



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **131057** (13) **C2**
(51) МПК (2026.01)

C01G 51/00

C07F 15/06 (2006.01)

A01P 3/00

A61P 31/10 (2006.01)

C07C 243/38 (2006.01)

C07C 251/86 (2006.01)

A01N 59/16 (2006.01)

A01N 33/26 (2006.01)

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ
ДЕРЖАВНА ОРГАНІЗАЦІЯ
"УКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
ОФІС ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ ТА ІННОВАЦІЙ"

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки: **а 2025 02895**
(22) Дата подання заявки: **16.06.2025**
(24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності: **23.07.2026**
(41) Публікація відомостей про заявку: **19.11.2025, Бюл.№ 47**
(46) Публікація відомостей про державну реєстрацію: **22.07.2026, Бюл.№ 29**
(72) Винахідник(и):
Кокозей Володимир Миколайович (UA),
Вірич Павло Анатолійович (UA),
Бувайло Олена Анатоліївна (UA)
(73) Володілець (володільці):
КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА,
вул. Володимирська, 60, м. Київ, 01033 (UA)

(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:
UA 101788 C2, 25.04.2013
NIKOLOVA-MLADENOVA B., et al. Synthesis, characterization and in vitro cytotoxic activity of zinc (II), cobalt (II) and nickel (II) complexes with tridentate ONO Schiff base 3-methoxysalicylaldehyde benzoylhydrazone // Bulgarian Chemical Communications. 2017. Vol. 49. P. 83-88
NIKOLOVA-MLADENOVA B., et al. Synthesis of new Co (II) complexes with 3-methoxysalicylaldehyde based hydrazones as a possible approach in the treatment of cobalt poisoning // J. Med. Biol. Sci. 2015. Vol. 15. P. 1-3
VRDOLJAK V., et al. Cobalt (III) complexes with tridentate hydrazone ligands: protonation state and hydrogen bond competition // RSC advances. 2015. Vol. 5. P. 104870-104883
KRISHNAMOORTHY P., et al. Nickel and cobalt complexes of benzoic acid (2-hydroxybenzylidene)-hydrazide ligand: synthesis, structure and comparative in vitro evaluations of biological perspectives. RSC Advances, 2012. Vol. 2. P. 12190-12203
BADIGER D. S., et al. Synthesis, physico-chemical characterization and antimicrobial activities of 3-methoxysalicylaldehyde-2-aminobenzoylhydrazone and its transition metal complexes // Journal of Molecular Structure. 2012. Vol. 1019. P. 159-165
KAMYABI M. A., et al. Electrocatalytic oxidation of hydrazine at a cobalt (II) Schiff-base-modified carbon paste electrode // Journal of The Electrochemical Society. 2008. Vol. 155(1). P. F8-F12
MOHAN M., et al. Synthesis, characterization and antitumor activity of manganese (II), cobalt (II), nickel (II), copper (II), zinc (II) and platinum (II) complexes of 3-and 5-substituted salicylaldehyde benzoylhydrazones // Inorganica chimica acta. 1987. Vol. 136(2). P. 65-74

UA 131057 C2

(54) КОМПЛЕКСНА СПОЛУКА ФОРМУЛИ $\text{Co}(\text{HL})(\text{L}) \cdot 2\text{ДМФА} \cdot \text{H}_2\text{O}$, 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, ДМФА - ДИМЕТИЛФОРМАМІД, ЯК РЕЧОВИНА, ЩО МАЄ ФУНГІЦИДНІ ВЛАСТИВОСТІ

(57) Реферат:

Винахід належить до хімічної промисловості і стосується біологічно активних комплексних сполук, які можуть бути застосовані для розробки фунгіцидних засобів проти цвілевих та патогенних грибів. Нова комплексна сполука формули $\text{Co}(\text{HL})(\text{L}) \cdot 2\text{ДМФА} \cdot \text{H}_2\text{O}$, 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; ДМФА - диметилформаїд, може знайти своє застосування як речовина, що має фунгіцидні властивості, та поповнити арсенал засобів фунгіцидної дії.

