

УДК 632.9

**О.Ю. Зінченко, Н.В. Шматкова, С.Л. Міресь, К.М. Лисова**

Одеський національний університет імені І.І. Мечникова,  
вул. Дворянська, 2, Одеса, 65082, Україна,  
e-mail: farmikr@ukr.net

## **ВПЛИВ НІКОТИНОЇЛГІДРАЗОНІВ І КОМПЛЕКСІВ ГЕРМАНІЮ ТА СТАНУМУ НА ЇХ ОСНОВІ НА РІСТ ФІТОПАТОГЕННИХ ГРИБІВ**

**Мета.** Дослідження впливу нікотиніолгідразонів з різною будовою молекули та комплексів  $Ge(IV)$  та  $Sn(IV)$  на їх основі на ріст фітопатогенних грибів. **Методи.** У роботі використано нікотиніолгідразон 2-гідрокси-1-нафтальдегіду та нікотиніолгідразон 2-гідроксибензальдегіду та відповідні комплекси  $Ge(IV)$  та  $Sn(IV)$ . Антифунгальну активність досліджуваних речовин щодо фітопатогенних грибів *Alternaria alternata* (Fr.) Keissl. F11, *Botrytis cinerea* Pers. F12, *Pyrenophora teres* Drechsler F13, *Fusarium graminearum* Schwabe F14, *Ceratorhiza cerealis* (E.P. Høeften) R.T. Moore F15, *Sclerotinia sclerotiorum* (Lib.) de Bary F16 визначали на щільному середовищі, вимірюючи діаметр грибних колоній на 3, 7 до 10 добу, а також методом серійних розведень у бульйоні Сабуро (діапазон концентрації від 25 до 100 мкМ). **Результати.** Визначення діаметру грибних колоній показало, що досліджені сполуки у концентрації 25 мкМ здатні суттєво знижувати швидкість росту патогенів (на 17–54% від контролю). У бульйоні Сабуро виявлено порушення розвитку міцелію за присутності гідразонів та комплексів металів у концентраціях 25, 50 та 100 мкМ. Найбільшу чутливість зареєстровано у патогена *S. cerealis* F15, ріст якого значно (від 31,8 до 54,6%) пригнічувався усіма сполуками у концентрації 25 мкМ, а також *S. sclerotiorum* (5 сполуками) та *A. alternata* – 4 сполуками з шести. Комплекси гідразонів зі станумом та германієм виявляли вищу активність та ширший антифунгальний спектр порівняно з гідразонами, на основі яких вони синтезовані. **Висновок.** Досліджені гідразони та комплекси  $Ge(IV)$  та  $Sn(IV)$  на їх основі пригнічують ріст фітопатогенних грибів, що належать як до аскоміцетів (*Alternaria alternata*, *Sclerotinia sclerotiorum*), так і до базидіоміцетів (*Ceratorhiza cerealis*).

*Ключові слова:* фітопатогенні гриби, гідразони, нікотинова кислота, германій, станум.

Рослинництво – одна з найбільш прибуткових галузей сільського господарства України. Негативний вплив шкідників та хвороб призводить до щорічних втрат урожаю [3, 6].

Епіфітотії, що спричиняють фітопатогенні гриби, є найголовнішою перешкодою на шляху ефективного рослинництва. Вони призводять до зниження продуктивності і величезних економічних збитків [10]. Отже, розробка методів захисту від шкідливих організмів є невід'ємною складовою частиною сучасних технологій вирощування сільськогосподарських культур.

© О.Ю. Зінченко, Н.В. Шматкова, С.Л. Міресь, К.М. Лисова, 2019



У сучасному землеробстві перевагу віддають біологічному методу боротьби зі шкідниками, тим не менш, хімічні засоби захисту рослин досі не втратили актуальності внаслідок своєї універсальності та досить високої ефективності [5].

За останні роки в хімічному методі захисту рослин відбулися істотні зміни. Майже повністю змінився асортимент пестицидів, які застосовувалися до 1990 року. Сучасні препарати менш персистентні й токсичні для людини і теплокровних тварин. На один-два порядки зменшилися норми їх витрати. Але проблема невідповідності більшості фунгіцидних препаратів вимогам токсиколого-гігієнічної оцінки залишається [6]. Крім того, серйозну проблему становить поступовий розвиток резистентності до антифунгальних препаратів, що спонукає до пошуку нових активних речовин [11, 12].

Низкою авторів показано антифунгальну дію деяких представників численної групи біологічно активних сполук – гідразонів – на патогенні для людини дріжджоподібні гриби та збудників хвороб рослин [8, 11, 13, 14]. На сьогодні розроблено велику кількість методів отримання гідразонів, що відкриває можливості для практично необмеженої модифікації їх молекул.

Метою даної роботи було дослідження впливу нікотиноїлгідразонів з різною будовою молекули та комплексів Ge(IV) та Sn(IV) на їх основі на ріст фітопатогенних грибів.

### Матеріали і методи

Досліджено активність шести сполук: двох гідразонів, будову яких наведено на рис. 1 та 2, двох відповідних комплексів Ge(IV) та двох комплексів Sn(IV) на їх основі.

Нікотиноїлгідразон 2-гідрокси-1-нафтальдегіду ( $H_2Nnf$  – сполука I) та нікотиноїлгідразон 2-гідроксибензальдегіду ( $H_2Ns$  – сполука IV) отримано реакцією конденсації гідразиду нікотинової кислоти з відповідними альдегідами за загальною методикою [2]. Комплекси Ge(IV) і Sn(IV) складу  $[Ge(Nnf)_2]$  та  $[Ge(Ns)_2]$  (сполуки II та V відповідно) та  $[SnCl_3(Nnf \cdot H)]$   $[SnCl_3(Ns \cdot H)]$  (сполуки III та VI відповідно) вперше синтезовано на кафедрі загальної хімії Одеського національного університету імені І.І. Мечникова Н.В. Шматковою за оригінальними методиками взаємодією  $GeCl_4$  та  $SnCl_4$  з  $H_2Nnf$  та  $H_2Ns$  [4]. Будову досліджуваних сполук наведено на рис. 1 та 2.

