



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

196 502
(11) (B1)

(61)
(23) Výstavná priorita
(22) Prihlášené 04 12 68
(21) PV 8266-68

(51) Int. Cl.³
A 01 N 55/06

(40) Zverejnené 31 07 79
(45) Vydané 01 4 82

(75)
Autor vynálezu

KRÄTSMÁR-ŠMOGROVIČ JURAJ doc. Dr. PhMr. CSc.
HULKOVÁ OLGA ing. CSc.
LUČANSKÁ BRIGITA RNDr., BRATISLAVA

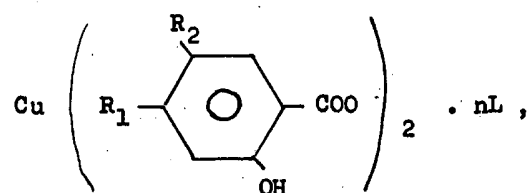
(54) Fungicidní přípravky na báze adičných zlúčenín m- a p-krezotínanu mednatého a spôsob prípravy účinných látok

1

Vynález sa týka fungicídnych prípravkov a spôsobu prípravy nových mednatých zlúčenín /komplexov/ ako účinných látok, predstavovaných rôznymi adičnými /komplexnými/ zlúčeninami m- a p-krezotínanu mednatého, v ktorých ako molekulové ligandy sú viazané H₂O, dusíkaté heterocyklické zlúčeniny, ako sú pyridín, chinolín, izochinolín a ich rôzne substituované deriváty, prípadne ich N-oxidy.

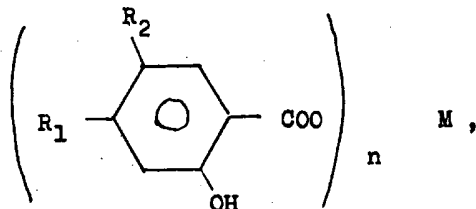
Je známe, že rôzne medné a mednaté zlúčeniny vykazujú výrazný fungicídny /fungistatický/ účinok voči hubám, napadajúcim rastlinné kultúry, prípadne spôsobujúcim u živočíchov kožné defekty. Niektoré z nich, napr. na báze kyslíčnika mednatého alebo chlórnanu mednatého, sa používajú pod rôznymi firemnými značkami aj v praxi /Zbirovský M., Myška J., Insekticidy, fungicidy, rodenticidy. Nakladateľství ČSAV, Praha 1957/.

Teraz byly objevené fungicídne prostriedky, predstavované m- a p-krezotínanom mednatým a ich rôznymi adičnými /komplexnými/ zlúčeninami, všeobecného vzorca:

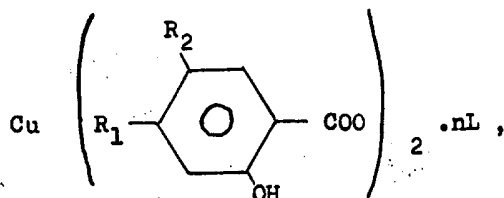


v ktorom R_1 a R_2 sú vždy rôzne, vodík alebo metyl, n je 1,2, prípadne 4 a L znamená H_2O , dusíkaté heterocyklické zlúčeniny, ako sú pyridín, chinolín, izochinolín a ich rôzne substituované deriváty, alebo ich N-oxidy.

Spôsob prípravy účinných látok je založený na reakciách vodorozpusťných mednatých solí s vodorozpusťnými soľami m- alebo p-krezotínovej kyseliny vzorca:



v ktorom R_1 a R_2 znamená už uvedené, M predstavuje alkalický kov, NH_4 , horčík alebo kov alkalickéj zeminy a n je 1 alebo 2, vo vodných roztokoch pri izbovej teplote a pH 4-5, z ktorých spontánne vykryštalizuje tetrahydrát m-krezotínanu mednatého alebo dihydrát p-krezotínanu mednatého, ktoré sa separujú odfiltrovaním, premyjú s vodou a usušia voľne na vzduchu. Uvedené hydráty m- a p-krezotínanu mednatého, ktoré už samotné predstavujú účinné látky, sa použijú na prípravu ďalších adičných zlúčenín m- a p-krezotínanu mednatého tak, že sa rozpustia vo vhodnom organickom rozpúšťadle, ako sú napr. alkoholy, ketóny, prípadne ich zmesi, za prítomnosti dusíkatej heterocyklickej zlúčeniny, ako sú napr. pyridín, chinolín, izochinolín alebo ich rôzne substituované deriváty, prípadne ich N-oxidy, na čo po vychladnutí roztokov na teplotu 0-20 °C vykryštalizujú príslušné adičné zlúčeniny m- alebo p-krezotínanu mednatého vzorca:



