

# УКРАЇНА

**(19) UA      (11) 36621      (13) A**

**(51) 6 C07C211/00, A01N33/02**

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ**

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

# ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

**видається під  
відповідальність  
власника  
патенту**

**(54) N, N-ДИМЕТИЛ-N-МЕНТИЛОКСІКАРБОНІЛМЕ-ТИЛ-N-**

(21) 2000010223

(22) 14.01.2000

(24) 16.04.2001

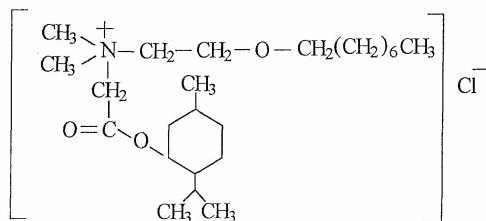
(33) UA

(46) 16.04.2001, Бюл. № 3, 2001 г.

(72) Геваза Юрій Іванович, Махновський Микола Кирилович, Лозинський Мирон Онупрійович, Вакуленко Ганна Кас'янівна

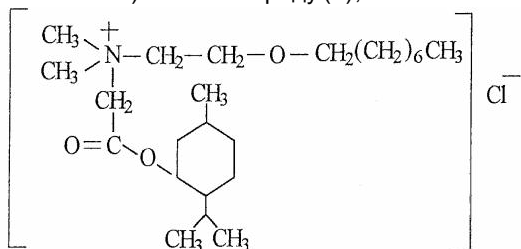
(73) ІНСТИТУТ ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ НАН УКРАЇНИ

**(57)** N, N-диметил-N-ментилоксікарбонілметил-N-(октилоксіетил) амонію хлорид, формули



що має антимікробну активність.

Винахід відноситься до галузі органічної хімії, стосовно синтезу нової хімічної сполуки N, N-диметил-N-ментилоксікарбонілметил-N-(октилоксіетил)амонію хлориду (А).



що має антимікробну активність. Виявлена активність припускає його використання як препарату для захисту рослин від ураження фітопатогенними бактеріями.

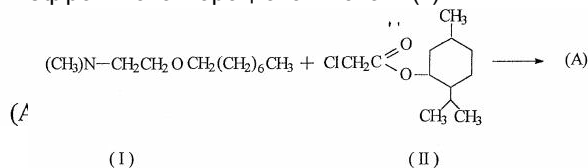
Структура сполуки (A) в літературі не описана.

Найбільш близькими за будовою до запропонованої столуки є моночетвертинні амонійні солі, одержані в результаті кватернізації третинних амінів ментиловим ефіром монохлороцтової кислоти [1], наприклад, N, N-диетил-N-ментиліокарбонилметил-N-(оксіетил)амонію бромід. Ця сполука має слабку антимікробну дію проти золистого стафілококу (500 мкг / мл). Антибактеріальна активність її у відношенні до збудників бактеріозів рослин не вивчена. В зв'язку з цим аналогом за дією нами був вибраний тетраметилтіурамдисульфід (ТМТД), який застосовується як протравник насіння та посадкового матеріалу в багатьох сільськогосподарських культур проти ком-

плексу хвороб.

Завданням винаходу є пошук нових сполук в ряді моночетвертинних амонійних солей, що мають підвищену активність щодо фітопатогенних бактерій.

Поставлене завдання досягається синтезом сполуки (A), яку одержують взаємодією N, N-диметил-N-(октилодіетил)аміну (I) з ментилівим ефіром монохлороцтової кислоти (II)



Цю сполуку досліджували на антибактеріальну активність по відношенню до збудників бактеріозів рослин, фітопатогенних бактерій, таким як *Xanthomonas campestris* pv *malvacearum* 8838, *Xanthomonas campestris* pv *campestris* 8003b, *Xanthomonas campestris* 8159, *Xanthomonas campestris* 8171, *Cornebacterium michiganense* 13 a, *Pseudomonas syringe* pv *syringe* 8511, *Pseudomonas syringe* pv *syringe* 8566, *Pseudomonas syringe* pv *phaseolicola* 8981, *Pseudomonas syringe* pv *Lachrymans* 7595, *Erwinia carotovora* subsp. *Atroseptica* 7200, *Erwinia carotovora* subsp. *carotovora* 8982, *Agrobacterium tumefaciens* 8628.