Отримані сполуки охарактеризовано з використанням фізико-хімічних методів дослідження: ІЧ- та ПМР-спектроскопія, мас-спектрометрія, електропровідність, термогравіметрія, рентгеноструктурний аналіз [4]. Антифунгальну активність досліджуваних сполук визначали по відношенню до культур фітопатогенних грибів: *Alternaria alternata* (Fr.) Keissl. F11, *Botrytis cinerea* Pers. F12, *Pyrenophora teres* Drechsler F13, *Fusarium graminearum* Schwabe F14, *Ceratorhiza cerealis* (E.P. Høeven) R.T. Moore F15, *Sclerotinia sclerotiorum* (Lib.) de Bary F16.

Ріст фітопатогенів за присутності досліджуваних сполук оцінювали у два етапи. На першому етапі сполуки додавали до агару Сабуро (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенськ) та спостерігали за розвитком колоній грибів, вимірюючи діаметр колонії протягом 10 діб. На другому етапі оцінювали розвиток міце-



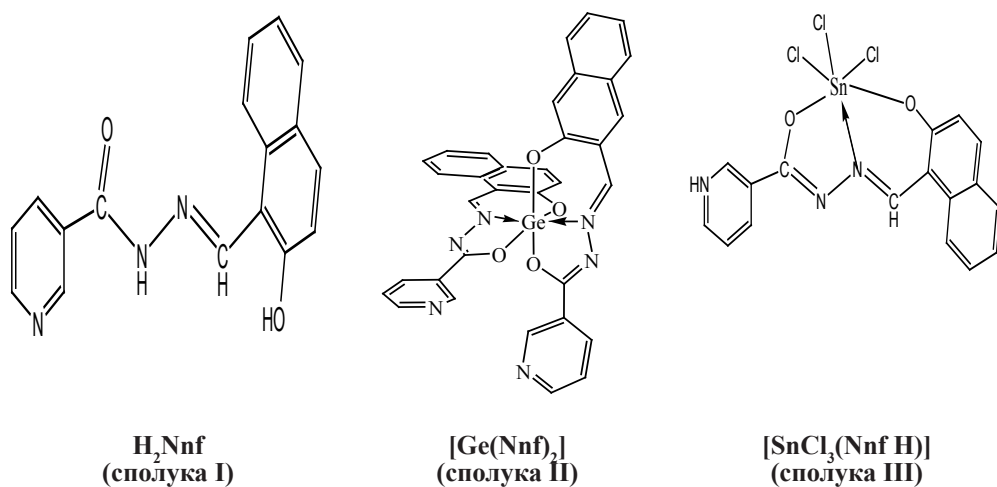


Рис. 1. Будова нікотинοїлгїдразону 2-гїдрокси-1-нафтальдегїду та вїдповїдних комплексїв Ge(IV) і Sn(IV)

Fig. 1. Molecule structure of 2-hydroxy-1-naphthaldehyde nicotinoylhydrazone and corresponding complexes of Ge(IV) and Sn(IV)

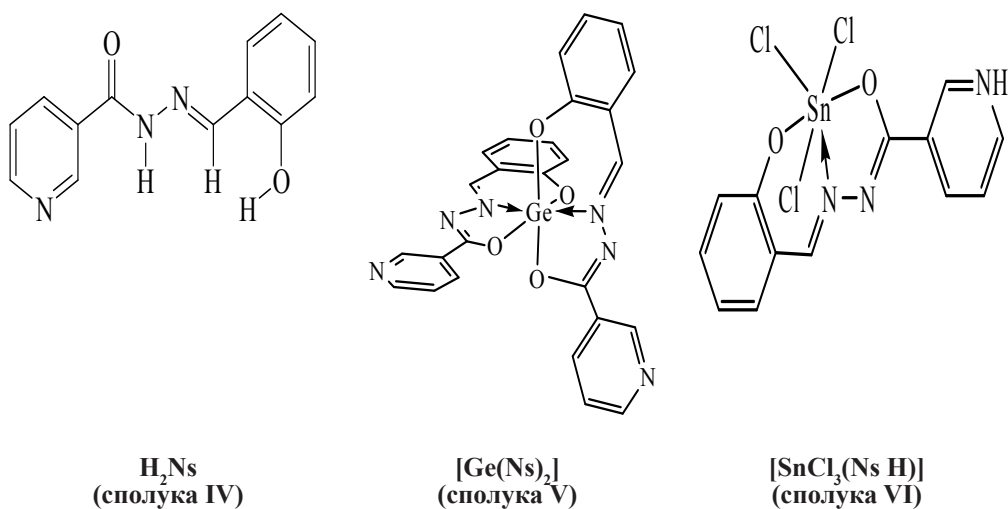


Рис. 2. Будова нікотинοїлгїдразону 2-гїдроксибензальдегїду та вїдповїдних комплексїв германїю(IV) і стануму(IV)

Fig. 2. Molecule structure of 2-hydroxybenzaldehyde nicotinoylhydrazone and corresponding complexes of Ge(IV) and Sn(IV)

лію у бульйоні Сабуро (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенськ), в якому попередньо готували розведення гідразонів та комплексів.

Для дослідження росту фітопатогенів на щільному середовищі готували робочі розчини гідразонів, розчиняючи їх наважки в диметилсульфоксиді. Отримані розчини змішували з розплавленим стерильним агаром Сабуро таким чином, щоб кінцева концентрація досліджуваних сполук становила 25 мкМ, та розливали в чашки Петрі. Для отримання інокуляту культури фітопатогенів засівали в бульйон Сабуро, інкубували протягом 5 діб при 28 °С, висівали на поверхню агару Сабуро та інкубували протягом наступних 5 діб. У день постановки досліду в середовищі, що містило досліджувані сполуки, стерильним пробковим свердлом вирізали блоки діаметром 12 мм. З газону-інокуляту вирізали блоки аналогічного діаметру та розміщували в чашках з гідразонами таким чином, щоб у кожній окремій чашці опинилося 6 різних патогенів. Для кожної досліджуваної сполуки ставили 3 повтори. Як контроль використовували культури, вирощені на агарі Сабуро, що не містив гідразонів та комплексів. Інкубацію проводили в термостаті при температурі 28 °С протягом 10 діб. Облік результатів проводили на 3, 7 і 10 день, вимірюючи діаметр колоній фітопатогенів.

