



УКРАЇНА

(19) UA (11) 43243 (13) A

(51) 7 C07C211/00, A01N33/02

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту(54) N,N-ДИМЕТИЛ-N-МЕНТИЛОКСИКАРБОНІЛМЕТИЛ-N-(НОНІЛОКСІЕТИЛ) АМОНІЮ ХЛОРИД, ЩО
МАЄ АНТИМІКРОБНУ АКТИВНІСТЬ

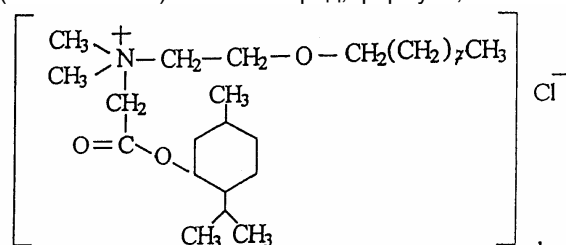
(21) 2001042840

(22) 25.04.2001

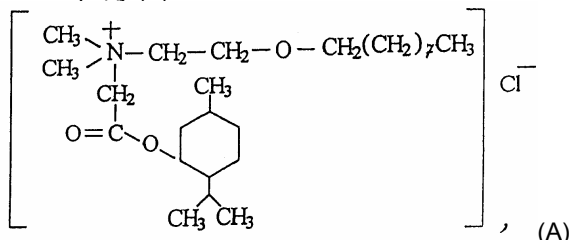
(24) 15.11.2001

(33) UA

(46) 15.11.2001, Бюл. № 10, 2001 р.

(72) Лозинський Мирон Онуфрійович, Смирнов Ва-
лерій Веніамінович, Геваза Юрій Іванович, Мах-
новський Микола Кирилович, Гвоздяк Ростислав
Ілліч, Вакуленко Ганна Касянівна(73) ІНСТИТУТ ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ
АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ, UA, ІНСТИТУТ МІКРО-
БІОЛОГІЇ І ВІРУСОЛОГІЇ ІМ. Д.К. ЗАБОЛТНОГО
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ, UA(57) N,N-диметил-N-ментилоксихарбонілметил-N-
(нонілоксіетил) амонію хлорид, формули,

що має антимікробну активність.

Винахід відноситься до галузі органічної хімії,
стосовно нової хімічної сполуки N,N-диметил-N-
ментилоксихарбонілметил-N-(нонілоксіетил) амо-
нію хлориду (A):що має антимікробну активність. Виявлена, актив-
ність припускає його використання як препарату
для захисту рослин від ураження фітопатогенними
бактеріями.

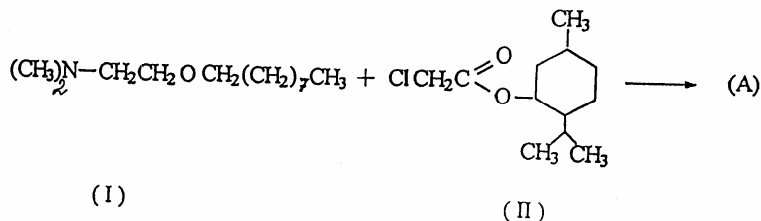
Структура сполуки (A) в літературі не описана.

Найбільш близькими за будовою до пропоно-
ваної сполуки є моночетвертинні амонійні солі,
одержані в результаті кватернізації третинних амі-нів ментиловим ефіром монохлороцтової кисло-
ти [1], наприклад, N,N-диетил-N-ментилоксихарбо-
нілметил-N-(оксиетил) амонію бромід. Ця сполука
має слабку антимікробну дію проти золотистого
стафілококу (500 мкг/мл). антибактеріальна актив-
ність її у відношенні до збудників бактеріозів рос-
лин не вивчена. В зв'язку з цим аналогом за дією
нами був вибраний тетраметилтірамдисульфід
(ТМТД), який застосовується як протравник насін-
ня та посадкового матеріалу багатьох сільськогос-
подарських культур проти комплексу хвороб.Завданням винаходу є пошук нових сполук в
ряді моночетвертинних амонійних солей, що ма-
ють підвищену активність у відношенні до фітопа-
тогенних бактерій.Поставлене завдання досягається синтезом
сполуки (A), яку одержують взаємодією N,N-
диметил-N-(нонілоксіетил) аміну (I) з ментиловим
ефіром монохлороцтової кислоти (II):

(13) A

(11) 43243

(19) UA



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

В результаті проведених досліджень встановлено, що препарат (A) виявляє антимікробну дію в різних концентраціях (від 1 до 40 мкг/мл) в залежності від роду бактерій (див. табл.). Найбільш чутливі до препарату бактерії рядів *Xanthomonas* та *Cornebacterium*. Бактеріостатична дія препарату складає 1 мкг/мл. На бактерії родів *Pseudomonas* та *Agrobacterium* препарат діє в концентрації 2-40 мкг/мл, в той час як ТМТД згубно діє 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 наступними прикладами.