v ktorom R_1 , R_2 a n znamenajú už uvedené a L predstavuje dusíkatú heterocyklickú zlúčeninu, ako sú pyridín, chinolín, izochinolín a ich rôzne substituované deriváty, alebo ich N-oxidy. Reagujúce sústavy je potrebné pripraviť s nadbytkom príslušnej dusíkatej heterocyklickej zlúčeniny alebo jeho N-oxidu a s prísadou voľnej kyseliny m- alebo p-krezotínovej. Osvedčil sa molárny pomer hydrát m- alebo p-krezotínanu mednatého: dusíkatá heterocyklická zlúčenina alebo jej N-oxid: kyselina m- alebo p-krezotínová rovný 1:4:1. Reakcie už uvedených hydrátov m- alebo p-krezotínanu mednatého s prchavými dusíkatými heterocyklickými zlúčeninami, ako sú pyridín, izoméne pikolíny, lutodín a pod., je možné veľmi výhodne previesť aj bez použitia organických rozpúšťadiel, heterogénnou formou. V tomto prípade reaguje príslušný tuhý /kryštalický/ hydrát m- alebo p-krezotínanu mednatého v uzavretej nádobe /napr. v exikátore/ s parami príslušnej dusíkatej heterocyklickej zlúčeniny, ktorá sa v nádobe voľne vyparuje. Výtazky konečných produktov sú v týchto prípadoch rovné teoretickým /vypočítaným/.

Podľa vynálezu je možné pripraviť jednoduchým a rýchlym spôsobom početnú skupinu zlúčenín, ktoré dosiaľ neboli v literatúre popísané.

Látky pripravené podľa vynálezu vykázali pri laboratórnych pokusoch pozoruhodnú fungicídnu /fungistatickú/ aktivitu, pri relatívne nízkom obsahu viazanej medi. Je preto možné ich použiť ako fungicídne prípravky v oblasti poľnohospodárstva, lesníctva a prípadne aj humánnej a veterinárnej medicíny.

Príklad č. 1

Pri laboratórnej teplote sa zmieša 100 ml 4,3 % vodného roztoku pentahydrátu síranu meďnatého a 400 ml 1,5 % vodného roztoku m-krezotínanu sodného, upraveného niekoľkými kvapkami kys. sírovej na pH 4-5. Konečný produkt vykryštalizuje z reagujúcej sústavy vo forme modrozelených ihličiek. Získa sa 5,5 g tetrahydrátu m-krezotínanu meďnatého, čo predstavuje 74 % teoretického výťažku. Po ochladení reagujúcej sústavy v priebehu kryštalizácie na + 2 až 5 °C sa výťažok zvýšil na 6,0 g.

Analýza: Pre $\text{Cu}/\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3\text{OHCOO}/2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$

vypočítané: 14,51 % Cu; 43,89 % C; 5,06 % H;

zistené: 14,49 % Cu; 43,93 % C; 5,27 % H.

Príklad č. 2

Podobným postupom ako v príklade č. 1, ale použitím vodného roztoku p-krezotínanu sodného, sa pripraví zelenozafarbený dihydrát p-krezotínanu meďnatého v množstve 4,6 g, čo predstavuje 68 % teoretického výťažku.

Analýza: Pre $\text{Cu}/\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3\text{OHCOO}/2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

vypočítané: 15,81 % Cu; 37,82 % C; 4,51 % H;

zistené: 15,75 % Cu; 47,99 % C; 4,73 % H.

Príklad č. 3

Pôsobí sa 0,72 g pyridínu na 1 g tetrahydrátu m-krezotínanu meďnatého v 20 ml vriaceho acetónu, za prítomnosti 0,35 g kyseliny m-krezotínovej, ďalej sa pridá ešte 45 ml acetónu a 60 ml etanolu a zmes udržiava pri vare do úplného rozpustenia všetkých zložiek. Po vychladnutí číreho roztoku vylúči sa adičná zlúčenina m-krezotínanu meďnatého /bis-m-krezotínato-piridín /meďnatý komplex/ spontánne, vo forme modrozafarbenej kryštalickej látky. Výťažok je 0,9 g, čo zodpovedá 75 % teórie.

