

СИНТЕЗ N-ЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ МАЛЕОПИМАРОВОЙ КИСЛОТЫ, ХАРАКТЕРИСТИКА ИХ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Как известно, канифоль состоит в основном из смеси смоляных кислот, которые по своему химическому строению близки к природным алкалоидам и стероидам – биологически активным веществам. Отсюда можно предположить, что на основании смоляных кислот, не меняя их фенантренового скелета, а вводя новые функциональные группы и активные заместители, можно получить новые биологически активные вещества.

Из литературных источников известно, что вещества, полученные на основе дитерпеноидов, обладают ценной физиологической активностью. Кроме широкого применения в медицине и в сельском хозяйстве, они применяются в качестве антисептиков для защиты древесины и целлюлозосодержащих материалов от биокоррозии [1].

Цель настоящей работы – синтез N-замещенных производных малеопимаровой кислоты и определение их биологической активности по отношению к целлюлозоразрушающим грибам.

Исходным веществом для синтеза азотсодержащих соединений была выбрана малеопимаровая кислота (МПК). Этот выбор обусловлен доступностью и нетоксичностью исходного сырья.

Малеопимаровую кислоту получали по известной реакции Дильса-Альдера сплавлением канифоли с малеиновым ангидридом в течение 1 часа при температуре 200 °С. Исходные компоненты брали в мольном соотношении 1:1 (считая на смоляные кислоты типа абетиновой).

Имид малеопимаровой кислоты получали путем аммонолиза малеопимаровой кислоты с последующей внутримолекулярной дегидроциклизацией [2].

На стадии аммонолиза нами было выделено и получено новое вещество – аммониевая соль моноамида малеопимаровой кислоты. Изучены ее основные физико-химические свойства. Это вещество образует в воде коллоидный раствор, опалесцируя свет.

N-замещенные имиды получали следующим образом: N-(оксиметил)имид – реакцией оксиметилирования формальдегида в щелочной среде; N-(оксизтил)имид – реакцией аминирования МПК моноэтаноламином в среде растворителя.

Кроме этого, нами была синтезирована моноэтаноламиновая соль N-(оксизтил)имида МПК.

N-(алкиламинометил)имиды получали взаимодействием N-(оксиметил)имида со вторичными аминами при температуре кипения амина. Таким образом была синтезирована диэтиламинавая соль N-(диэтиламинометил)имида МПК.

Исследованы основные физико-химические свойства полученных соединений: кислотное число, температура плавления, растворимость, термическая стабильность и т.д.

Идентификацию полученных соединений проводили с помощью ИК-спектроскопии, элементного анализа. Для некоторых соединений были записаны ЯМР- и масс-спектры.

Часть синтезированных соединений растворима в воде или образует коллоидные растворы. Эти соединения испытывались на биологическую активность по отношению к целлюлозоразрушающим грибам [3].

Источником для выделения грибов, утилизирующих полисахариды бумаги, служили пораженные грибной плесенью книги из книгохранилища. Было отобрано четыре вида мицелиальных грибов разной морфологии, способных образовывать колонии на полусинтетической агаризованной среде Ридер с целлюлозой. Идентификация выделенных грибов позволила отнести их к следующим родам: *Penicillium*, *Mucor*, *Chaetomium* и *Paecilomyces*. Кроме этого, в работе использовали два вида мицелиальных грибов (*Trichoderma* Sp., *Aspergillus* Sp.), выделенных ранее с поверхности пораженного грибной деструкцией картона.

Определение фунгицидной активности. В чашки Петри заливают агаризованную среду Ридер, содержащую биоцидные добавки в разных концентрациях. После застывания и подсушивания среды на её поверхность наносят бактериологической петлей небольшие кусочки мицелия исследуемых грибов. Инкубируют посеы при 30⁰ С в течение 2-4 суток и определяют диаметр колоний грибов. Контролем служат посеы грибов на аналогичной среде без биоцидных добавок [4].

Определение ингибирующего эффекта (И.Э) препаратов. На 2-4-е сутки инкубирования (48-72 часа) производят сравнительное определение диаметра грибных колоний на средах с биоцидными добавками и без них. Ингибирующий эффект рассчитывают по формуле

$$\text{И.Э.} = (D_k - D_0) / D_k * 100\%,$$

где D_k – диаметр колонии гриба определенного вида на среде без биоцидной добавки;

D_0 – диаметр колонии гриба того же вида на среде с биоцидной добавкой определенной концентрации.

Для исследования были взяты следующие соединения: несколько образцов аммониевой соли моноамида (шифр I-II), отличающимися степенью очистки, несколько образцов диэтиламинового соли N-(диэтил-аминометил) имида МПК (шифр IV-VI) моноэтаноламиновая соль N-(оксиэтил)имида МПК-(VII).

Результаты определения фунгицидной активности исследуемых соединений по отношению к исследуемым видам грибов представлены в таблице.

Анализируя представленные в таблице данные, можно отметить, что исследуемые препараты в концентрации 0,25% обладают фунгицидным эффектом по отношению к целлюлозоразрушающим грибам. При этом наиболее выражена данная способность у препаратов I-VI.

