

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.

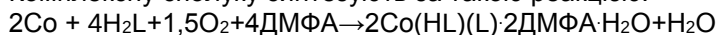
Поставлена задача вирішена шляхом синтезу комплексної сполуки формули $\text{Co}(\text{HL})(\text{L})\cdot 2\text{ДМФА}\cdot \text{H}_2\text{O}$, в якій (HL)⁻ - монодепротонований залишок від H_2L , (L)²⁻ - дидепротонований залишок від H_2L продукту конденсації 2-гідрокси-3-метоксибензальдегіду та бензгідазиду; ДМФА - диметилформамід, 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) і бензгідазид (0,27 г, 2 ммоль), приливають 10 мл ДМФА. До темно-жовтого розчину, що утворився, додають порошок кобальту (0,06 г, 1 ммоль) та ферум (III) хлориду гексагідрату (0,27 г, 1 ммоль). Реакційну суміш нагрівають при температурі 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 20 діб. Вихід 0,39 г. Розраховано/Знайдено (%): C = 57,61/57,57; H=4,86/4,73; N=10,64/10,52; Co=7,76/7,65 %.

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 $U_{\text{iso}}=nU_{\text{екв}}$ неводневого атома (C-H=0,95Å, $t_{\text{iso}}(\text{H})=1,2t_{\text{eqC}}$ для CH, C-H=0,98Å, $t_{\text{iso}}(\text{H})=1,5U_{\text{eqC}}$ для CH_3).

Кристалічна структура комплексної сполуки наведена на фіг 1. Атоми Co 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. Комплексна сполука містить молекули води та ДМФА, які розташовані в порожнинах кристалічної ґратки та утримуються водневими зв'язками C(19)-O(8)⋯N(9A) (2,706(11)Å), O(9)-H(9B)⋯N(2) (2,904(23)Å), N(4)-H(4)⋯O(7) (2,665(46)Å).

Фунгіцидні властивості

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

Для визначення мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) 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 38 мг/мл (50 мМ) готували на 100 % диметилсульфоксиді (ДМСО). До розплавленого середовища ($t=80$ °С) додавали аліквоту маточного розчину сполуки з розрахунку, щоб кінцева концентрація ДМСО не перевищувала 1 %. Лінійку концентрацій (760-6 мкг/мл; 1-0,0078 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* (~ 10^4 спор на лунку), *Aspergillus oryzae* (~ 10^4 спор на лунку) у фізіологічному розчині (0,9 % NaCl). Зразки інкубували при 37 °С протягом 24 год. МІК визначали за останньою лункою де не було виявлено росту грибів.

Мінімальні інгібуючі концентрації для комплексу $\text{Co}(\text{HL})(\text{L})\cdot 2\text{ДМФА}\cdot \text{H}_2\text{O}$, 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.

Таблиця

Мінімальні інгібуючі концентрації для запропонованого комплексу та найближчого аналогу

Тест-культура	Мінімальна інгібуюча концентрація, мкг/мл	
	$\text{Co}_4\text{Fe}_2\text{O}(\text{L})_8 \cdot 4\text{ДМФА} \cdot \text{H}_2\text{O}$	$\text{Co}(\text{HL})(\text{L}) \cdot 2\text{ДМФА} \cdot \text{H}_2\text{O}$
<i>Aspergillus niger</i>	1000	761
<i>Aspergillus oryzae</i>	-	761

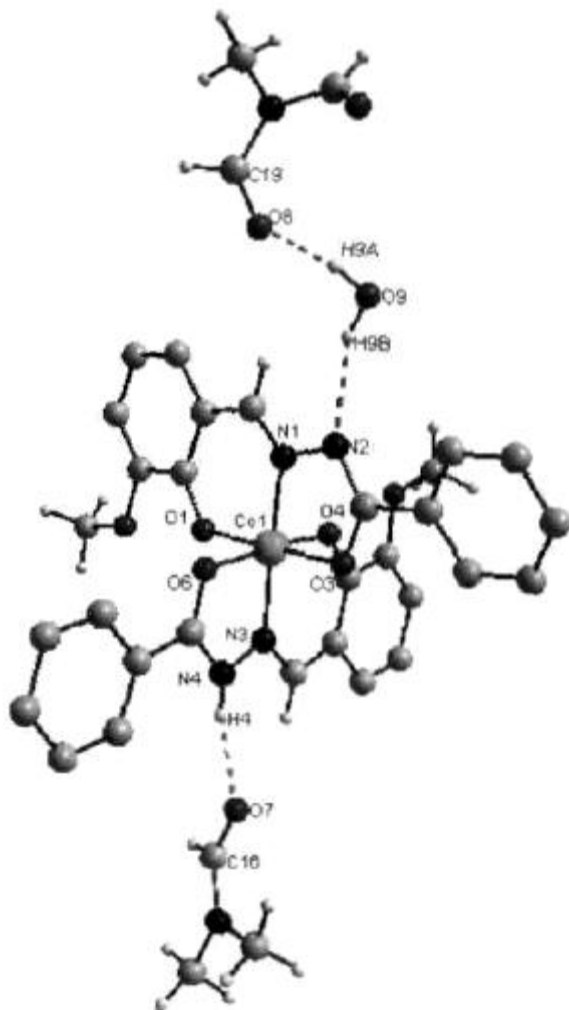


Fig. 1