На другому етапі досліджували вплив гідразонів та комплексів на ріст фітопатогенів в рідкому середовищі Сабуро методом розведень. Робочі розчини досліджуваних сполук розводили бульйоном Сабуро таким чином, щоб отримати кінцеву концентрацію 25 мкМ, 50 мкМ та 100 мкМ. Отримані розчини розливали в пробірки по 1 мл та стерилізували автоклавуванням при 121 °С протягом 15 хв. Як інокулят використовували суспензію інфекційних структур (шматочки міцелію, конідії) у фізіологічному розчині щільністю 0,5 од. МакФарланда. Концентрація колонієутворювальних одиниць (КУО) в 1 мл інокулюму становила  $2,5 \times 10^6 - 10^7$  [1]. У пробірки з середовищем вносили 20 мкл інокуляту, інкубували протягом 3 днів при 28 °С. Облік результатів проводили на 3 добу, характеризували ріст колонії гриба в товщі та на поверхні середовища порівняно з контролем. Як контроль використовували культури, вирощені в бульйоні Сабуро, що не містив гідразонів та комплексів. Оцінку інтенсивності росту гриба в рідкому середовищі здійснювали за параметрами: наявність росту міцелію на поверхні середовища, наявність росту міцелію в товщі середовища, наявність росту міцелію на дні пробірки.

Ступінь розвитку міцелію оцінювали за чотирибальною системою: «-» – ріст міцелію відсутній, «+» – слабкий ріст, «++» – фрагменти міцелію, «+++» – суцільний ріст.

Статистичну значущість відмінностей визначали за непараметричним критерієм Мана-Уїтні, оцінюючи вірогідність отриманих результатів на рівні значущості не менше 95% ( $p \leq 0,05$ ).

### Результати та їх обговорення

Динаміку росту фітопатогенів на щільному середовищі Сабуро за присутності досліджених сполук представлено в табл. 1 та на рис. 3, А–F. Найбільшу чутливість до впливу нікотиніолгідразонів та комплексів Ge(IV) та



Sn(IV) на їх основі показали *A. alternata* F11, *C. cerealis* F15 та *S. sclerotiorum* F16.

Так, ріст *A. alternata* F11 найбільше пригнічував комплекс Ge(IV) з нікотиніолгідрозом 2-гідрокси-1-нафтальдегіду, комплекс Sn(IV) з нікотиніолгідрозом 2-гідроксибензальдегіду, комплекс Ge(IV) з нікотиніолгідрозом 2-гідроксибензальдегіду та комплекс Sn(IV) з нікотиніолгідрозом 2-гідрокси-1-нафтальдегіду (сполуки II, VI, V, III відповідно, у порядку спадання активності) (рис. 3, А, табл. 1). При цьому колонії збудника дещо збільшувалися в розмірах на 7 добу порівняно з третім, але подальшого росту колонії не відбувалося, тобто, пригнічувальний ефект зберігався. На 3 добу затримка росту колоній склала від 21,4 до 38,1% порівняно з контролем, на 7 добу – 22,7–31,8%, на 10 добу 29,2–37,5% від контролю.

*C. cerealis* F15 проявив чутливість до усіх сполук (пригнічення росту від 31 до 54%), при цьому нікотиніолгідрозом 2-гідрокси-1-нафтальдегіду (I) та комплекс Ge(IV) на його основі (II) повністю пригнічували ріст гриба (рис. 3, Е, табл. 1).

У *S. sclerotiorum* F16 виявлено чутливість до п'яти досліджуваних сполук. При цьому колонії патогена істотно відставали у рості від контролю, однак їх розростання тривало протягом періоду дослідження, що свідчить про поступову адаптацію гриба (рис. 3, D, табл. 1).

Суттєве пригнічення росту *B. cinerea* F12 спостерігали лише за дії нікотиніолгідрозу 2-гідрокси-1-нафтальдегіду та нікотиніолгідрозу 2-гідроксибензальдегіду (сполуки I та IV) (рис. 3, В, табл. 1). Ріст колонії патогена пригнічувався в середньому на 19–25%. При цьому колонії збільшувалися у розмірах протягом періоду спостереження, але відставали від контролю.

Розвиток колонії *D. teres* F13 уповільнювався на 17–22% комплексом Sn(IV) з нікотиніолгідрозом 2-гідрокси-1-нафтальдегіду (III) та комплексом Ge(IV) з нікотиніолгідрозом 2-гідроксибензальдегіду (V) (рис. 3, С, табл. 1), при цьому присутність комплексу III повністю припиняла розвиток колоній.

*F. graminearum* F14 виявився чутливим лише до дії комплексу Sn(IV) з нікотиніолгідрозом 2-гідрокси-1-нафтальдегіду (III) (затримка росту складала 16–23%, відставання у рості збільшувалося з часом) (рис. 3, D, табл. 1).

Найширший спектр активності визначено у комплексі Sn(IV) на основі нікотиніолгідрозу 2-гідрокси-1-нафтальдегіду (сполука III) та комплексу Ge(IV) з нікотиніолгідрозом 2-гідроксибензальдегіду (сполука V), що проявляли антифунгальну активність щодо чотирьох з шести фітопатогенів (табл. 2).