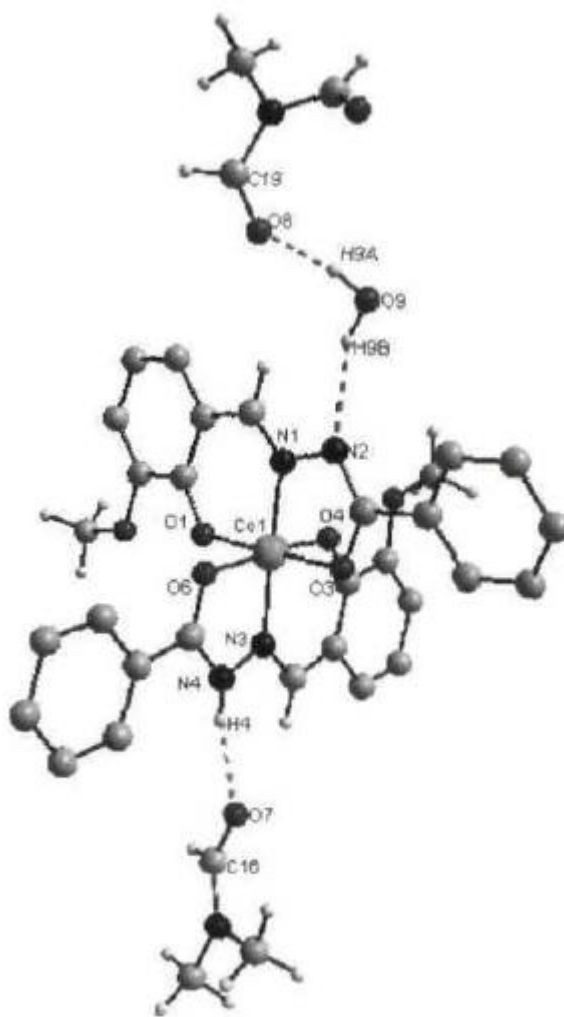


Fig. 1

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

5 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.

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

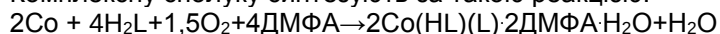
Поставлена задача вирішена шляхом синтезу комплексної сполуки формули $\text{Co}(\text{HL})(\text{L})\cdot 2\text{ДМФА}\cdot \text{H}_2\text{O}$, в якій $(\text{HL})^-$ - монодепротонований залишок від H_2L , $(\text{L})^{2-}$ - дидепротонований залишок від H_2L продукту конденсації 2-гідрокси-3-метоксибензальдегіду та бензгідразиду; ДМФА - диметилформамід, і застосуванням її як речовини, що має фунгіцидні властивості.

15 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.

20 Синтез комплексної сполуки

Комплексну сполуку синтезують за такою реакцією:



25 У конічну колбу на 50 мл вносять 2-гідрокси-3-метоксибензальдегід (0,30 г, 2 ммоль) і бензгідразид (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 °C 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 %.

30 Кристалічна будова.

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

40 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

45 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, рН = 7,3. Вихідний розчин тестової сполуки 38 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 (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 °C 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 °C протягом 24 год. МІК визначали за останньою лункою де не було виявлено росту грибів.

Мінімальні інгібуючі концентрації для комплексу $\text{Co}(\text{HL})(\text{L})\cdot 2\text{DMFA}\cdot \text{H}_2\text{O}$, в порівнянні з найближчим аналогом, наведені в таблиці і свідчать про його більш високу фунгіцидну активність.

