



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 54507

(13) C2

(51) 7 C07D213/89, C07C55/06, A01K67/06

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) ЗАСІБ ДЛЯ ЗБІЛЬШЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОСТІ ЧЕРВ'ЯКІВ ТА СПОСІБ ЙОГО ОДЕРЖАННЯ

1

2

(21) 99116179

(22) 12 11 1999

(24) 17 03 2003

(46) 17 03 2003, Бюл. № 3, 2003 р.

(72) Дульнев Петро Георгійович, Шикла Микола  
Кіндратович, Фантух Володимир Степанович

(73) Дульнев Петро Георгійович

(56) RU 2040174 25 07 1995 US 3172804  
09 05 1965 US 3689647 05 09 1972

(57) 1 Засіб для збільшення репродуктивності черв'яків, що використовуються при отриманні біогумусу, який відрізняється тим, що як засіб для вирощування черв'яків використовують субстрат, в якому присутні N-окис піридину, N-окиси алкілпіридинів, N-окиси алкіламінів та їх похідні

2 Спосіб одержання похідних N-окису піридину, N-окисів алкілпіридинів, N-окисів алкіламінів полягає в реакції взаємодії вищезгаданих сполук з солями заліза та щавлевої кислоти

Винахід, відноситься до N-окисів та їх похідних, а саме, до N-окису піридину, N-окисів алкілпіридинів, N-окисів алкіламінів та їх похідних, що підвищують репродуктивність черв'яків, які використовуються при отриманні біогумусу

Наведена властивість обумовлює можливість використання даної розробки у сільському господарстві, біотехнології

Вивчена літератури по збільшенню ефективності одержання біогумусу засвідчує про те, що даних по використанню фізіологічне активних речовин з ціллю збільшення репродуктивності черв'яків, що використовуються при отриманні біогумусу немає

Синтез N-окисів піридинів, алкіламінів та їх похідних частково було здійснено раніше [1 - 9]

Задача винаходу - пошук високоефективних та безпечних для людини та довкілля засобів підвищення репродуктивності черв'яків, що використовуються при отриманні біогумусу

Поставлена задача досягається за рахунок використання N-окису піридину, N-окисів алкілпіридинів, N-окисів алкіламінів та синтезу їх похідних при додаванні їх в субстрат з якого за допомогою черв'яків отримують біогумус

Приклад 1 Синтез солі біс (N-окису 2,6-диметилпіридину) та щавлевої кислоти

У трьохгорлий реактор ємністю 1л, оснащений механічною мішалкою, зворотним холодильником і капельною лійкою вносять 126,0г (1,0Мол) дигідрату щавлевої кислоти, яку розчиняють в 500мл метанолу і до неї додають краплями при 20 - 25°C розчин 246,3г (2Мол) N-окису 2,6-диметилпіридину

в 100мл метанолу Реакційну масу нагрівають протягом 30хв при 55°C, розчинник випарюють, залишок промивають 2 x 25мл диетилловим ефіром Вихід солі біс (N-окису 2,6-диметилпіридину) та щавлевої кислоти 326,2г (97%), температура плавлення 130 - 132°C Знайдено, % С - 54,14, Н - 5,99, N - 8,32  $C_{16}H_{20}N_2O_6$  Пораховано, % С - 57,2, Н - 6,1, N - 8,2

Приклад 2 Синтез ді(N-окису 2-метилпіридин) залізо (III) хлориду

За умов, описаних для попереднього досліду (приклад 1), з 218,3г (2Мол) N-окису 2-метилпіридину, розчиненого у 100мл метанолу, та розчину 270,3г (1Мол) шестиводного хлористого заліза в 500мл метанолу отримують 376,6г (99%) ді(N-окису 2-метилпіридин) залізо (III) хлориду Сполука плавиться при температурі 144 - 146°C Пораховано, % С - 37,88, Н - 3,71, N - 7,36, Cl - 27,95  $C_{12}H_{14}N_2O_2FeCl_3$  Знайдено, % С - 37,7, Н - 3,6, N - 7,2, Cl - 27,8

Приклад 3 Синтез ді(N-окису 2,6-диметилпіридин) залізо (III) хлориду За умов, описаних у прикладі 2, з 246,3г (2Мол) N-окису 2,6-диметилпіридину і 270,3г (1Мол) шестиводного хлористого заліза отримують 400,4г (98%) ді(N-окису 2,6-диметилпіридин) залізо (III) хлориду з температурою плавлення 168 -170°C Пораховано, % С - 41,16, Н - 4,44, N - 6,85, Cl -26,03  $C_{14}H_{18}N_2FeCl_3$  Знайдено, % С - 41,3, Н - 4,3, N - 6,7, Cl - 26,2