Выраженный ингибирующий эффект проявляется у препаратов I-VI и в концентрации 0,025%. Следует отметить, что не все исследованные виды грибов проявляли одинаковую чувствительность к разным препаратам. Так, к препаратам I и IV наиболее чувствительными оказались виды №2 и №3, а рост *Trichoderma Sp.*, *Aspergillus Sp.* ингибировали слабо. Препараты II, III, V, VI в этой же концентрации оказывали выраженное ингибирующее действие практически на все виды грибов.

Наибольшее внимание привлекают препараты, оказывающие выраженный ингибирующий эффект на все исследуемые виды грибов в концентрации 0,0025%. Это препараты II, III, которые обладают широким спектром фунгицидного действия и могут быть использованы для подавления роста целлюлозоразрушающих грибов.

Это позволяет сделать вывод о возможности использования аммониевой соли моноамида малеопимаровой кислоты для защиты целлюлозосодержащих материалов от биоразрушения.

Таблица

Фунгицидная активность производных малеопимаровой кислоты (48 часов инкубирования)

Шифр соединения	Концентрация, %	Диаметр колонии, мм (И.Э., %)					
		<i>Penicilium Sp</i>	<i>Mucor Sp.</i>	<i>Chaetomium Sp.</i>	<i>Paecilomyces Sp.</i>	<i>Trichoderma Sp.</i>	<i>Aspergillus Sp.</i>
I	0	14	58	3	10	6	6
	0.0025	12(14.3)	14(79.5)	2(33.3)	8(20)	6(0)	6(0)
	0.025	10(28.6)	9(84.5)	1(63.6)	6(40)	6(0)	6(0)
	0.25	5(61.1)	5(91.4)	0(100)	4(60)	4(33.3)	6(0)
II	0	18	52	6	8	10	8
	0.0025	7(61.1)	14(73.0)	4(33.3)	6(25.0)	8(20.0)	5(36.0)
	0.025	7(61.1)	8(84.6)	4(33.3)	5(36.0)	4(60.0)	5(36.0)
	0.25	7(61.1)	5(93.4)	3(50.0)	2(75.0)	3(70.0)	4(50.0)

Шифр соеди- нения	Кон- центра- ция, %	Диаметр колонии, мм (И.Э., %)					
		Penicil- lium Sp	Mucor Sp	Chaetomi- um Sp.	Paecilom- yces Sp.	Trichoder- ma Sp	Aspergill- us Sp.
III	0	18	52	6	8	10	8
	0.0025	13(27.8)	36(30.8)	5(20.0)	7(12.5)	8(20.5)	4(50.0)
	0.025	9(50)	5(90.4)	2(66.0)	4(50.0)	4(60.6)	3(63.0)
	0.25	8(55)	3(94.0)	2(66.0)	3(62.5)	3(63.0)	3(63.0)
IV	0	15	75	3	6	3	4
	0.0025	12(20.0)	45(40.0)	2(33.3)	6(0)	3(0)	4(0)
	0.025	9(40.0)	37(50.7)	0(100.0)	6(0)	2(33.3)	4(0)
	0.25	8(43.6)	28(63.7)	0(100.0)	0(100.0)	2(33.3)	2(50.0)
V	0	14	56	4	6	6	8
	0.0025	12(14.2)	49(12.5)	4(0)	4(33.3)	6(0)	8(0)
	0.025	10(23.5)	32(42.8)	3(25.0)	2(66.6)	4(33.3)	7(12.5)
	0.25	3(78.5)	8(85.7)	2(50.0)	2(66.6)	3(50.0)	5(37.5)
VI	0	18	52	6	8	10	8
	0.0025	18(0)	50(3.8)	5(16.6)	7(12.5)	6(40.0)	7(12.5)
	0.025	14(22.2)	27(48.0)	5(16.6)	5(37.5)	5(50.0)	7(12.5)
	0.25	9(50.0)	16(69.0)	4(33.3)	4(50.0)	5(50.0)	7(12.5)
VII	0	15	68	4	7	5	5
	0.0025	15(0)	66(2.9)	4(0)	7(0)	5(0)	5(0)
	0.025	15(0)	62(8.8)	4(0)	6(14.2)	5(0)	5(0)
	0.25	12(20.0)	55(19.1)	3(25.0)	4(28.5)	4(20.0)	3(40.0)

ЛИТЕРАТУРА

1. Зандерсонс Я.Г., Спице Б.А., Прикуле А.Я. Новые производные малеопимаровой кислоты – ингибиторы роста грибов// Химия древесины.- 1975.-№1.- С. 27-28.
2. Walter H., Shuller W., Laurence V. Some New Derivatives of Maleopimaric Acid// J. Chem. End Data. – 1967.- V.12.-№2.-P. 267-269.
3. Заикина Н.А., Арутюнян А.В., Соловский М.В. Фунгистатическое действие тиурам-йодиды и его полимерных солевых производных// Микол. и фитопатол.- 1998.-Т.32.-вып.1.-С.65-68.
4. Великова Т.Д., Лисицкая Т.Д., Добрусина С.А., Горяева А.Г. Количественная оценка грибостойкости бумаги с поли-п-ксиленовым покрытием// Микол. и фитопатол. 1998.-Т.32.-вып.3.-С.33-40.