2. Т. 26. С. 152.
6. *Авакян З.А.* // Прикл. биохимия и микробиология. 1975. Т. 2. Вып. 4. С. 526.
7. *Staunton J., Weissman K.J.* // Nat. Prod. Rep. Vol. 18. P. 380.
8. *Wingert H., Sauter H., Brand S., Wenderoth B., Lorenz G., Ammermann E.* // Patent US № 5112860. 1990.
9. *Ханжин В.В.* Фармакологическая активность замещенных пиридина и хинолина // Дисс. на соиск уч. ст. к.м.н. 2005. Харьков
10. *Залепугин Д.Ю., Тилкунова Н.А., Яшин Ю.С., Чернышова И.В., Мишин В.С., Милокин А.Л.* // Сверхкритические флюиды: Теория и практика. 2010. Т. 5. № 1. С. 88.
11. *Кулиев А.М., Шахгельдиев М.А., Алиев И.А.* // "Ученые записки" АГУ им. С.М. Кирова. Сер. хим. наук, 1975. № 3–4. С. 10.
12. *Фешин В.П., Воронков М.Г., Алиев И.А., Шахгельдиев М.А., Кулиев А.М., Романенко Л.С.* // ЖОрХ. 1976. Т. 12. Вып. 5. С. 1040.
13. *Хицман Д.О., Линнард Р.Е.* Борьба с микроорганизмами при крашении и применении нефтяных топлив. В. кн. Качество моторных и реактивных топлив, масел и присадок. М.: Химия, 1970. С. 134.
14. *Lazarević J.S., Đorđević A.S., Zlatković B.K., Radulović N.S., Palić R.M.* // J. Sci. Food Agric. 2011. Vol. 91. P. 322.
15. *Rabinkov A., Miron T., Konstantinovski L., Wilchek M., Mirelman D., Weiner L.* // Biochim. Biophys. Acta 1998. Vol. 1379. P. 233.
16. *Olusanmi M.J., Amadi J.E.* // Ethnobotanical Leaflets 2010. № 4. P. 16.