



ČLAD PRO VYNÁLEZ
A OBJEV

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

259592 ✓

(11) (B1)

(51) Int. Cl.⁴
A 01 N 43/16

(22) Prihlášené 19 02 87

(21) (PV 1107-87.G)

(40) Zverejnené 15 03 88

(45) Vydané 15 03 89

(73)
Autor vynálezu

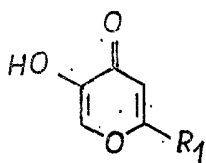
UHER MICHAL doc. ing., HUDECOVÁ DANIELA RNDr. CSc.,
BRTKO JÚLIUS ing. CSc., DOBIAS JOZEF ing. CSc.,
KOVÁČ JAROSLAV prof. ing. DrSc., ŠTURDÍK ERNEST doc. ing. CSc.,
KONEČNÝ VÁCLAV RNDr. CSc., VARKONDA ŠTEFAN RNDr. CSc.,
UJHELYIOVÁ LIANA ing. CSc., PODOVÁ MARGITA RNDr. CSc.,
BUCHVALD JOZEF prof. MUDr. DrSc., BRATISLAVA

(54) Fungicídny prostriedok

1

2

Riešenie sa týka nového fungicídneho prostriedku, ktorý obsahuje ako účinnú látku derivát kyseliny kójovej obecného vzorca I, kde R_1 znamená skupinu $-\text{CH}_2-\text{Cl}$, $-\text{CH}_2-\text{J}$, alebo $-\text{CH}_2-\text{Br}$. Najväčší a najširší fungicídny účinok má brómderivát. Účinné látky je možno použiť ako koncentrát, roztok, emulziu, suspenziu, prášok, pastu alebo granulát. Tieto prostriedky sa pripravujú známymi spôsobmi. Zlúčeniny podľa vynálezu možno používať pri ochrane poľnohospodárskych kultúr, najmä proti fytopatogénnym fykomycétam, mikromycétam z rodov *Alternaria* sp., *Botrytis* sp., *Fusarium* sp., *Tilletia foetida* a *Tilletia caries*. Okrem toho fungicídny prostriedok na báze účinných látok je možné využívať v terapii proti patogénnym mikromycetám v oblasti ľudskej a veterinárnej medicíny.



Vynález sa týka fungicídneho prostriedku, ktorý ako účinnú látku obsahuje halogén-derivát kyseliny kójovej.

Z literatúry a praxe sú známe početné skupiny organických zlúčenín vhodných ako fungicídy. Ide napríklad o:

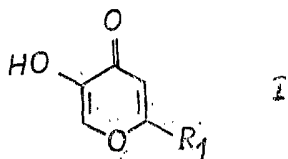
karbamáty,
izokarbamáty,
alkylén-bis-ditiokarbamidany,
tiuramy,
amidy,
dikarboximidy,
diaziny,
triazoly,
chinolíny a ďalšie.

(Zoznam povolených prípravkov na ochranu rastlín 1986, Pesticide Manual 1985), využívané v praktickej ochrane rastlín a napríklad o skupiny zlúčenín na báze imidazolových derivátov, derivátov kyseliny undecylovej, ďalej mucidín, clotrimazol, nystatín, hexachlorofén a pod. využívaných v dermatológii.

Doteraz nie sú známe fungicídne prostriedky na báze kyseliny kójovej. Samotná kyselina kójová nemá fungicídne účinky. Je to však látka bioorganického pôvodu, dokonale degradabilná, bez nežiadúcich účinkov na jednotlivé zložky biocenózy.

Súčasný svetový trend v oblasti výskumu nových fungicídnych prostriedkov sa orientuje prioritne na také látky, ktoré okrem fungicídneho účinku neprispievajú k narušaniu ekosystému.

V tejto súvislosti sa zistilo, že deriváty kyseliny kójovej obecného vzorca



kde

R_1 znamená $-\text{CH}_2\text{Cl}$, $-\text{CH}_2\text{J}$ alebo $-\text{CH}_2\text{Br}$ sa vyznačujú fungicídnymi účinkami. Syntéza derivátov kyseliny kójovej sa môže vykonávať rôznymi spôsobmi, ktoré sú popísané napr. [F. Kipnis, H. Soloway, J. Ornfelt, J. Amer. Chem. Soc. 75, 1953, strana 3608; Takashi Kotani, Itsko Ichimoto, Chuji Tatsumi: J. Fermet. Technol. 51, 1973, strana 66, G. Choux, R. L. Benoit: J. Org. Chem. 32, 1967, str. 3974].

