

Микроволновое облучение в синтезе (1,2,3-тиадиазолил)имидазолидин-2,4-дионов и исследование их биологических свойств

Татьяна А. Калинина¹, Лилия А. Хамидуллина¹, Юлия С. Шахмина¹,
Татьяна В. Глухарева¹, Алена А. Кочубей², Ольга Е. Черепанова²,
Жи-Джин Фан^{3,4}, Юджи Жу⁴, Юрий Ю. Моржерин^{1*}

¹ Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
ул. Мира, 19, Екатеринбург 620002, Россия; e-mail: yu.yu.morzherin@urfu.ru

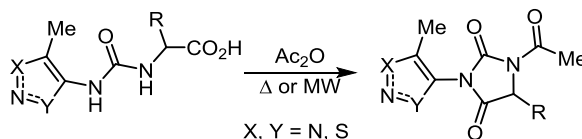
² Ботанический сад УрО РАН,
ул. 8 Марта, 202а, Екатеринбург 620144, Россия; e-mail: common@botgard.uran.ru

³ Государственная лаборатория элементоорганической химии, Нанкайский университет,
ул. Вейджин, 94, Тяньцзинь 300071, Китай; e-mail: fanzj@nankai.edu.cn

⁴ Совместный инновационный центр химической науки и техники, Нанкайский университет,
ул. Вейджин, 94, Тяньцзинь 300071, Китай; e-mail: zhuuyjie@mail.nankai.edu.cn

Поступило 1.08.2016

Принято 6.10.2016



Исследовано влияние микроволнового излучения на реакцию получения (1,2,3-тиадиазол-4-ил)- и (1,2,3-тиадиазол-5-ил)-имидазолидин-2,4-дионов циклоконденсацией соответствующих (1,2,3-тиадиазолил)уреидоуксусных кислот. Реакции изучены в условиях традиционного нагревания при температуре 140 °С и микроволнового облучения при 170 °С. Показано, что для (1,2,3-тиадиазол-5-ил)уреидопроизводных карбоновых кислот микроволновый нагрев приводит к образованию имидазолидинового цикла, в отличие от (1,2,3-тиадиазол-4-ил)уреидопроизводных, для которых более эффективен обычный нагрев. Изучено влияние производных (1,2,3-тиадиазолил)имидазолидин-2,4-дионов и (1,2,3-тиадиазолил)уреидоуксусных кислот на прорастание семян и последующий рост проростков сосны обыкновенной.

Ключевые слова: аминокислоты, 6-бензиламинопурин, гиббереллиновая кислота, имидазолидин-2,4-дионы, 1,2,3-тиадиазолы, тидазулон, гетероциклические ансамбли, микроволновый синтез, прорастание семян, сеянцы, сосна обыкновенная, стимуляторы роста, жизнеспособность, энергия прорастания.

Производные 1,2,3-тиадиазола проявляют различные виды биологической активности.^{1–3} Однако наиболее интересные биологические свойства производных данного гетероцикла обнаружены в отношении растений. В растениеводстве применяются такие активаторы системной приобретенной устойчивости растений,⁴ как бион (*S*-метилловый эфир бензо[1,2,3]тиадиазол-7-тиокарбоновой кислоты),⁵ тиадинил (4-метил-*N*-(4-метил-3-хлорфенил)-1,2,3-тиадиазол-5-карбоксамид)⁶ и метиадинил (4-метил-*N*-(5-метил-2-тиазалил)-1,2,3-тиадиазол-5-карбоксамид)^{7–8} (рис. 1).

В течение последних десятилетий большое внимание уделяется тидазурону (фенилуреидо-1,2,3-тиадиазолу) (рис. 1) как эффективному регулятору роста и развития растительных клеток и тканевых культур