Приклад 4 Синтез ді(N-окису 4-метилпіридин) залізо (III) хлориду

За умов, описаних у прикладі 2, з 218,3г

(13) C2

(11) 54507

(19) UA

(2Мол) N-окису 4-метилпіридину і 270,3г (1Мол) шестиводного хлористого заліза отримують 365,2 (96%) ді-(N-окису 4-метилпіридин) залізо (III) хлориду з температурою плавлення 160 – 162°C. Пораховано, % С - 37,88, Н - 3,71, N - 7,36, Cl - 27,95  $C_{12}H_{14}N_2O_2Cl_3$ . Знайдено, % С - 37,6, Н - 3,5, N - 7,4, Cl - 28,0

Приклад 5 Синтез ді-(N-окису 3-метилпіридин) залізо (III) хлориду

За умов, описаних у прикладі 2, з 218,3г (2 Мол) N-окису 3-метилпіридину і 270,3г (1Мол) шестиводного хлористого заліза отримують 247,3г (85 %) ді-(N-окису 3-метилпіридин) залізо (III) хлориду з температурою плавлення 99 – 101°C. Пораховано, С - 37,88, Н - 3,71, N - 7,36, Cl - 27,95  $C_{12}H_{14}N_2O_2FeCl_3$ . Знайдено, % С - 37,7, Н - 3,6, N - 7,4, Cl - 27,7

Приклад 6 Синтез ді-(N-окису піридин) залізо (III) хлориду

За умов, описаних у прикладі 2, з 190,2г (2Мол) N-окису піридину і 270,3г (1Мол) шестиводного хлористого заліза отримують 225,5г (64 %) ді-(N-окису піридин) залізо (III) хлориду з температурою плавлення 145 - 147°C. Пораховано, % С - 34,08, Н - 2,86, N - 7,95, Cl - 30,18  $C_{10}H_{10}N_2O_2FeCl_3$ . Знайдено, % С - 34,1, Н - 2,9, N - 8,1, Cl - 30,6

Приклад 7 Вплив препаратів на репродуктивність дощових черв'яків

Досліди по вивченню впливу біостимуляторів проводили на кафедрі ґрунтознавств та охорони ґрунтів української сільськогосподарської академії (УСГА) у 1988 - 1998р. Методика проведення до-

слідів Для дослідження використовували гній великої рогатої худоби (ВРХ). У п'ятилітрових посудинах розміщали по 3кг субстрату та запускали у кожний посуд по 50 штук дощових черв'яків виду *Eisenia foetida*

Через три дня субстрат обробляли розчином відповідних препаратів за схемою, що вказана в таблиці 1. Волога субстрату 80%. Період тривалості досліду - 100 днів

В період досягання вермикомпосту проводили підрахунки чисельності черв'яків і коконів. Повторність дослідів чотирикратна

Схеми дослідів і результатів приведені в таблиці 1

Як видно з даних таблиці 1, всі вище наведені сполуки мають специфічну активність у підвищенні репродуктивності черв'яків

Так, сполука 2 (табл 1) у порівнянні з контролем збільшує приріст черв'яків, при нормі витрати препарату 10мг/кг субстрату, в 4 рази, а кількість відкладених коконів в 1,72 рази, сполука 3 (сіль N-окису 2,6-диметилпіридину та янтарної кислоти) при концентрації 25мг/кг відповідно в 3,39 та 5,4 рази, сполука 4 (сіль біс-(N-окису 2,6-диметилпіридину) та янтарної кислоти) при концентрації 50мг/кг - відповідно в 4,5 та 2,5 рази, сполука 6 (сіль біс-(N-окису 2-метилпіридину) та янтарної кислоти) при концентрації 5мг/кг - відповідно в 5,6 та 9,5 рази, сполука 7 (сіль N-окису 2-метилпіридину та янтарної кислоти) при концентрації 5мг/кг - відповідно в 5,1 та 9,5 рази

Таблиця 1

Вплив препаратів на репродуктивність черв'яків (*Eisenia foetida*)

№1п/пп	Варіанти досліду	Норма витрати препаратів мг/кг субстрату	Вихідна кількість черв'яків в субстраті, шт	Приріст черв'яків, шт	Кількість відкладених коконів, шт	Приріст відносно контролю	
						Черв'яків	Коконів
1	2	3	4	5	6	7	8
1	Контроль-вода	-	50	92	22	-	-
2	Аналог 1 - N-окис 2,6-диметилпіридину	1	50	98	48	6	26
		5	50	255	55	163	33
		10	50	368	38	276	16
		25	50	201	52	109	30
		50	50	180	99	88	77
3	Аналог IICIAG N-окису 2,6-диметилпіридину та бурштинової кислоти	1	50	99	69	7	47
		5	50	130	73	38	51
		10	50	183	69	91	47
		25	50	312	120	220	98
		50	50	298	115	196	93
4	Сіль біс-(N-окису 2,6-диметилпіридину) та бурштинової кислоти	1	50	104	10	12	4
		5	50	130	26	38	4
		10	50	106	27	14	5
		25	50	238	70	146	48
		50	50	412	55	320	35
5	N-окис 2-метилпіридину	1	50	198	69	106	47
		5	50	602	48	570	26
		10	50	389	190	297	168
		25	50	215	110	123	88
		50	50	211	99	119	77