Účinné látky podľa vynálezu sa vyznačujú oproti väčšine používaných fungicídov tým, že okrem výborných fungicídnych účinkov sú bioorganického pôvodu a nespôsobujú znečisťovanie ekosystému a majú široké spektrum účinku.

Použité účinné látky je možné upravovať na obvyklé prostriedky, ako sú roztoky, emulzie, suspenzie, prášky, peny, pasty, granuláty, aerosoly, prírodné a syntetické látky impregnované účinnými látkami a pod. Tieto prostriedky sa pripravujú známymi spôsobmi, napríklad zamiešaním účinnej látky s pomocnými látkami, ako sú kvapalné rozpúšťadlá, pevné nosné látky, prípadne za použitia povrchovo aktívnych činidiel, napríklad emulgátorov, dispergátorov a spevňovacích činidiel. Pri použití vody ako rozpúšťadla je možné použiť ako pomocné rozpúšťadlo i organické rozpúšťadlá.

Ako kvapalné rozpúšťadlá prichádzajú do úvahy najmä aromáty, ako xylén, toluén, chlоровané aromáty alebo chlоровané alifatické uhľovodíky, napríklad chlórbenzén, chlóretylén, alkoholy, ako metanol a glykol, silne polárne rozpúšťadlá, ako napríklad dimetylformamid a dimetylsulfoxid, ako i voda.

Ako pevné nosné látky sa používajú napr. kaolín, oxid hlinitý, mastek, krieda, vysoko-disperzná kyselina kremičitá a silikáty. Emulgátory sa môžu použiť nelónogénne alebo anionické, napr. polyoxyetylestery mastných kyselín, polyoxyetylénétery, ako sú alkylarylpolyglykoléter, alkylsulfonáty a arylsulfonáty. Ako dispergátory prichádzajú do úvahy napr. lignín, sulfitový výluh a metylcelulóza.

Účinné látky môžu byť použité v príslušných prostriedkoch v zmesi s inými známymi účinnými látkami.

Zlúčeniny podľa vynálezu je možné použiť buď vo forme koncentrátov, alebo ako roztoky, emulzie, suspenzie, prášky, pasty a granuláty. Aplikovať ich možno postrekom, morením, zálievkou, zapravením do pôdy, na nadzemné, resp. podzemné časti rastlín a semena, prípadne na neživé substráty a podobne.

Fungicídne prostriedky podľa vynálezu je možné používať pri ochrane poľnohospodárskych kultúr, najmä proti fytopatogénnym fyto-mycétam, mikromycétam z rodov *Alternaria* sp., *Botrytis* sp., *Fusarium* sp., *Tilletia foetida* a *Tilletia carries*. Okrem toho fungicídne prostriedky na báze účinných látok je možné využívať v terapii proti patogénnym mikromycétam v oblasti humánnej a veterinárnej medicíny. Predpokladá sa ich využitie v boji proti mikrobiálnej korózii, pri ochrane dreva, textílií, papiera a pod.

Príklad 1

Príprava kyseliny kójovej ako východiskovej látky

Na tekutej živnej pôde s obsahom asimilovateľného uhlíka, dusíka a živných solí sa kultivuje kmeň *Aspergillus tamarii* mutant VIII (CCM F — 781), alebo *Aspergillus tamarii* mutant III (CCM F — 780) jednotlivo,

alebo v zmesi a kyselina kójová sa izoluje zahustením ultrafiltrovaného média s následnou kryštalizáciou. Získa sa kyselina kójová vo výťažku 35 g na 100 g cukru.

Príklad 2

Príprava kyseliny chlórkJovej (2-chlórmetyl-5-hydroxy-4-pyrón)

0,01 mólu (1,42 g) kyseliny kójovej sa zmieša v 15 ml chloroformu s 0,02 mólu (2,4 g) čerstvo predestilovaného SOCl_2 dichloridu kyseliny siričitej a refluxuje sa 1 hodinu. Po ochladení sa vylúčená zrazenina odsaje a prekryštalizuje z vody. Výťažok 85 percent, t. t. 165 °C. Pripravené podľa F. Kipnis, H. Soloway, J. Ornfelt, J. Amer. Chem. Soc. 70, 4264 (1948).