В результаті проведених досліджень встановлено, що препарат (А) виявляє антимікробну дію в різних концентраціях (від 1 до 40 мкг / мл) в зале-

жності від роду бактерій (див. табл.) Найбільш чутливі до препарату бактерії рядів *Xanthomonas* та *Corinebacterium*. Бактеріостатична дія препарату склала 1 мкг / мл. На бактерії родів *Pseudomonas* та *Agrobacterium* препарат діяв в концентрації 2-40 мкг / мл, в той час як ТМТД згубно діяв на бактерії роду *Erwinia* в концентрації 1000 мкг / мл.

Таким чином, новий синтезований препарат може знайти застосування в сільському господарстві для боротьби з бактеріозами рослин. Винахід ілюструється слідуючими прикладами. Приклад 1. N, N-диметил-N-ментилоксікарбонілметил-N-(октилоксіетил)амонію хлорид (А). В реактор, обладнаний механічною мішалкою, термометром, зворотним холодильником і капельною воронкою вміщують 0,1 г / моля диметиламіноетанолу і при енергійному перемішуванні до нього додають невеликими кусочками 0,1 г / атом металічного натрію протягом 90 хв. Після того, як весь натрій додали, температуру реакційної маси піднімають до 90 °С і при цій температурі продовжують масу перемішувати до повного розчинення натрію. Реакційну суміш охолоджують і при перемішуванні з капельної воронки прикапують 0,1 г / моля октилу бромистого. Масу нагрівають і при температурі 85-90 °С витримують 3 год. Після охолодження в реактор приливають 300 мл ацетону, осад відфільтровують, фільтрат поміщають в той же реактор і до нього додають 0,1 г / моля ментилового ефіру монохлороцтової кислоти. Реакційну суміш кип'ятять 12 год. Осад, що утворився фільтрують, сушать і кристалізують з метилового спирту. Вихід 38,5 г (89 %).  $T_{\text{пл}}=141-143^{\circ}\text{C}$ . ІЧ спектр,  $\text{cm}^{-1}$ :  $\text{C}=\text{O}$  1730,  $-\text{CH}_2\text{N}$  2950. Знайдено, %: С 66,21 Н 11,32 N 3,11 Cl 8,07.  $\text{C}_{24}\text{H}_{48}\text{O}_3\text{NCl}$ . Вирахувано, %: С 66,45 Н 11,07 N 3,23 Cl 8,19.

Приклад 2. Гостру токсичність сполуки (А) вивчали на безпородних білих мишах масою 18-20 г при внутрішньом'язовому введенні.  $\text{LD}_{50}$  N, N-диметил-N-ментилоксікарбонілметил-N-(октилоксіетил)амонію хлориду при одноразовому введенні внутрішньом'язово становить 500 мг / кг.

Приклад 3. Вивчення антибактеріальної активності N, N-диметил-N-ментилоксікарбонілметил-N-(октилоксіетил)амонію хлориду проводили по відношенню до колекційних фітопатогенних культур методом серійних розведень в рідкому поживному середовищі Готтінгера [2]. Бактеріаль-

ну суспензію готували з одностодової агарової культури збудника в стерильній водопровідній воді відповідно до оптичного стандарту мутності, що відповідає 500 млн. клітин в 1 мл.

В кожному пробірці, яка містила відповідну концентрацію препарату, вносили по 0,1 мл одержаної суспензії, що складало 25 млн. клітин. Оскільки в кожному пробірці вміщували 2,5 мл поживного середовища, то на 1 мл її припадало 10 клітин досліджуваної культури.