Analýza: Pre $\text{Cu}/\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3\text{OHCOO}/2/\text{C}_5\text{H}_5\text{N}/2$

vypočítané: 12,12 % Cu; 59,59 % C; 4,61 % H; 5,35 % N;

zistené: 12,10 % Cu; 59,45 % C; 4,72 % H; 5,37 % N.

Príklad č. 4-8

Obdobným postupom ako v príklade č. 3 sa pripraví adičné zlúčeniny m-krezotínanu meďnatého s ďalšími ligandami typu heterocyklických báz alebo ich N-oxidov, pričom množstvá použitých rozpúšťadiel /acetón, etanol, príp. ich zmes/ sa obmeňujú podľa rozpustnosti konečných produktov.

Č. 4. Adičná zlúčenina m-krezotínanu meďnatého s α -pikolínom

Rozpúšťadlo: zmes 80 ml acetónu a 150 ml etanolu. Konečný produkt predstavuje fialovoza-
farbenú kryštalickú látku.

Analýza: Pre $\text{Cu}/\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3\text{OHCOO}/_2/\text{CH}_3\text{C}_5\text{H}_4\text{N}/_2$

vypočítané: 11,51 % Cu; 5,07 % N;

zistené: 11,52 % Cu; 5,05 % N.

Č. 5. Adičná zlúčenina m-krezotínanu meďnatého s β -pikolínom

Rozpúšťadlo: 60 ml acetónu a 160 ml etanolu. Konečný produkt predstavuje modrozafarbenú
kryštalickú látku.

Analýza: Pre $\text{Cu}/\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3\text{OHCOO}/_2/\text{CH}_3\text{C}_5\text{H}_4\text{N}/_2$

vypočítané: 11,51 % Cu; 5,07 % N;

zistené: 11,48 % Cu; 4,99 % N.

Č. 6. Adičná zlúčenina m-krezotínanu meďnatého s γ -pikolínom

Rozpúšťadlo: 100 ml acetónu a 110 ml etanolu. Konečný produkt predstavuje modrozafarbenú
kryštalickú látku.

Analýza: Pre $\text{Cu}/\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3\text{OHCOO}/_2/\text{CH}_3\text{C}_5\text{H}_4\text{N}/_2$

vypočítané: 11,51 % Cu; 5,07 % N;

zistené: 11,40 % Cu; 5,01 % N.

Č. 7. Adičná zlúčenina m-krezotínanu meďnatého s chinolínom

Rozpúšťadlo: 20 ml acetónu. Konečný produkt predstavuje fialovoza-
farbenú kryštalickú látku.

Analýza: Pre $\text{Cu}/\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3\text{OHCOO}/_2/\text{C}_9\text{H}_7\text{N}/_2$

vypočítané: 10,18 % Cu; 4,49 % N;

zistené: 10,09 % Cu; 4,41 % N.

Č. 8. Adičná zlúčenina m-krezotínanu meďnatého s pyridín-N-oxidom

Rozpúšťadlo: 20 ml etanolu. Konečný produkt predstavuje zelenomodrú kryštalickú látku.

Analýza: Pre $\text{Cu}/\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3\text{OHCOO}/_2/\text{C}_5\text{H}_5\text{NO}/_2$

vypočítané: 11,43 % Cu; 5,04 % N;

zistené: 11,73 % Cu; 4,95 % N.

Príklad č. 9

Podobným postupom ako v príklade č. 3 rozpustením 1 g dihydrátu p-krezotínanu mednatého, 0,82 g pyridínu, 0,38 g kyseliny p-krezotínovej v zmesi 60 ml etanolu a 60 ml sa pripraví adičná zlúčenina p-krezotínanu mednatého s pyridínom, $\text{Cu}/\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3\text{OHCOO}/_2/\text{C}_5\text{H}_5\text{N}/_2$, vo forme modro zafarbeného kryštalického produktu v množstve 1 g, čo zodpovedá 77 % výťažku.

Analýza: Pre $\text{Cu}/\text{CH}_3\text{OHCOO}/_2/\text{C}_5\text{H}_5\text{N}/_2$

vypočítané: 12,12 % Cu; 5,35 % N

zistené: 12,08 % Cu; 5,19 % N.