Príklad 3

Príprava kyseliny jódkJovej (2-jódmetyl-5-hydroxy-4-pyrón)

0,015 mólu (2,5 g) kyseliny chlórkJovej sa rozpustí v 20 ml acetónu a za trepania sa zmieša s 0,015 mólu (2,2 g) jodidu sodného rozpusteného v acetóne. Reakčná zmes sa mieša pol hodiny, vylúčená zrazenina sa odsaje a zvyšok sa vákuovo zahustí. Kryštalizuje z etanolu. Výťažok kyseliny jódkJovej je 1,8 g (49 %) a teplota topenia 180 až 181 °C. Pripravená podľa literatúry: G. Choux, R. L. Benoit: J. Org. Chem. 32, 3974 (1967).

Príklad 4

Príprava kyseliny brómkójovej (2-brómmetyl-5-hydroxy-4-pyrón)

0,02 mólu (2,84 g) kyseliny kójovej sa rozpustí v 6 ml koncentrovanej kyseliny sírovej a za chladenia ľadom sa pridá 6 ml 48 %-nej kyseliny brómovodíkovej. Reakčná zmes sa zahrieva 2 až 3 hodiny na 70 °C a za horúca sa vyleje na ľad. Vylúčené kryštály sa prekryštalizujú z etanolu. Výťažok je 45 %, teplota topenia 180 až 183 °C.

Pripravené podľa Takashi Kotani, Itsko Ichimoto, Chuji Tatsumi: J. Ferment. Technol. 51, 66 (1973).

Príklad 5

Stanovenie antifungálnej aktivity na *Phytophthora infestans*, *Botrytis cinerea*, *Fusarium nivale*, *Alternaria solani* difúznou metódou na agarových platniach

Na sterilný papierový disk (Whatman No 1), Ø 10 mm sa nanesie 10 µl z 1 %-ného roztoku testovanej zlúčeniny vo vhodnom prchavom organickom rozpúšťadle. Po odparení rozpúšťadla sa disk položí do stredu sterilnej Petriho misky Ø 100 mm a zaleje sa suspenziou spór testovaného organizmu v optimálnom živnom agarovom médiu v pomere 1 : 4 (2,5 ml vodná suspenzia spór z 21-dňovej kultúry: 10 ml živné médium / 45 °C/). Po stuhnutí živnej pôdy uloží sa Petriho misky do termostatu a kultúry mikromycét sa inkubujú pri optimálnej teplote rastu (*Alternaria solani*, *Botrytis cinerea* — 24 °C, *Fusarium nivale* — 21 °C, *Phytophthora infestans* — 17 °C prvých 24 hodín, následná inkubácia — 20 °C). Súčasťou testu ako jedna z variánt je zaradenie štandardného komerčného preparátu — účinnosť štandardu reprezentuje objektivitu testu.

Antifungálna aktivita zlúčeniny sa prejavila vznikom sterilnej inhibičnej zóny, ktorú vytvára citlivý testovací organizmus okolo centra difúzie.

vznik sterilnej inhibičnej zóny +
(látky antifungálne aktívne)

zóna nevzniká —
(látky bez antifungálnej aktivity)

Príklad 6

Stanovenie antifungálnej aktivity na *Tilletia foetida* difúznou metódou

Petriho misky Ø 100 mm sa naplnia 40 g jemne preosiatej a vysterilizovanej zeminy (hlinito-piesočnatá preosiata na sito s Ø ôk 2 mm). Zemina sa urovná a zvlhčí pomocou atomizéra pri tlaku 0,08 MPa sterilnou destilovanou vodou (17 ml). Povrch zeminy sa inokuluje vodnou suspenziou chlamydospór *Tilletia foetida* (1,5 ml/l Petriho miska) pomocou atomizéra. Do stredu Petriho misky, na povrch zeminy sa aplikuje 100 µl z 0,1-percentnej vodnej suspenzie, resp. emulzie testovanej zlúčeniny. Po 10-dňovej inkubácii pri 10 °C sa zisťuje aktivita zlúčeniny, ktorá sa prejaví vznikom sterilnej inhibičnej zóny v okolí centra difúzie.

Príprava suspenzie chlamydospór:

Z klasov napadnutých *Tilletia foetida* sa oddelia jednotlivé zrná, v tretej miske sa rozdrvia a preosajú cez sito (Ø ôk 0,5 mm). Získané chlamydospóry sa dokonale premiešajú v homogenizátore so sterilnou destilovanou vodou (1 g chlamydospór + 15 ml H_2O), takto pripravená suspenzia sa použije na inokuláciu zeminy.