Продовження таблиці

№1п/пп	Варіанти досліду	Норма витрати препаратів мг/кг субстрату	Вихідна кількість черв'яків в субстраті, шт	Приріст черв'яків, шт	Кількість відкладених коконів, шт	Приріст відносно контролю	
						Черв'яків	Коконів
1	2	3	4	5	6	7	8
6	Сіль біс-(N-окису 2-метилпіридину) та бурштинової кислоти	1	50	222	117	130	95
		5	50	523	210	431	188
		10	50	202	141	110	119
		25	50	192	114	100	92
		50	50	172	132	80	110
7	Сіль (N-окису 2-метилпіридину та бурштинової кислоти	1	50	204	117	112	95
		5	50	473	210	381	198
		10	50	389	150	257	128
		25	50	295	176	203	154
		50	50	309	192	217	170
8	Сіль біс-(N-окису 2-метилпіридину) та щавлевої кислоти	5	50	159	30	87	30
		10	50	360	60	190	120
		25	50	249	150	210	78
		50	50	260	120	135	56
9	Сіль біс-(N-окису 3-метилпіридину) та малеїнової кислоти	5	50	50	45	30	11
		10	50	105	80	27	13
		25	50	180	62	185 = 6	61
		50	50	220	76	210	33
10	Сіль біс-(N-окисі 2,6-диметилпіридину) та адипінової кислоти	5	50	115	34	29	17
		10	50	191	39	87	15
		25	50	229	80	125	65
		50	50	399	61	252	61
11	N-окис піридину	1	50	95	40	12	17
		5	50	190	50	97	26
		10	50	289	62	215	31
		25	50	220	125	156	45
		50	50	115	89	194	67
12	N-окис 3-метилпіридину	1	50		42	12	21
		5	50	98	57	170	35
		10	50	266	115	108	96
		25	50	255	81	224	79
		50	50	212	62	103	83
13	Акво N-окис 2-метилпіридинмарганець (II) хлорид	2,5	50	98	101	88	96
		5	50	167	129	127	115
		10	50	132	135	119	103
14	Ді(N-окис-2-метилпіридин) залізо (II) хлорид	2,5	50	105	97	68	73
		5	50	156	181	148	127
		10	50	168	115	137	112
		20	50	175	109	120	99
15	N-окис 4-метилпіридину	1	50	183	34	9	15
		5	50	105	57	139	46
		10	50	261	157	168	95
		25	50	183	126	106	137
		50	50	154	89	113	76
16	Гідрат N-окису триметиламіну	1	50	89	27	19	11
		5	50	190	15	27	71
		10	50	166	27	105	79
		25	50	112	81	89	39
		50	50	138	32	59	76

Приклад 8  
Визначення гострої токсичності препаратів  
Гостра токсичність сполук визначалась на бі-

лих мишах - самцях та самках масою 19 - 21г при пероральному способі введення водних розчинів  
Як показник токсичності взята величина ЛД<sub>50</sub> - се-

редньоопетальна доза, яка виражена у мг/кг тварини

Облік тварин проводився через 24 години після введення препарату. Результати дослідження статистично оброблялись за методом Лтчфілда та Уїлкоксона в модифікації Рота [10]

Встановлено, що запропоновані сполуки відносяться до групи малотоксичних препаратів, величина  $LD_{50}$  солі N-окису 2,6-диметилпіридину та бурштинової кислоти - 4550мг/кг, солі N-окису 2-метилпіридину та бурштинової кислоти - 3250мг/кг, N-окису 2,6-диметилпіридину - 1700мг/кг, N-окиси 2-метилпіридину 1370мг/кг, солі біс-(N-окису 2,6-диметилпіридину) та бурштинової кислоти - 2850мг/кг, солі біс-(N-окису 2-метилпіридину) та бурштинової кислоти 2570мг/кг

#### Література

- 1 E. Ochiai Org. Chem, 18, 534, 1953
- 2 J. Meisenheimer, K. Branding, Ann., 397, 286, 1913
- 3 Пат. РФ №2093517, 1997г
- 4 Пат. РФ №2027719, 1991г
- 5 Пріоритет заяви на патент України №98020769, 1998р
- 6 Пріоритет заяви на патент України №9810005267, 1998р
- 7 Пат. РФ №2106352, 1998г
- 8 А.С. №162003 ССРСР, 1964г
- 9 А.С. №997408 ССРСР, 1982г
- 10 Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта, Л. Госхимиздат, 1963г