У рідкому середовищі пригнічувальна активність гідрозонів та комплексів щодо фітопатогенів зберігалася (табл. 3). У таблиці наведені мінімальні концентрації, за яких спостерігали максимальний ефект. Найчастіше це проявлялося в пригніченні росту міцелію в товщі середовища або у відсутності росту на поверхні. У контрольних пробірках при цьому спостерігали розвиток міцелію як на поверхні, так і рівномірно по всьому об'єму середовища. Повного пригнічення росту грибів досліджуваними сполуками в обраному діапазоні концентрацій не спостерігали. Винятком є лише *B. cinerea*, розвиток якого повністю припинявся нікотиніолгідрозом 2-гідрокси-1-нафтальдегіду

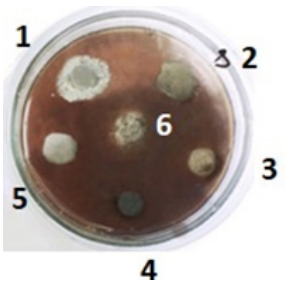
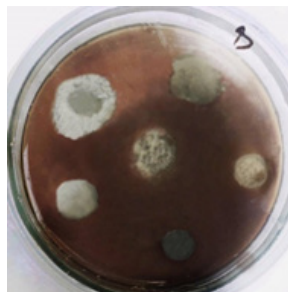
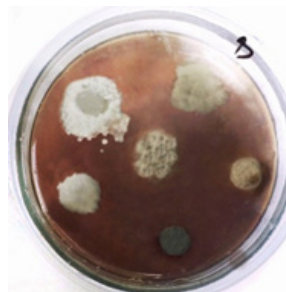

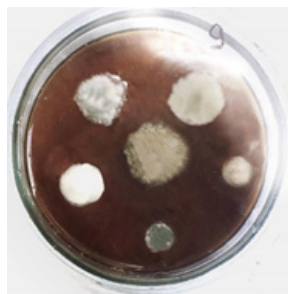

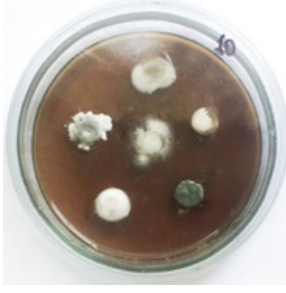
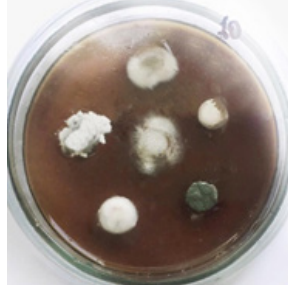
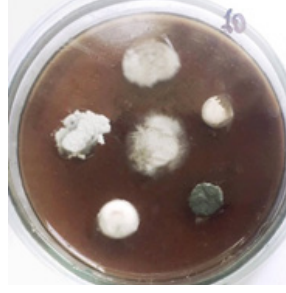


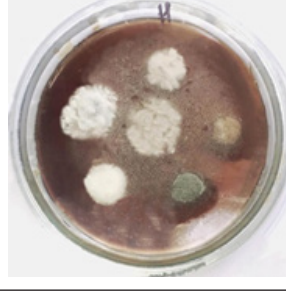


Таблиця 1

Динаміка росту фітопатогенів на середовищі Сабуро

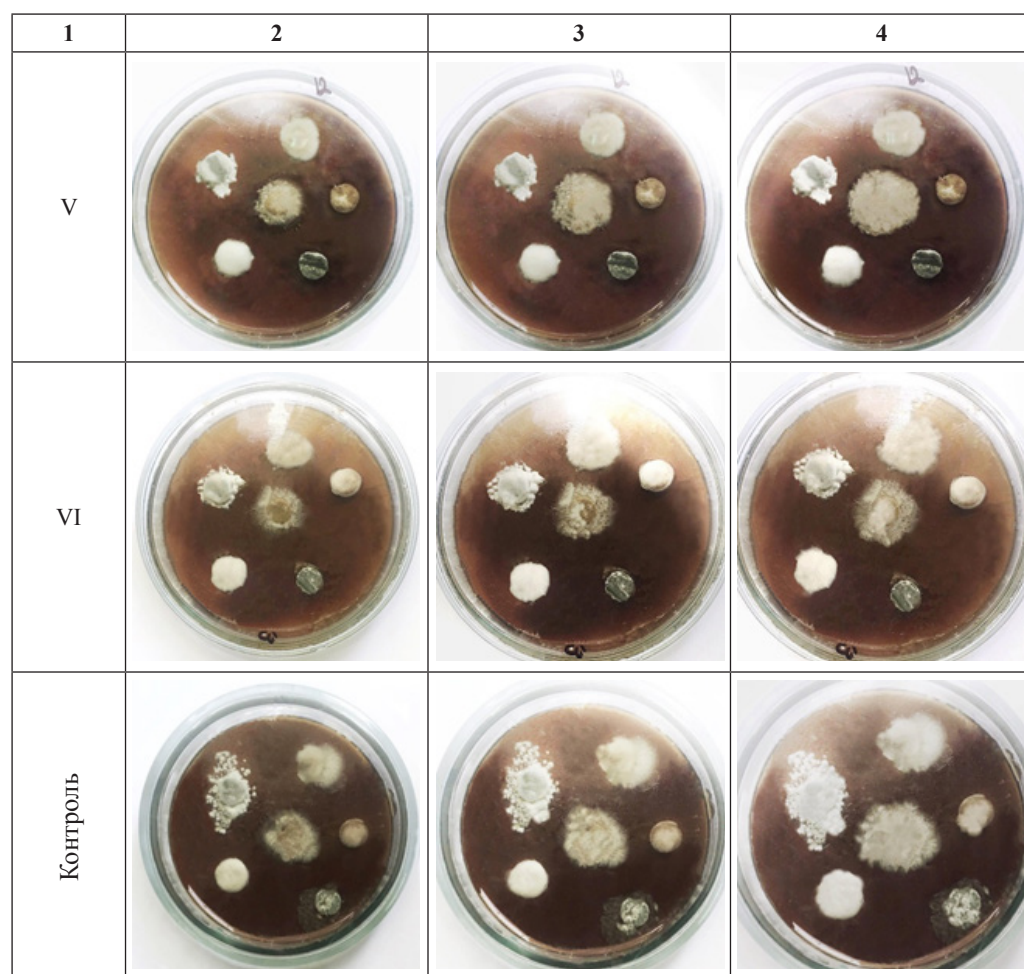
Table 1

Dynamics of the growth phytopathogens on Sabouraud medium

Номер сполуки	3 доба	7 доба	10 доба
1	2	3	4
I			
II			
III			
IV			



Продовження таблиці



Примітка: 1 – *Alternaria alternata* F11, 2 – *Botrytis cinerea* F12, 3 – *Pyrenophora teres* F13,  
 4 – *Fusarium graminearum* F14, 5 – *Ceratorhiza cerealis* F15, 6 – *Sclerotinia sclerotiorum* F16.  
 Note: 1 – *Alternaria alternata* F11, 2 – *Botrytis cinerea* F12, 3 – *Pyrenophora teres* F13,  
 4 – *Fusarium graminearum* F14, 5 – *Ceratorhiza cerealis* F15, 6 – *Sclerotinia sclerotiorum* F16.