Tabuľka 1

Kvalitatívne stanovenie účinnosti

Účinná látka (množstvo účinnej látky 100 µg/disk)		Antifungálna účinnosť				
		Phytophthora infestans	Alternaria solani	Botrytis cinerea	Fusarium solani	Tilletia foetida
R ₁						
kyselina kójová	—CH ₂ OH	—	—	—	—	—
kyselina chlórkJóová	—CH ₂ Cl ⁺	—	—	—	—	—
kyselina jódkJóová	—CH ₂ I	+	+	+	+	+
kyselina brómkJóová	—CH ₂ Br	+	+	+	+	+
Konečné štandardy	Dithane M-45					
	mankozeb komplex					
	manebu a Zn iónov					
	maneb-etylén-1,2-bis-ditiokarbamid					
	mangánatý	+	+	—	—	—
	Euparen (dichlórfluanid)					
	N,N-dimetyl-N'-dichlórfuórmetyltio-					
	-N'-fenylsulfamid	—	—	+	—	—
	Fundazol 50 WP (benomyl)					
	1-(N-butylkarbamoyl)-2-metoxykarboxamidobenzimidazol	—	—	—	+	+

+ určitý stupeň účinku je len pri dávke 100 µg/disk

Príklad 7

Kvantitatívne stanovenie antifungálnej účinnosti proti *Phytophthora infestans*, *Botrytis cinerea*, *Alternaria solani* a *Fusarium nivale* in vitro

K 13,5 ml živného agarového média (45 stupňov Celzia) sa pridá 1,5 ml vodnej emulzie, resp. suspenzie testovanej zlúčeniny v odstupňovaných koncentráciách účinnej látky. Po dokonalom premiešaní sa homogenát vyleje do Petriho misiek Ø 100 mm. Po stuhnutí živnej pôdy sa umiestni do jej stredu hubový inokulát Ø 10 mm, vykrojený z okraja rastúcej kolónie príslušnej mikromycéty. Inkubácia sa uskutočňuje v termostate pri optimálnej teplote rastu mikromycéty. Periodicky sa sleduje rast modelov

vej mikromycéty pri rôznych koncentráciách účinnej látky v médiu.

Kritérium antifungálnej aktivity je inhibícia radiálneho rastu kolónie huby vo vzťahu k rastu huby na živnom médiu s absenciou inhibítora.

Pre výpočet biologickej účinnosti použijeme Abbottov vzťah

$$U = \frac{K - P}{K} \cdot 100$$

U = biologická účinnosť (%)

K = Ø kolónie mikromycéty bez inhibítora v živnom médiu

F = Ø kolónie mikromycéty s inhibítorom v živnom médiu

Tabuľka 2

Kvantitatívne stanovenie účinnosti

Modelový organizmus	Koncentrácia účinnnej látky v médiu ($\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$)	Biologická účinnosť (%)	
		kyselina jódková	Dithane M-45
Phytophthora infestans	50	100	100
	10	100	100
	1	13,3	28,8
	0,1	6,6	20
Alternaria solani	100	26	42
	50	16	30
	10	8	12
Botrytis cinerea	100	100	Euparen 100
	50	13,3	72
	10	8	48
	1	6,6	28
Fusarium nivale	100	47	Fundazol WP 50 100
	50	28	100
	10	23	72
	5	6	38
Modelový organizmus	Koncentrácia účinnnej látky v médiu ($\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$)	Biologická účinnosť (%)	
		Kyselina brómková	Dithane M-45
Phytophthora infestans	100	100	100
	50	100	100
	10	100	76,6
	5	100	34,4
	1	73,3	16
Alternaria solani	100	100	37,1
	50	100	16
	10	7,1	10
Botrytis cinerea	100	100	Euparen 100
	50	70	73,8
	10	22,4	63,5
	5	0	37,5
Fusarium nivale	100	100	Fundazol 100
	50	45	100
	10	19	55
	5	14	26

Príklad 8

Stanovenie účinnosti proti *Phytophthora infestans* in vivo na rajčinách

Rajčiny odrody „Imun“ sa postriekajú vodnou suspenziou, resp. emulziou testovaných zlúčenín v odstupňovaných koncentráciách účinnnej látky, pomocou atomizéra pri tlaku 0,08 MPa v postrekovom boxe s otočným tanierom — 10 ml postrekovej tekutiny/3 rastliny. (Na testovanie sa používajú rastliny dopestované do štádia 5 listov po

dekaptácií a po odstránení 2 prvých listov podľa genetickej špirály.)