Príklady č. 10-14

Podobným postupom ako v príklade č. 9 sa pripravujú adičné zlúčeniny p-krezotínanu mednatého s ďalšími heterocyklickými bázami alebo ich N-oxidmi, pričom sa rozpúšťadlá používajú v množstvách uvedených v jednotlivých príkladoch prevedenia.

Č. 10. Adičná zlúčenina p-krezotínanu mednatého s α -pikolínom.

Rozpúšťadlo: 60 ml acetónu a 60 ml etanolu. Konečný produkt predstavuje fialovo zafarbenú kryštalickú látku.

Analýza: Pre $\text{Cu}/\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3\text{OHCOO}/_2/\text{CH}_3\text{C}_5\text{H}_4\text{N}/_2$

vypočítané: 11,51 % Cu; 5,07 % N;

zistené: 11,48 % Cu; 5,01 % N.

Č. 11. Adičná zlúčenina p-krezotínanu mednatého s β -pikolínom.

Rozpúšťadlo: 50 ml acetónu a 50 ml etanolu. Konečný produkt predstavuje modrozafarbenú kryštalickú látku.

Analýza: Pre $\text{Cu}/\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3\text{OHCOO}/_2/\text{CH}_3\text{C}_5\text{H}_4\text{N}/_2$

vypočítané: 11,51 % Cu; 5,07 % N;

zistené: 11,47 % Cu; 5,02 % N.

Č. 12. Adičná zlúčenina p-krezotínanu mednatého s γ -pikolínom

Rozpúšťadlo: 30 ml acetónu a 30 ml etanolu. Konečný produkt predstavuje modrofarebnú kryštalickú látku.

Analýza: Pre $\text{Cu}/\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3\text{OHCOO}/_2/\text{CH}_3\text{C}_5\text{H}_4\text{N}/_2$

vypočítané: 11,51 % Cu; 5,07 % N;

zistené: 11,41 % Cu; 4,99 % N.

Č. 13. Adičná zlúčenina p-krezotínanu mednatého s chinolínom

Rozpúšťadlo: 20 ml acetónu a 20 ml etanolu. Konečný produkt predstavuje modrofialovú kryštalickú látku.

196 502

Analýza: Pre $\text{Cu}/\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3\text{OHCOO}/_2/\text{C}_9\text{H}_7\text{N}/_2$
 vypočítané: 10,18 % Cu; 4,49 % N;
 zistené: 10,10 % Cu; 4,39 % N.

Č. 14. Adičná zlúčenina p-krezotínanu mednatého s pyridín-N-oxidom

Rozpúšťadlo: 25 ml acetónu. Konečný produkt predstavuje zelenomodrú kryštalickú látku.

Analýza: Pre $\text{Cu}/\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3\text{OHCOO}/_2\cdot\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}$
 vypočítané: 13,78 % Cu; 3,04 % N;
 zistené: 13,58 % Cu; 2,90 % N.

Príklad č. 15

Návažok 0,4026 tetrahydrátu m-krezotínanu mednatého na hodinovom sklíčku sa uchováva v uzavrenom exikátore nad voľne sa vyparujúcim pyridínom, uloženým v osobitnej, nezakrytej nádobke, počas 12 hodín. Modrozafarbený konečný produkt sa vysuší voľne na vzduchu alebo v exikátore nad kyselinou sírovou. Získa sa 0,4812 g konečného produktu, čo predstavuje teoretický výťažok.

Analýza: Pre $\text{Cu}/\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3\text{OHCOO}/_2/\text{C}_5\text{H}_5\text{N}/_2$
 vypočítané: 12,12 % Cu; 5,35 % N;
 zistené: 12,08 % Cu; 5,27 % N.