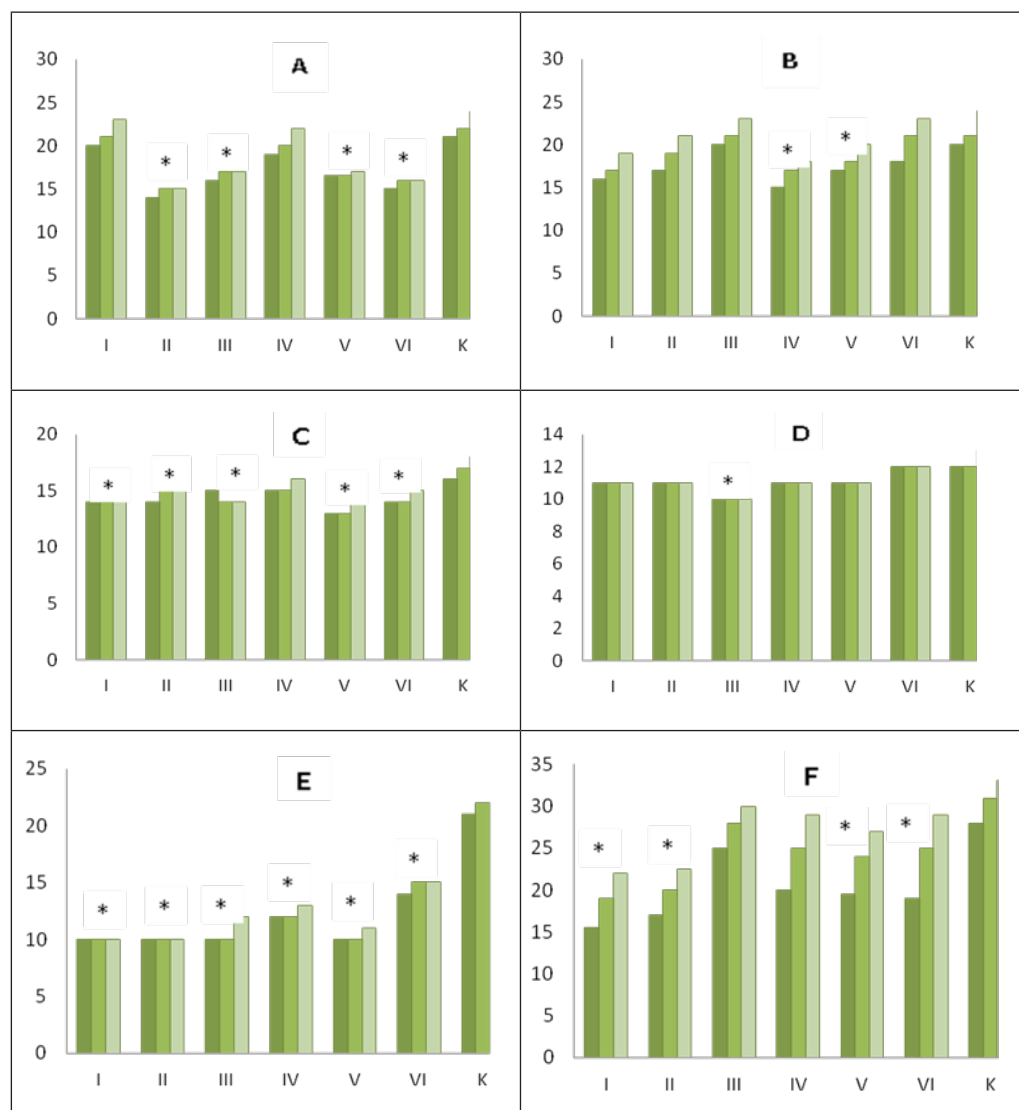


Рис. 3. Динаміка росту колоній фітопатогенів на середовищі Сабуро за присутності нікотинойлідразонів та комплексів

Примітка: А – *Alternaria alternata* F11, В – *Botrytis cinerea* F12, С – *Pyrenophora teres* F13, D – *Fusarium graminearum* F14, E – *Ceratorhiza cerealis* F15, F – *Sclerotinia sclerotiorum* F16; вісь x: I–VI – шифр сполуки, К – контроль; вісь y: діаметр колонії, мм;   
 ■ – 3 доба, ■ – 7 доба, ■ – 10 доба,   
 \* – відмінність вірогідна порівняно з контролем (p<0,05)

Fig. 3. Dynamics of the growth phytopathogens on Sabouraud agar at the presence of nicotinoylhydrazones and complexes

Note: A – *Alternaria alternata* F11, B – *Botrytis cinerea* F12, C – *Pyrenophora teres* F13, D – *Fusarium graminearum* F14, E – *Ceratorhiza cerealis* F15, F – *Sclerotinia sclerotiorum* F16; x-axis – I–VI – compound number, K – control; y-axis: colony diameter, mm;   
 ■ – day 3, ■ – day 7; ■ – day 10,   
 \* – differences are significant in comparison with control (p<0,05)





Таблиця 2

Максимальний пригнічувальний ефект досліджених сполук щодо фітопатогенів  
Table 2  
Maximum inhibitory effect of studied compounds on phytopathogens

Сполука	Фітопатоген					
	<i>A. alternata</i>	<i>B. cinerea</i>	<i>P. teres</i>	<i>F. graminearum</i>	<i>C. cerealis</i>	<i>S. sclerotiorum</i>
I	0	20,8%	0	0	54,6%	44,6%
II	38,1%	0	0	0	54,6%	39,3%
III	29,2%	0	22,2%	23,1%	54,6%	0
IV	0	25,0%	0	0	45,5%	28,6%
V	29,2%	0	23,5%	0	52,4%	33,9%
VI	33,3%	0	0	0	38,1%	32,1%

(сполука I) в концентрації 50 мкМ. Отже, мінімальні інгібувальні концентрації для більшості досліджуваних речовин в обраному діапазоні концентрацій визначено не було. Тим не менш, у більшості випадків спостерігали дозозалежне підсилення ефекту.