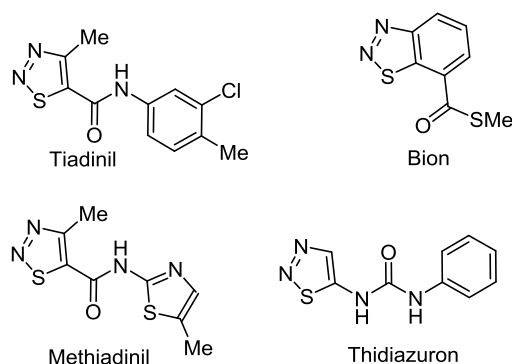
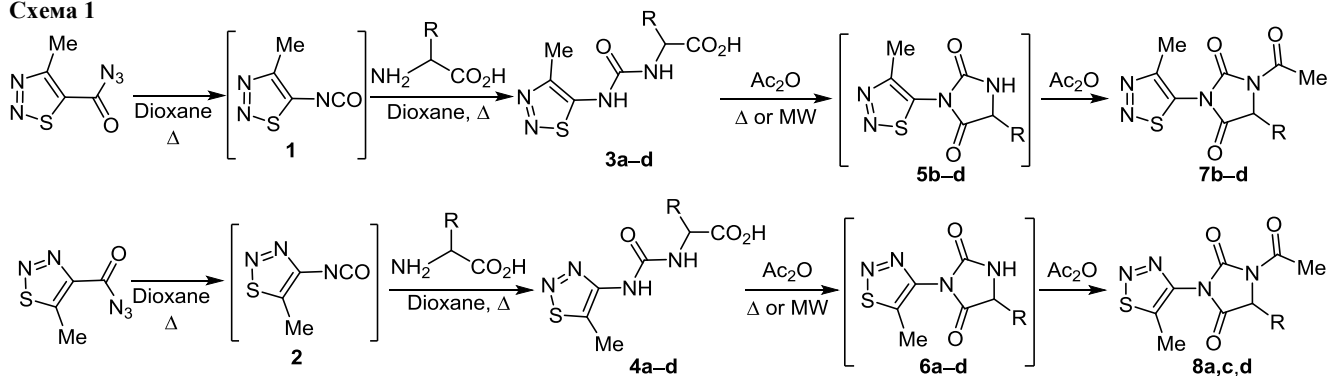


Рисунок 1. Структуры 1,2,3-тиадиазолов, применяемых для защиты и регуляции роста растений.

Схема 1



a R = H, b R = Me, c R = CH₂Ph, d R = CHMe₂

растений.⁹ Он применяется как дефолиант тонковолокнистого хлопчатника¹⁰ и фитогормон в биотехнологии растений, главным образом для регенерации растений¹¹ и органогенеза.¹²

Синтез гетероциклических ансамблей на основе производных 1,2,3-тиадиазола привлекает внимание исследователей благодаря возможности комбинации в молекуле одного соединения полезных свойств 1,2,3-тиадиазольного и других гетероциклов. В литературе отсутствуют сведения о синтезе ансамблей, содержащих 1,2,3-тиадиазольный и имидазолидин-2,4-дионовый циклы. В то же время в ряду замещенных имидазолидин-2,4-дионов (гидантоинов), содержащих уреидофрагмент, обнаружены соединения с высокой гербицидной,^{13–14} фунгицидной^{15–17} и инсектицидной^{18–19} активностью. Таким образом, можно предположить, что гетероциклические ансамбли, содержащие 1,2,3-тиадиазольный и имидазолидин-2,4-дионовый циклы, представляют интерес для поиска биологически активных соединений²⁰ в отношении растений, а разработка методов их синтеза и исследование биологической активности являются актуальными задачами.

Известно, что уреидоуксусные кислоты являются удобными исходными соединениями для синтеза имидазолидин-2,4-дионов.^{21–22} Ранее реакцией карбамоилирования α -аминокислот (1,2,3-тиадиазол-5-ил)-изоцианатом **1**, полученным в результате перегруппировки Курциуса из соответствующего ацилазида, были синтезированы (1,2,3-тиадиазол-5-ил)уреидоуксусные кислоты **3a–d**.²³ В настоящей работе из 5-метил-(1,2,3-тиадиазол-4-ил)карбонилзида²⁴ был генерирован (1,2,3-тиадиазол-4-ил)изоцианат **2**, реакцией которого с такими аминокислотами, как глицин, D- α -аланин, D- β -фенил- α -аланин и L-валин был осуществлен синтез изомерных кислот **4a–d**. Далее была изучена циклоконденсация (1,2,3-тиадиазолил)уреидоуксусных кислот **3a,c,d** и 1,2,3-тиадиазолимидазолидин-2,4-дионов **5c** и **7d** на проращение семян сосны обыкновенной.

Новые гетероциклические ансамбли – (1,2,3-тиадиазолил)имидазолидин-2,4-дионы **7b–d**, **8a,c,d** – были

получены дегидратацией 1,2,3-тиадиазолилмочевин **3b–d**, **4a–d** при кипячении в уксусном ангидриде при 140 °C в течение 6–12 ч (схема 1). Было обнаружено, что циклоконденсация сопровождается ацелированием образующегося имидазольного цикла.

