

Винахід належить до хімічної промисловості і стосується біологічно активних комплексних сполук, які можуть бути застосовані для розробки фунгіцидних засобів проти цвілевих та патогенних грибів.

Як найближчий аналог вибрано гетерометалічний комплекс $\text{Co}_4\text{Fe}_2\text{O}(\text{L})_8 \cdot 4\text{ДМФА} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (L - залишок від H_2L - продукту конденсації саліцилового альдегіду та моноетаноламіну; ДМФА - диметилформамід) [1].

Одним з недоліків цієї сполуки є недостатньо висока фунгіцидна активність для розробки фунгіцидних засобів проти цвілевих та патогенних грибів.

В основу винаходу поставлено задачу пошуку комплексних сполук з більш високою фунгіцидною активністю та розширення арсеналу засобів фунгіцидної дії.

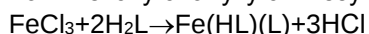
Поставлена задача вирішена шляхом синтезу комплексної сполуки формули $\text{Fe}(\text{HL})(\text{L})$, в якій $(\text{HL})^-$ - монодепротонований залишок від H_2L , $(\text{L})^{2-}$ - дидепротонований залишок від H_2L продукту конденсації 2-гідрокси-3-метоксибензальдегіду та бензгідразиду, і застосуванням її як речовини, що має фунгіцидні властивості.

Саме такий склад сполуки виражає сукупність суттєвих ознак, необхідних і достатніх для досягнення технічного результату - підвищення фунгіцидної активності та розширення арсеналу засобів фунгіцидної дії.

Винахід ілюструється прикладом.

Синтез комплексної сполуки

Комплексну сполуку синтезують за такою реакцією:



У конічну колбу на 50 мл вносять 2-гідрокси-3-метоксибензальдегід (0,30 г, 2 ммоль), бензгідразид (0,27 г, 2 ммоль) та приливають 10 мл ДМФА. До темно-жовтого розчину, що утворився, додають порошок кадмію (0,11 г, 1 ммоль) та ферум (III) хлориду гексагідрату (0,27 г, 1 ммоль). Реакційну суміш нагрівають при 60-90 °С та постійному перемішуванні протягом 4 годин до повного розчинення вихідних речовин. Дрібні чорно-коричневі кристали утворюються з темно-коричневого із фіолетовим відтінком розчину через 1 добу. Вихід 0,15 г. Розраховано/Знайдено (%): C = 61,56/61,44; H = 4,10/4,08; N = 9,53/9,27; Fe=9,44/9,36.

Кристалічна будова.

Кристалічна структура комплексної сполуки встановлена методом рентгеноструктурного аналізу. Структура вирішена прямим методом. При цьому неводневі атоми було уточнено в анізотропному наближенні. Положення атомів водню розраховані геометрично та уточнені за моделлю "вершника" з $i/|z| = \eta/|e_{\text{кв}}|$ неводневого атома (C-H = 0,95 Å, $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1,2U_{\text{eq}}\text{C}$ для CH, C-H = 0,98 Å, $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1,5U_{\text{eq}}\text{C}$ для CH_3).

Кристалічна структура комплексної сполуки наведена на фіг 1. Центральні атоми Fe мають спотворене октаедричне оточення, утворене двома молекулами ліганду в O,N,O-тридентатно-хелатній координації. Одна молекула ліганду монодепротонована і знаходиться в кето-формі, а друга - дидепротонована і знаходиться в енольній формі. При цьому метоксигрупи знаходиться в цис-положенні.

Фунгіцидні властивості

Фунгіцидні властивості вивчені на прикладі культур *Aspergillus niger*, *Aspergillus oryzae*, *Candida albicans*, які є збудниками дерматомікозів, алергій, запалення верхніх дихальних шляхів та легень у працівників рослинництва, борошномельних та молокопереробних підприємств.

Для визначення мінімальної інгібуючої концентрації (MIK) готували середовище Сабуро наступного складу: агар-агар мікробіологічний - 10 г/л, пептон ферментативний - 9 г/л, глюкоза - 40 г/л, pH = 7,3. Вихідний розчин тестової сполуки 59,33 мг/мл (50 мМ) готували на 100 % диметилсульфоксиді (ДМСО). До розплавленого середовища ($t=80^\circ\text{C}$) додавали аліквоту маточного розчину сполуки з розрахунку, щоб кінцева концентрація ДМСО не перевищувала 1 %. Лінійку концентрацій (594-4,5 мкг/мл; 0,5-0,0039 мМ) готували методом двократних розведень безпосередньо у середовищі. Протягом всього циклу приготування середовища та розведень зразка підтримували температуру 80 °С за допомогою водяної бані. Після охолодження до кімнатної температури, до кожної лунки додавали суспензію спор тестових культур *Aspergillus niger* ($\sim 10^4$ спор на лунку), *Aspergillus oryzae* ($\sim 10^4$ спор на лунку), *Candida albicans* ($\sim 10^4$ клітин на лунку) у фізіологічному розчині (0,9 % NaCl). Зразки інкубували при 37 °С протягом 24 год. MIK визначали за останньою лункою де не було виявлено росту грибів.

Мінімальні інгібуючі концентрації для комплексу $\text{Fe}(\text{HL})(\text{L})$, в порівнянні з найближчим аналогом, наведені в таблиці і свідчать про його більш високу фунгіцидну активність.

Джерело інформації

1. Застосування гетерометалічного комплексу формули $\text{Co}_4\text{Fe}_2\text{O}(\text{L})_8 \cdot 4\text{ДМФА} \cdot \text{H}_2\text{O}$, в якому L - залишок від H_2L - продукту конденсації саліцилового альдегіду та моноетаноламіну, як фунгіцидного засобу. Патент України № 101788, 2013. Бюл. № 8.

Мінімальні інгібуючі концентрації для запропонованого комплексу та найближчого аналогу.

Тест-культура	Мінімальна інгібуюча концентрація, мкг/мл	
	$\text{Co}_4\text{Fe}_2\text{O}(\text{L})_8 \cdot 4\text{ДМФА} \cdot \text{H}_2\text{O}$	$\text{Fe}(\text{HL})(\text{L})$
<i>Aspergillus niger</i>	1000	593
<i>Aspergillus oryzae</i>	-	74
<i>Candida albicans</i>		9