Приклад 1. N,N-диметил-N-ментилоксикарбонілметил-N-(нонілксіетил) амонію хлорид (A). В реактор, обладнаний механічною мішалкою, термометром, зворотнім холодильником і краплинною лією вміщують 0,1 г/моля диметиламіноетанолу і при енергійному перемішуванні до нього додають невеликими кусочками 0,1 г/атома металевого натрію на протязі 90 хв. Після того, як увесь натрій додали, температуру реакційної маси збільшують до 90°C і при цій температурі продовжують масу перемішувати до повного розчинення натрію. Реакційну суміш охолоджують і при перемішуванні з крапельної лійки прикрапають 0,1 г/моля нонілу бромистого. Масу нагрівають і при температурі 85-90°C видержують 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 монохлор оцтової кислоти. Реакційну суміш кип'ятять 12 год. Осад, що утворився, фільтрують, сушать і кристалізують метилового спирту.

Вихід 40,5 г (91%). Т пл.=138-14°C. ІЧ спектр, см⁻¹: C=O 1725, -CH₂N=2950.

Знайдено, %: C66,75 H11,10 N3,05 Cl8,03 C₂₅H₅₀O₃NCl.

Вирахувано, %: C67,06 H11,16 N3,12 Cl7,93.

Приклад 2. Гостру токсичність сполуки (A) вивчали на безпородних білих мишах масою 18-20 г при внутрішньом'язовому введенні. LD₅₀ N,N-диметил-N-ментилоксикарбонілметил-N-(нонілксіетил) амонію хлориду при одноразовому введенні внутрішньом'язово становить 500 мг / кг.

Приклад 3. Вивчення антибактеріальної активності N, N-диметил-N-ментилоксикарбонілметил-N-(нонілксіетил) амонію хлориду проводили по відношенню до колекційних фітопатогенних тест-культур методом серійних розведень в рідкому поживному середовищі Готтінгера [2]. Бактеріальну суспензію готували з одностодової агарової культури збудника в стерильній водопровідній воді у відповідності з оптичним стандартом мутності, що відповідає 500 млн. клітин в 1 мл.

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

Після внесення суспензії бактерій пробірки струшували і витримували в термостаті при 27°C на протязі 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 чашці 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). LD₅₀ 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 плодівих) з метою їх захисту від ураження фітопатогенними бактеріями. Мінімальна концентрація бактеріостатичної дії препарату складає 1 мкг/мл. LD₅₀ внутрішньом'язово складає 500 мг/кг живої ваги.

Джерела інформації.

1. Удовіцкая В.В., Лопушанский А.И., Палий Г.К., Бурденюк И.П. Хим. Фарм. ж., 1970. - № 1. - С. 17-20.

2. Методы исследования возбудителей бактериальных болезней растений. Бельтюкова К.И., Матышевская М.С., Куликовская М.Д., Сидоренко С.С. – К.: Наук. думка, 1968. - С. 273-275.

3. Справочник по пестицидам / Под. ред. Павлова А.В. – К.: Урожай, 1986. - С. 150-152.

Таблиця

Антибактеріальна активність
N,N-диметил-N-ментилоксикарбонілметил-N-(нонілксіетил) амонію хлориду по відношенню до фітопатогенних бактерій (в мкг/мл)

№ п/п	Штами	Вражувані рослини	Препарат А		ТМТД	
			БС	БЦ	БС	БЦ
1.	<i>Xanthomonas campestris</i> pv <i>malvacearum</i> 8838	Бавовник	1	2	4	20
2.	<i>Xanthomonas campestris</i> pv <i>malvacearum</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	2	4	20
5.	<i>Cornebacterium michiganense</i> 13a	Томати	1	1	40	40
6.	<i>Pseudomonas syringae</i> pv <i>syringae</i> 8511	Плодові	10	20	100	200
7.	<i>Pseudomonas syringae</i> pv <i>syringae</i> 8566	Плодові	10	20	40	100
8.	<i>Pseudomonas syringae</i> pv <i>atrofaciens</i> 8525	Зернові	2	4	40	100
9.	<i>Pseudomonas syringae</i> pv <i>phaseolicola</i> 8981	Бобові	2	2	40	200
10.	<i>Pseudomonas syringae</i> pv <i>Lchrymans</i> 7595	Огірки	4	20	1000	1000
11.	<i>Erwinia carotovora</i> subsp. <i>Atroseptica</i> 7200	Картопля	10	20	1000	1000
12.	<i>Erwinia carotovora</i> subsp. <i>carotovora</i> 8982	Багато рослин	10	20	40	200
13.	<i>Agrobacterium tumefaciens</i> 8628	Виноград	10	40	40	40

Примітка: БС - бактеріостатична 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 _____ 2002 р. Формат 60x84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

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