Известно, что проведение реакции в микроволновом реакторе позволяет осуществлять ее при температуре выше температуры кипения растворителя.²⁵ При этом, благодаря повышению температуры и избыточному давлению, уменьшается время протекания реакции и увеличивается выход целевого продукта.^{26–27} Последнее также связано с более селективным нагревом,²⁸ в отличие, например, от нагревания в автоклаве.

Нами показано, что при проведении циклоконденсации (1,2,3-тиадиазол-5-ил)уреидоуксусных кислот **3b–d** с использованием микроволнового облучения при температуре 170 °C сокращается время реакции (в 6–12 раз в зависимости от заместителя) и увеличиваются выходы целевых соединений. Однако для (1,2,3-тиадиазол-4-ил)уреидоуксусных кислот **4a–d** проведение реакции в подобных условиях оказалось неэффективным. В результате реакций были получены неразделимые смеси продуктов, включая продукты разложения тиадиазольного цикла.²⁹ Процессы разложения наблюдались после завершения реакций в течение 10 мин, при этом образования конечных продуктов реакций – ансамблей **8** – зафиксировано не было (контроль методом ТСХ).

Также следует отметить, что при проведении циклоконденсации (1,2,3-тиадиазол-5-ил)уреидоуксусной кислоты **3c** в условиях микроволнового нагрева при 140 °C время реакции составило 420 мин, а конечный продукт – (1,2,3-тиадиазолил)имидазолидин-2,4-дион **7c** – был выделен с выходом 56%. Таким образом, микроволновое облучение способствует сокращению времени протекания реакции и увеличению выхода продукта. Однако микроволновый синтез при более высокой температуре (170 °C) является более эффективным (табл. 1).

В результате превращения (1,2,3-тиадиазолил)мочевин **4b**, содержащей остаток аланина, в условиях традиционного нагревания при 140 °C в течение 6 ч был выделен неацелированный (1,2,3-тиадиазолил)имидазолин-2,4-дион **6b**. Получить продукт **5c** удалось

Таблица 1. Зависимость времени и выходов реакций синтеза (1,2,3-тиадиазолил)имидазолидин-2,4-дионов **5c**, **6b**, **7b–d**, **8a,c,d** от условий нагревания

| Соединение | Кипячение, 140 °С | | Микроволновый нагрев, 170 °С | |
|------------|-------------------|----------|------------------------------|----------|
| | Время, мин | Выход, % | Время, мин | Выход, % |
| 5c | 480 | 60 | 40 | 72 |
| 6b | 240 | 52 | 50 | – |
| 7b | 360 | 40 | 60 | 57 |
| 7c | 690 | 49 | 150 | 64 |
| 7d | 360 | 54 | 60 | 67 |
| 8a | 720 | 45 | 10 | – |
| 8c | 480 | 64 | 50 | – |
| 8d | 480 | 48 | 50 | – |

реакцией (1,2,3-тиадиазолил)мочевинны **3c**, содержащей остаток фенилаланина, в условиях традиционного нагревания при 140 °С в течение 8 ч, а также с использованием микроволнового нагревания при 170 °С в течение 40 мин. Кипячением (1,2,3-тиадиазолил)имидазолин-2,4-диона **5c** в уксусном ангидриде при 140 °С в течение 9 ч было получено соединение **7c**.

Наиболее характерным различием в спектрах ЯМР ¹³C изомерных (1,2,3-тиадиазолил)имидазолин-2,4-дионов **7** и **8** является сдвиг сигнала углерода в положении 4 1,2,3-тиадиазольного цикла, который в спектрах ансамблей **7** наблюдается при 139.1–139.6, а в спектрах ансамблей **8** – в области 145.1–145.7 м. д.

Следует отметить, что при использовании энантиомерно чистых аминокислот D(–)-аланина, D(–)-фенилаланина или L(+)-валина образуются оптически активные (1,2,3-тиадиазолил)мочевинны **3b–d**, **4b–d** и (1,2,3-тиадиазолил)имидазолидиндионы **5c**, **6b**, **7b–d** и **8b–d**. Реакции карбамоилирования и циклоконденсации протекают с сохранением конфигурации исходной оптически активной аминокислоты.