Postriekané rastliny sa po 2 hodinách inkulujú vodnou suspenziou zoospór *Phytophthora infestans* — 4,5 ml/3 rastliny — pomocou atomizéra. Nainfikované rastliny sa inkubujú v klimatizačnej kóji pri teplote 18 stupňov Celzia $\pm 1^\circ\text{C}$ a RVV = 100 %, pod izolátormi zo skla, resp. polyvinylchloridu.

Antifungálna účinnosť sa hodnotí po 6 dňoch od inokulácie v čase, keď kontrolné neošetrené rastliny sú 75 až 100 % napadnuté patogénom podľa uvedenej stupnice:

Trieda Napadnutá listová plocha
(%)

0	0
1	5
2	10
3	15
4	25
5	50 a viac

Zo získaných hodnôt podľa Townsend-Heubergera sa vypočíta index napadnutia (P):

$$P = \frac{(n \cdot v)}{5 N} \cdot 100 (\%)$$

P = index napadnutia
n = počet listov v príslušnej triede
v = trieda napadnutia
N = celkový počet listov
5 = najvyššia trieda napadnutia

Antifungálna účinnosť (U) sa vyhodnotí podľa Abbottovho vzorca

$$U = \frac{K - P}{K} \cdot 100$$

K — index napadnutia kontrolných neošetrených rastlín

P — index napadnutia rastlín ošetrovaných testovanou zlúčeninou

Tabuľka 3

Biologická účinnosť kyseliny brómkóvej po aplikácii postrekom na list — Phytophthora infestans. Solanum lycopersicum (rajčiny)

Prípravok	Koncentrácia účinnej látky ($\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$)	Biologická účinnosť (%)
Dithane M-45	1 000	100,0
	465	95,5
	216	100,0
Kuprikol 50 (oxychlorid-Cu) zásaditý CuCl ₂	1 000	98,3
	465	95,2
	216	88,2
Kyselina brómkójavá	1 000	92,3
	465	91,8
	216	87,4
Kontrolné neošetrené rastliny	—	0

Tabuľka 4

Biologická účinnosť kyseliny jódkóvej po aplikácii postrekom na list — Phytophthora infestans: Solanum lycopersicum

Prípravok	Koncentrácia účinnej látky ($\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$)	Biologická účinnosť (%)
Dithane M-45	1 000	100
	465	100
	216	96
Kyselina jódkójavá	1 000	88
	465	68
	216	60
Kontrolné neošetrené rastliny	—	0

Príklad 9

Stanovenie antifungálnej účinnosti proti *Phytophthora infestans* in vivo na zemiakoch (*Solanum tuberosum*)

Zemiaky — odroda „Radka“ vypestované v Mitscherlichových nádobách do štádia

dokonale vyvinutého trsu (výšky cca 45 cm) sa postriekali vodnou suspenziou testovaných zlúčenín pomocou atomizéra pri tlaku 0,08 MPa (50 ml postrekovej tekutiny / zemiakový trs). Spôsob inokulácie (množstvo inokula zvýšené úmerne k biomase), inkubácia a spôsob hodnotenia účinnosti sa použili ako v príklade 8.

Tabuľka 5

Biologická účinnosť zlúčeniny kyseliny brómkójevej po aplikácii postrekom na list — *Phytophthora infestans*: *Solanum tuberosum* (zemiaky).

Prípravok	Koncentrácia účinnej látky ($\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$)	Biologická účinnosť (%)
Dithane	1 000	91,1
M — 45	465	98,5
Štandard	216	96,6
	100	89,4
Kuprikol	1 000	100
50	465	75,2
Štandard	216	92,2
	100	50,8
Kyselina brómkójevá	1 000	81,4
	465	97,0
	216	70,6
	100	90,6
Kontrolné neošetrené rastliny	—	0

Príklad 10

20 hmot. dielov účinnej látky sa rozpustí v zmesi, ktorá pozostáva zo 75 hmot. dielov xylénu a dimetylformamidu v pomere 1:1 a pridá sa 5 hmot. dielov emulgátora (Emulsogen). Rozptýlením 5 hmot. dielov emulzného koncentrátu v 1 000 hmot. dieloch vody sa získa základná vodná emulzia, ktorá obsahuje $1\,000 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ účinnej látky.

Emmonsia crescens,
Ctenomyces serratus,
Chrysosporium keratinophilum,
Chrysosporium evolceanii a
Trichophyton rubrum difúznou metódou na agarových platniach.