В. Коçуіğit-Каумакçioğlu зі співавт. [9] встановлено здатність гідразид-гідразонів пригнічувати ріст фітопатогенних грибів *Colletotrichum acutatum*, *Colletotrichum gloeosporioides*, *Fusarium oxysporum*, *Phomopsis viticola* та *Phomopsis obscurans*. Представники роду *Botrytis*, використані в цих дослідженнях, чутливості не проявляли. У наших дослідженнях виявлено помірну пригнічувальну дію двох сполук щодо *B. cinerea* та однієї – щодо *F. graminearum*.

J. Wu зі співавт. [14] вивчено активність похідних піразолкарбоксаміду, які містили гідразонний фрагмент, щодо *Giberella zeaе*, *Fusarium oxysporum*, *Cytospora mandshurica* та встановлено високу активність щодо *G. zeaе* і незначну щодо решти фітопатогенів.

Дослідження біологічної активності, зокрема, антифунгальної, сполук, що за своєю будовою належать до гідразонів, є досить численними з огляду на практично необмежені можливості створення молекул з гідразонним фрагментом [13]. Однак сучасні дані стосовно дії саме нікотинοїлгідразонів на фітопатогенні гриби відсутні. Отже, активність цих сполук та комплексів Германію та Стануму на їх основі виявлено вперше. У цілому, отримані нами дані підтверджують цінність гідразонів як потенційних фунгіцидів нового покоління.

Таким чином, гідразони, синтезовані на основі нікотинової кислоти, здатні пригнічувати ріст фітопатогенних грибів *A. alternata* (на 21,4–38,1% залежно від будови сполуки), *S. sclerotiorum* (на 9,5–44,6%), *C. cerealis* (на 31,8–54,5%).

Максимальну чутливість до дії використаних сполук проявив штам *C. cerealis*, ріст якого пригнічувався усіма дослідженими сполуками на щільному середовищі.

Нікотинοїлгідразон 2-гідрокси-1-нафтальдегіду та нікотинοїлгідразон 2-гідроксибензальдегіду проявили однаковий спектр антифунгальної актив-









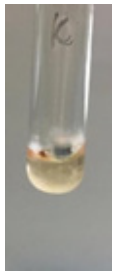




Таблиця 3

Вплив гідразонів та комплексів Ge(IV) і Sn(IV) на їх основі на ріст міцелію фітопатогенних грибів у бульйоні Сабуро


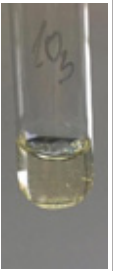



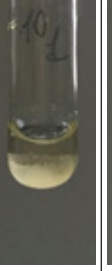

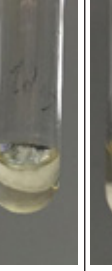
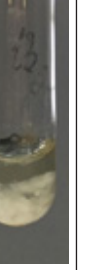


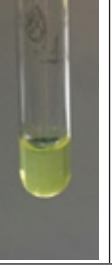



Table 3

Influence of hydrazones and complexes of Ge (IV) i Sn(IV) based on them on the growth of mycelium of phytopathogenic fungi in Sabouraud broth

Патоген	Варіант дослідю						
	Контроль	I	II	III	IV	V	VI
1	2	3	4	5	6	7	8
<i>Alternaria Alternata</i> F11	+++ / +++ * 	н/а	+ / +++ (25 мкМ)** 	+ / +++ (25 мкМ) 	н/а	+ / +++ (100 мкМ) 	+ / +++ (50 мкМ) 
<i>Botrytis cinerea</i> F12	+++ / +++ 	- / - (50 мкМ) 	н/а	н/а	+ / + (25 мкМ) 	н/а	н/а
<i>Drechslera teres</i> F13	+++ / +++ 	н/а	н/а	+ / - (100 мкМ) 	н/а	+ / - (25 мкМ) 	н/а



## Продовження таблиці

1	2	3	4	5	6	7	8
<i>Fusarium graminearum</i> F14	+++/- 	н/а	н/а	+/- (25 мкМ) 	н/а	н/а	н/а
<i>Rhizoctonia cerealis</i> F15	+++/ 	+/- (50 мкМ) 	++/ (100 мкМ) 	+/- (100 мкМ) 	++/ (25 мкМ) 	+/- (25 мкМ) 	+/- (50 мкМ) 
<i>Sclerotinia sclerotiorum</i> F16	+++/ 	++/ (50 мкМ) 	+/- (100 мкМ) 	н/а	++/ (100 мкМ) 	++/ (50 мкМ) 	+/- (50 мкМ) 

Примітка: \* – ріст у товщі середовища/ріст на поверхні середовища, \*\* – концентрація сполуки.

Note: \* – growth in the medium column/growth on the medium surface, \*\* – compound concentration.

ності, пригнічуючи ріст *B. cinerea* (максимальне пригнічення 20,8% та 25,0% відповідно), *C. cerealis* (54,6 та 45,5%) та *S. sclerotiorum* (44,6 та 28,6%). Активність нікотиніолгідрозону 2-гідрокси-1-нафтальдегіду була вищою, ніж у другого гідрозону, щодо останніх двох збудників.

Утворення Станумом та Германієм комплексів з дослідженими гідрозонами призводило до підвищення антифунгальної активності щодо *A. alternata* та *P. teres*. У двох випадках також відбувалося розширення спектру активності, однак однозначної залежності від природи атому металу не встановлено.