Після внесення суспензії бактерій пробірки струшували і витримували в термостаті при 27 °С протягом 20 год. Після цього за мутністю середовища візуально визначили бактеріостатичну дію препарату. За мінімальну бактеріостатичну концентрацію приймали концентрацію речовини, яка вміщується в останній пробірці без видимого росту.

Одночасно для визначення бактерицидної дії робили висіви на чашки Петрі з картопляним агаром з тих пробірок, в яких не було видимого росту бактерій. При відсутності росту через 48 год. інкубації в чашці Петрі помічали бактерицидну дію в досліджуваному розведенні.

ТМТД, з активністю якого ми порівнюємо активність синтезованого препарату, має такі недоліки: йому притаманні кумулятивні властивості, а у великих дозах проявляє, канцерогенну, мутагенну та тератогенну дію (на мишах).  $\text{LD}_{50}$  для ТМТД складає 400 мг / кг.[3]

Таким чином, препарат рекомендується для обробки насіння та паростків рослин (бавовнику, капусти, томатів, огірків, бобових, картоплі, винограду та плодів) з метою їх захисту від ураження фітопатогенними бактеріями. Мінімальна концентрація бактеріостатичної дії препарату складає 1 мкг / мл.  $\text{LD}_{50}$  внутрішньом'язово складає 500 мг / кг живої ваги.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Удовицька В.В., Лопушанський А. И., Палий Г. К., Бурденюк И. П. Хим. фарм. ж., № 1, 1970, с. 17-20
2. Методы исследования возбудителей бактериальных болезней растений Бельтюкова К. И. Матышевская М. С., Куликовская М. Д., Сидоренко С. С., -К.: Наукова думка, 1968 г., - С. 273-275.
3. Справочник по пестицидам, под ред. А. В. Павлова, - К.: Урожай, 1986 г., - С. 150-152

Таблиця.

Антибактеріальна активність N, N-диметил-N-ментилоксікарбонілметил-N-(октилоксіетил) амонію хлориду по відношенню до фітопатогенних бактерій (в мкг / мл).						
№ п/п	Штами	Вражені рослини	Препарат А		ТМТД	
			БС	БЦ	БС	БЦ
1.	<i>Xanthomonas campestris</i> pv <i>malva-ceamm</i> 8838	бавовник	1	2	4	20
2.	<i>Xanthomonas campestris</i> pv <i>campestris</i> 8003	капуста	1	2	4	20
3.	<i>Xanthomonas campestris</i> 8159	капуста	1	2	4	20
4.	<i>Xanthomonas campestris</i> 8171	капуста	2	4	4	20
5.	<i>Corinebacterium michiganense</i> 13 a	томати	1	2	40	40
6.	<i>Pseudomonas syringe</i> pv <i>syringe</i> 8511	плодові	10	20	100	200
7.	<i>Pseudomonas syrmge</i> pv <i>syringe</i> 8566	плодові	10	20	40	100
8.	<i>Pseudomonas syringe</i> pv <i>atrofaciens</i> 8525	зернові	20	20	40	100
9.	<i>Pseudomonas syringe</i> pv <i>phaseoli-cola</i> 8981	бобові	2	4	40	200
10.	<i>Pseudomonas syringe</i> pv <i>Lachry-mans</i> 7595	огірки	4	10	1000	1000
11.	<i>Erwinis carotomora</i> subsp <i>atrosep-tica</i> 7200	картопля	10	20	1000	1000
12.	<i>Erwinia carotovora</i> subsp <i>carotovora</i> 8982	багато рослин	20	40	40	200
13.	<i>Agrobacterium tumefaciens</i> 8628	виноград	20	40	40	40

Примітка: БС – бактериостатична дія

БЦ - бактерицидна дія.

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)  
 Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26  
 (044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку \_\_\_\_\_ 2001 р. Формат 60х84 1/8.  
 Обсяг \_\_\_\_\_ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. \_\_\_\_\_

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.  
 (044) 268-25-22