Do Petriho misky o priemere 10 cm sa pridalo 15 ml horúcej Sabouroudovej pôdy, ktorá obsahovala v 1 000 ml destilovanej vody 20 g oxidu agaru, 10 g peptónu, 40 g glukózy, 0,5 g cykloheximidu a 0,05 g chloramfenikolu. Agarový gél sa nechal stuhnúť pri laboratórnej teplote. Na povrch agarovej platne sa naniesol 1 ml suspenzie spór ($350\,000 \text{ spór} \cdot \text{ml}^{-1}$) z 21 dňovej kultúry skúmaného druhu huby v 0,9 % chloride sodnom. Na takto pripravené agarové platne sa umiestnili kovové cylindriky s priemerom 6 mm a výškou 10 mm, do ktorých sa naplnilo 0,2 ml roztoku účinnej látky o koncentrácii $10 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ v 1 % dimetylsulfoxide. Agarové platne sa inkubovali v termostate pri 25 °C, 72 hodín. Počas tejto doby účinná látka difundovala z priestoru cylindričkov do agarovej platne. Antifungálna aktivita účinnej látky sa prejavila vznikom sterilnej inhibičnej zóny, ktorú vytvoril citlivý testovací organizmus okolo centra difúzie za 14 dní inkubácie v termostate pri 25 °C.

Príklad 11

Stanovenie antifugálnej aktivity na
Microsporum persicolor,
Microsporum langeroni,
Trichophyton mentagrophytes v. *interdigitale*,
Trichophyton mentagrophytes v. *granulosum*,
Microsporum canis,
Scopulariopsis,
Trichophyton tonsurans,
Microsporum gypseum,
Trichophyton quinckeanum,
Trichophyton equinum,
Trichophyton terrestre,
Microsporum cookei,
Trichophyton megninii,
Trichophyton gallinae,
Trichophyton ajelloi,

Tabulka 6

Kvalitatívne stanovenie účinnosti zlúčenín kyseliny kójovej pri koncentrácii 10 μg . ml⁻¹.

Dermatofyty a plesňové huby	Priemer inhibičnej zóny (cm)			
	1 % dimethyl- sulfoxid	1 % dimetylsulfoxid		
		R ₁ —CH ₂ —Cl	R ₁ —CH ₂ —Br	R ₁ —CH ₂ —I
<i>Microsporum percolor</i>	0	3.13	2.00	0
<i>Microsporum langeroni</i>	0	2.00	0	0
<i>Trichophyton mentagrophytes</i> v. <i>interdigitale</i>	0	4.00	0	4.00
<i>Trichophyton mentagrophytes</i> v. <i>granulosum</i>	0	3.00	0	2.00
<i>Microsporum canis</i>	0	3.00	0	0
<i>Scopulariopsis</i>	0	3.00	2.25	2.50
<i>Trichophyton tonsurans</i>	0	2.25	0	0
<i>Microsporum gypseum</i>	0	2.00	4.20	0
<i>Trichophyton quinckeanum</i>	0	3.00	2.00	0
<i>Trichophyton equinum</i>	0	4.00	2.50	0
<i>Trichophyton terrestre</i>	0	3.25	2.50	0
<i>Microsporum cookei</i>	0	0	0	2.60
<i>Trichophyton megninii</i>	0	0	3.50	0
<i>Trichophyton gallinae</i>	0	3.00	2.25	0
<i>Trichophyton ajelloi</i>	0	2.90	2.75	2.45
<i>Emmonsia crescens</i>	0	0	3.75	0
<i>Ctenomyces serratus</i>	0	2.70	0	0
<i>Chrysosporium keratophilum</i>	0	3.00	0	0
<i>Chrysosporium evolceani</i>	0	2.50	0	0
<i>Trichophyton rubrum</i>	0	2.00	3.00	0

Účinné látky podľa vynálezu pri aplikácii in vivo, najmä v humánnej a veterinárnej medicíne sa upravujú ako masti, pasty, gély, aerosoly, roztoky, suspenzie, emulzie, tablety, čípky, mydlá alebo zäsypy.

PREDMET VYNÁLEZU

Fungicídny prostriedok vyznačujúci sa tým, že ako účinnú látku obsahuje derivát kyseliny kójovej všeobecného vzorca

kde R₁ znamená skupinu —CH₂—Cl, —CH₂—J alebo —CH₂—Br.