О.Ю. Зінченко, Н.В. Шматкова, С.Л. Мірсь, К.М. Лисова

Одесский национальный университет имени И.И. Мечникова,  
ул. Дворянская, 2, Одесса, 65082, Украина, e-mail: farmikr@ukr.net

## ВЛИЯНИЕ НИКОТИНОИЛГИДРАЗОНОВ И КОМПЛЕКСОВ ГЕРМАНИЯ И ОЛОВА НА ИХ ОСНОВЕ НА РОСТ ФИТОПАТОГЕННЫХ ГРИБОВ

### Реферат

**Цель.** Исследование влияния никотиноилгидразонов с разным строением молекулы и комплексов  $Ge(IV)$  и  $Sn(IV)$  на их основе на рост фитопатогенных грибов. **Методы.** В работе использованы никотиноилгидразон 2-гидрокси-1-нафталъдегида и никотиноилгидразон 2-гидроксибензальдегида и соответствующие комплексы  $Ge(IV)$  и  $Sn(IV)$ . Антифунгальную активность исследуемых соединений в отношении фитопатогенных грибов *Alternaria alternata* (Fr.) Keissl. F11, *Botrytis cinerea* Pers. F12, *Pyrenophora teres* Drechsler F13, *Fusarium graminearum* Schwabe F14, *Ceratorhiza cerealis* (E.P. Høeuen) R.T. Moore F15, *Sclerotinia sclerotiorum* (Lib.) de Bary F16 определяли на плотной среде Сабуро, измеряя диаметр грибных колоний на 3, 7 и 10 сутки культивирования, а также методом серийных разведений в бульоне Сабуро (диапазон концентраций от 25 до 100 мкМ). **Результаты.** Определение диаметра грибных колоний показало, что исследованные соединения в концентрации 25 мкМ способны вызывать существенное снижение скорости прироста патогенов (на 17–54% по сравнению с контролем). В бульоне Сабуро выявлено нарушение развития мицелия в присутствии гидразонов и комплексов металлов в концентрациях 25, 50 и 100 мкМ. Наибольшая чувствительность зарегистрирована у патогена *C. cerealis* F15, рост которого значительно (от 31,8 до 54,6%) подавлялся всеми соединениями в концентрации 25 мкМ, а также *S. sclerotiorum* (5 соединениями) и *A. alternata* – 4 веществами из шести. Комплексы гидразонов с оловом и германием проявляли более высокую активность и более широкий антифунгальный спектр по сравнению с гидразонами, на основе которых они синтезированы. **Вывод.** Исследованные гидразоны и комплексы  $Ge(IV)$  и  $Sn(IV)$  на их основе подавляют рост фитопатогенных грибов, которые относятся как к аскомицетам (*Alternaria alternata*, *Sclerotinia sclerotiorum*), так и к базидиомицетам (*Ceratorhiza cerealis*).

**Ключевые слова:** фитопатогенные грибы, гидразоны, никотиновая кислота, германий, станум.



**O.Yu. Zinchenko, N.V. Shmatkova, S.L. Mipros, K.M. Lysova**

Odesa I. I. Mechnykov National University, 2, Dvoryanska str., Odesa, 65082, Ukraine;  
tel.: 068 259 33 08, e-mail: farmikr@ukr.net

## INFLUENCE OF NICOTINOYLHYDRAZONES AND Ge(IV) AND Sn(IV) COMPLEXES BASED ON THEM ON THE GROWTH OF PHYTOPATHOGENIC FUNGI

### Summary

**Aim.** To evaluate the influence of nicotinoylhydrazones with different molecule structure and complexes of Ge(IV) and Sn(IV) based on them on the growth of phytopathogenic fungi. **Methods.** 2-hydroxy-1-naphthaldehyde nicotinoylhydrazone and 2-hydroxybenzaldehyde nicotinoylhydrazone and corresponding complexes of Ge(IV) and Sn(IV) were used in the study. Antifungal activity of studied compounds towards phytopathogenic fungi *Alternaria alternata* (Fr.) Keissl. F11, *Botrytis cinerea* Pers. F12, *Pyrenophora teres* Drechsler F13, *Fusarium graminearum* Schwabe F14, *Ceratorhiza cerealis* (E.P. Høeften) R.T. Moore F15, *Sclerotinia sclerotiorum* (Lib.) de Bary F16 was evaluated by measurement of fungal colony diameter on the 3<sup>rd</sup>, 7<sup>th</sup> and 10<sup>th</sup> day of cultivation, and also by serial dilution method in Sabouraud broth (range of concentrations – from 25 to 100 μM).

**Results.** Evaluation of fungal colony diameters demonstrated that studied compounds at the concentration 25 μM were able to cause significant decrease (by 17–54% compared to control) of growth of pathogen colonies. Also, mycelium development disorders were observed in Sabouraud broth at the presence of 15, 50 and 100 μM of hydrazones and metal-complexes. The most susceptible was *C. cerealis* F15, which growth was significantly (from 31.8 to 54.6%) inhibited by all the compounds at the concentration 25 μM, and also *S. sclerotiorum* (5 compounds) and *A. alternata* – 4 of 6 compounds. The complexes of hydrazones with tin and germanium showed more significant activity and wider antifungal spectrum compared to hydrazones they are based on. **Conclusion.** Studied hydrazones and based on them complexes of Ge(IV) and Sn(IV) inhibit the growth of phytopathogenic fungi which belong to both ascomycetes (*Alternaria alternata*, *Sclerotinia sclerotiorum*) and basidiomycetes (*Ceratorhiza cerealis*).