Príklad č. 16

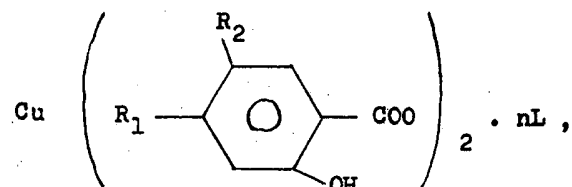
Rovnakým postupom ako v príklade č. 15, ale použitím dihydrátu p-krezotínanu mednatého, sa pripraví adičná zlúčenina p-krezotínanu mednatého s pyridínom $\text{Cu}/\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_3\text{OHCOO}/_2/\text{C}_5\text{H}_5\text{N}/_2$, alebo pri reakciách hydrátov m- a p-krezotínanu mednatého s parami izomérnych pikolínov pri rovnakých podmienkach príslušné adičné zlúčeniny m- a p-krezotínanu mednatého rovnakého zloženia, ako je to uvedené v príkladoch č. 4 až 6 a č. 10 až 12.

Príklad č. 17

Fungicídna účinnosť zlúčenín pripravených podľa vynálezu. Mierou účinku skúšaných zlúčenín bolo ED_{100} vyjadrené v p.p.m. Skúšané preparáty vykazovali účinnosť voči *Sclerotinia fructicola*. Ku vzorkám bol priradený ako štandard Kaptán s účinkom na čistú látku 10 p.p.m. Zlúčenina uvedená v príklade č. 2, - dihydrát p-krezotínanu mednatého - vykázal účinnosť 10 p.p.m. Zlúčeniny uvedené v príkladoch č. 3 - 14 vykázali účinnosť 100 p.p.m.

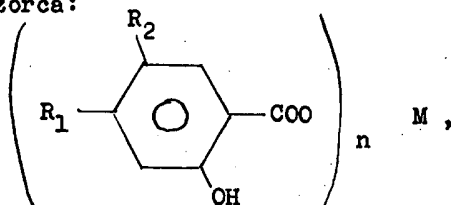
P R E D M E T V Y N Á L E Z U

1. Fungicídne prostriedky vyznačujúce sa tým, že ako účinnú látku obsahujú adičné zlúčeniny m- a p-krezotínanu meďnatého všeobecného vzorca:



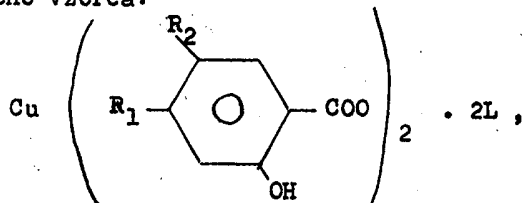
v ktorom R_1 a R_2 sú vždy rôzne, vodík alebo metyl, n je 1, 2, prípadne 4 a L znamená H_2O , dusikaté heterocyklické zlúčeniny, ako sú pyridín, chinolín, izochinolín a ich rôzne methyl-substituované deriváty, prípadne N-oxidy.

2. Spôsob výroby účinných látok podľa bodu 1, vyznačujúci sa tým, že sa nechajú vo vodnom roztoku pri pH 4-5 reagovať vodorozpusťné meďnaté soli s vodorozpusťnými soľami m- alebo p-krezotínovej kyseliny vzorca:



v ktorom R_1 a R_2 znamenajú už uvedené, M znamená alkalický kov, NH_4 , prípadne horčík alebo kov alkalickéj zeminy a n znamená 1 alebo 2, načo sa vylúči tetrahydrát m-krezotínanu meďnatého alebo dihydrát p-krezotínanu meďnatého, ktoré sa po oddelení filtráciou rozpustia vo vriacom organickom rozpúšťadle, ako sú napr. alkoholy, ketóny alebo ich zmesi, za prítomnosti dusíkatej heterocyklickej zlúčeniny, ako sú napr. pyridín, chinolín, izochinolín alebo ich substituované deriváty, prípadne ich N-oxidy, načo sa po ochladení na teplotu 0-20 °C vylúči príslušná adičná zlúčenina m- alebo p-krezotínanu meďnatého.

3. Spôsob prípravy zlúčenín všeobecného vzorca:



v ktorom R_1 a R_2 znamenajú už uvedené a L znamená prchavú dusikatú heterocyklickú zlúčeninu, ako napr. pyridín, izoméne pokolíny a lutidíny, podľa bodu 2, vyznačujúci sa tým, že sa nechá reagovať príslušný tuhý hydrát m- alebo p-krezotínanu meďnatého v uzavretej nádobe s parami voľne sa vyparujúcej dusíkatej heterocyklickej zlúčeniny, ako sú pyridín, izoméne pikolíny alebo lutidíny, načo vznikajú príslušné adičné zlúčeniny už uvedeného všeobecného vzorca.