Джерело інформації:

- 5 1. Застосування гетерометалічного комплексу формули $\text{Co}_4\text{Fe}_2\text{O}(\text{L})_8\cdot 4\text{DMFA}\cdot \text{H}_2\text{O}$, 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

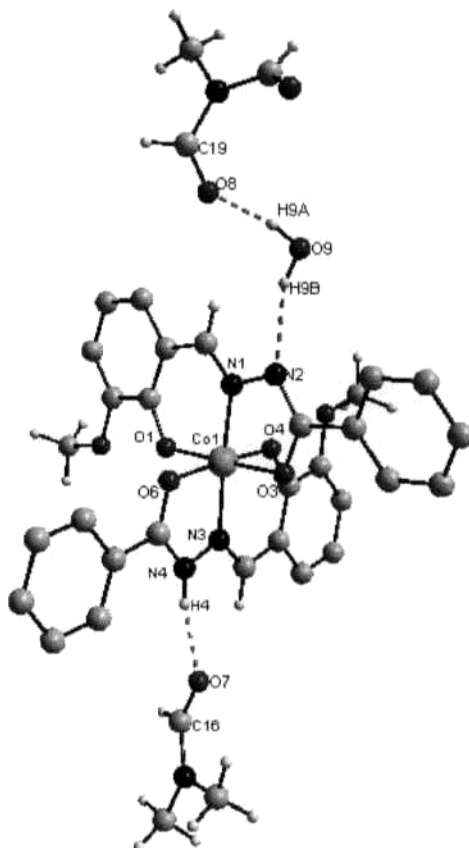
Тест-культура	Мінімальна інгібуюча концентрація, мкг/мл	
	$\text{Co}_4\text{Fe}_2\text{O}(\text{L})_8\cdot 4\text{DMFA}\cdot \text{H}_2\text{O}$	$\text{Co}(\text{HL})(\text{L})\cdot 2\text{DMFA}\cdot \text{H}_2\text{O}$
<i>Aspergillus niger</i>	1000	761
<i>Aspergillus oryzae</i>	-	761

10

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

Комплексна сполука формули $\text{Co}(\text{HL})(\text{L})\cdot 2\text{DMFA}\cdot \text{H}_2\text{O}$, 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, ДМФА - диметилформамід

15



як речовина, що має фунгіцидні властивості.

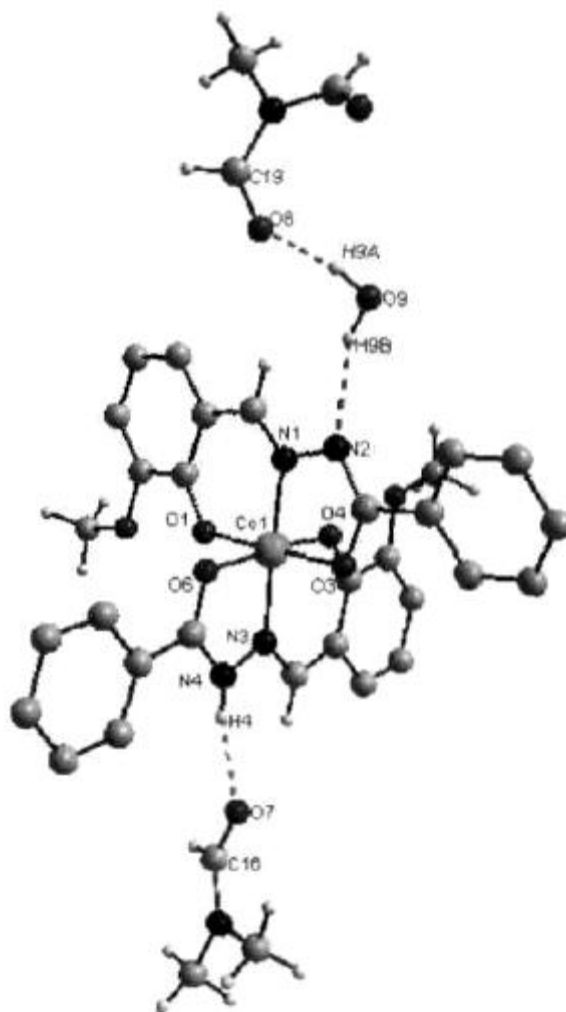


Fig. 1