*Key words:* phytopathogenic fungi, hydrazones, nicotinic acid, germanium, stannum.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. *Бабаянц О.В.* Основы селекции и методология оценок устойчивости пшеницы к возбудителям болезней / О.В. Бабаянц, Л.Т. Бабаянц. – Одесса: ВМВ, 2014. – 401 с.
2. *Вейганд-Хильгетаг.* Методы эксперимента в органической химии: Пер. с нем. – М.: Химия, 1968. – 944 с.
3. *Власюк О.С.* Гальмувача дія фунгіцидів на проростання спор грибів *Cercospora beticola* Sacc. та *Alternaria alternata* Keissl. // Сільськогосподарська мікробіологія. – 2014. – Вип. 19. – С. 61–67.
4. *Сейфуллина И.И., Шматкова Н.В.* Новый этап в развитии координационной химии ароил-(пиридиной) гидразонов замещенных бенз-(-1-нафт) альдегидов // Вісник ОНУ. – 2008. – Том 13, вип. 1. – С. 1–26.





5. *Стратегія і тактика захисту рослин* / За ред. В.П. Федоренка – в 3-х т. – Т. 2. // К.: Альфа-стевія, 2012. – 503 с.

6. *Швартау В.В., Зозуля О.Л., Михальська Л.М., Санін О.Ю.* Фузаріози культурних рослин: монографія. – К.: Логос. – 2016. – 164 с.

7. *Bordagaray A., García-Arrona R., Millan E.* Development and application of a screening method for triazole fungicide determination in liquid and fruit samples using solid-phase microextraction and HPLC–DAD // *Analogy Methods*. – 2013. – Vol. 5. – P. 2565–2571.

8. *Casanova B.B., Muniz M.N., de Oliveira T.* Synthesis and biological evaluation of hydrazone derivatives as antifungal agents // *Molecules*. – 2015. – Vol. 20. – P. 9229–9241.

9. *Koçyiğit-Kaymakçioğlu B., Oruç-Emre E.E., Ünsalan S. et al.* Synthesis and biological activity of hydrazide-hydrazones and their corresponding 3-acetyl-2,5-disubstituted-2,3-dihydro-1,3,4-oxadiazoles // *Med Chem Res*. – 2012. – Vol. 21. – P. 3499–3508.

10. *Lemańczyk G., Kwaśna H.* Effects of sharp eyespot (*Rhizoctonia cerealis*) on yield and grain quality of winter wheat // *European Journal of Plant Pathology*. – 2013. – Vol. 135, Is. 1. – P. 187–200.

11. *Leplat J., Friberg H., Abid M., Steinberg C.* Survival of *Fusarium graminearum*, the causal agent of Fusarium head blight. A review // *Agronomy for Sustainable Development*. – 2012. – Vol. 33, Is. 1. – P. 97–111.

12. *Leroux P., Gredt M., Walker A.S., Panon M.L.* Evolution of resistance of *Botrytis cinerea* to fungicides in French vineyards // *Pest Management Science*. – 2013. – Vol. 69, Is. 6. – P. 667–678.

13. *Singh M., Raghav N.* Biological activities of hydrazones: a review // *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. – 2011. – Vol. 3, Is. 4. – P. 26–32.

14. *Wu J., Wang J., Hu D.* Synthesis and antifungal activity of novel pyrazolecarboxamide derivatives containing a hydrazone moiety // *Chemistry Central Journal*. – 2012. – Vol. 6. – P. 51–67.

## References

1. Babayants OV, Babayants LT. Basic selection and methodology of evaluation of wheat resistance to pathogens. Odessa.: BMB, 2014; 401.

2. Veygand-Hilgetag. Methods of experiment in organic chemistry: Trans. from German. M.: Himiya, 1968; 944. [In Russian].

3. Vlasyuk OS. Inhibitory effect fungicides on germination of spores of the fungi *Cercospora beticola* Sacc. and *Alternaria alternata* Keissl // *Agricultural Microbiology*. 2014; 19: 61-67. [In Ukrainian].

4. Seyfullina II, Shmatkova NV. New stage in the development of coordination chemistry of aroyl-(pyridinoyl) hydrazones of substituted benz(-1-naft) aldehydes. *ONU Herald*. 2008; 13(1): 1-26. [In Russian].

5. The strategy and tactics of plant defence / Ed. by V.P. Fedorenka – in 3 V. – V. 2. K.: Al`fa-steviya, 2012: 503. [In Ukrainian].

6. Shvartau VV, Zozulya OL, My`xal`s`ka LM, Sanin OYu. Fusarioses of crops: monograph. K.: Logos, 2016: 164 [In Ukrainian].



7. Bordagaray A, García-Arrona R, Millan E. Development and application of a screening method for triazole fungicide determination in liquid and fruit samples using solid-phase microextraction and HPLC-DAD. *Analogy Methods*. 2013; 5:P. 2565-2571.
8. Casanova BB, Muniz MN, de Oliveira T. Synthesis and biological evaluation of hydrazone derivatives as antifungal agents. *Molecules*. 2015; 20: 9229-9241.
9. Koçyiğit-Kaymakçioğlu B., Oruç-Emre EE, Ünsalan S et al. Synthesis and biological activity of hydrazide-hydrazones and their corresponding 3-acetyl-2,5-disubstituted-2,3-dihydro-1,3,4-oxadiazoles. *Med Chem Res*. 2012. 21: 3499-3508.
10. Lemańczyk G, Kwaśna H. Effects of sharp eyespot (*Rhizoctonia cerealis*) on yield and grain quality of winter wheat. *European Journal of Plant Pathology*. 2013; 135(1): 187-200.
11. Leplat J, Friberg H, Abid M, Steinberg C. Survival of *Fusarium graminearum*, the causal agent of Fusarium head blight. A review. *Agronomy for Sustainable Development*. 2012; 33(1): 97-111.
12. Leroux P, Gredt M, Walker AS, Panon ML. Evolution of resistance of *Botrytis cinerea* to fungicides in French vineyards. *Pest Management Science*. 2013; 69(6): 667-678.
13. Singh M, Raghav N. Biological activities of hydrazones: a review. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2011; 3(4): 26-32.
14. Wu J, Wang J, Hu D. Synthesis and antifungal activity of novel pyrazolecarboxamide derivatives containing a hydrazone moiety. *Chemistry Central Journal*. 2012; 6: 51-67.

Стаття надійшла до редакції 25.11.2019 р.