Для оценки фитогормонального действия синтезированных соединений было проведено исследование их влияния на прорастание семян и последующий рост сеянцев *Pinus sylvestris* L. Для этой цели были выбраны (1,2,3-тиадиазолил)мочевинны **3a,c,d** и (1,2,3-тиадиазол-5-ил)имидазолидиндионы **7d** и **5c**, содержащие в положении 5 1,2,3-тиадиазольного цикла уреидофрагмент и являющиеся структурными аналогами тидиазурона. В качестве веществ сравнения использовались тидиазурон (ТДЗ),⁹ 6-бензиламинопурин (6-БАП)¹¹ и гиббереллиновая кислота (ГК).³⁰ Объектом для изучения влияния синтезированных химических соединений на прорастание семян была выбрана сосна обыкновенная (*Pinus sylvestris* L.) – представитель рода сосна (*Pinus*) семейства сосновых (*Pinaceae*). Обширный ареал произрастания сосны обыкновенной свидетельствует о ее высоком адаптационном потенциале и, благодаря своим морфофизиологическим особенностям, сосна обыкновенная на ранних этапах онтогенеза является удобным модельным объектом. Рост и развитие семени можно использовать как интегральный показатель состояния растения, которое отражает нару-

шение физиологических процессов на уровне целого организма, что позволит оценить влияние новых синтезированных соединений.³¹

С целью выявления биологического влияния синтезированных соединений нами проведена оценка энергии прорастания семян, последующего роста сеянцев, а также отмечалось заражение чашек Петри грибами, число здоровых сеянцев и встречаемость недоразвитых проростков.

На 7 сут эксперимента в большинстве линий семена характеризовались высокой энергией прорастания от 43% (линия 6-БАП в концентрации 5 мг/л) до 90% (линия ГК в концентрации 5 мг/л и соединения **5c** – 1 мг/л). Стабильной высокой энергией прорастания характеризовались линии: соединение **3c** (87% в концентрации 0.5 мг/л, 77% – 1 мг/л и 81% – 5 мг/л), соединение **5c** (89% в концентрации 0.5 мг/л, 90% – 1 мг/л и 85% – 5 мг/л) и ГК (89% в концентрации 0.5 мг/л, 84% – 1 мг/л и 90% – 5 мг/л). Значительно более низкой энергией прорастания характеризовались линии: 6-БАП (44% в концентрации 0.5 мг/л, 51% – 1 мг/л и 43% – 5 мг/л), ТДЗ (48% в концентрации 0.5 мг/л, 45% – 1 мг/л и 16% – 5 мг/л) и соединение **7d** (51% в концентрации 0.5 мг/л, 49% – 1 мг/л и 47% – 5 мг/л). Жизнеспособность проростков в линии 6-БАП в этих же концентрациях близка к минимальной – 19% (0.5 мг/л) и 30% (1 мг/л).

Не отмечено нами и положительного влияния фитогормона 6-БАП на ход роста сеянцев: так, два из трех линейных параметров проростков в линии 6-БАП не превышали контроль, а по длине семядолей были минимальны (табл. 1). Однако в работах ряда авторов отмечено положительное влияние низкой концентрации 6-БАП (0.5 мг/л) на органогенез, в том числе и для хвойных видов.^{11, 30,32–39}

К 15 сут энергия прорастания остается стабильно высокой – 90% для всех изученных соединений.

Тидиазурон (ТДЗ) оказывал ингибирующие действие и на ростовые процессы проростков сосны. Так на 21 сут общая длина проростков (в см) была минимальна во всех концентрациях: 4.19 ± 0.22 – 0.5 мг/л; 3.85 ± 0.14 – 1 мг/л; 3.11 ± 0.19 – 5 мг/л. Минимальная длина семядолей (в см) отмечена нами для концентрации 1 мг/л (0.95 ± 0.06) и 5 мг/л (0.71 ± 0.08), а в концентрации 0.5 мг/л была близка к минимальным значениям в климат-камере 0.96 ± 0.07 (табл. 2). В максимальной концентрации (5 мг/л) не происходит развития семядолей или длина их минимальна (по отношению к контролю и остальным линиям), также слабо развита корневая система. Чашки Петри, обработанные данным соединением, в меньшей степени подверглись грибной контаминации. Отсутствие грибной контаминации привело к тому, что к концу эксперимента процент жизнеспособных проростков в линии ТДЗ в концентрации 0.5 мг/л был одним из самых высоких – 51%, снижаясь до 14% с повышением концентрации вещества (5 мг/л).

Наряду с тидиазуроном ингибирующим действием во всех концентрациях на проростки сосны обладало

Таблица 2. Линейные параметры проростков *Pinus sylvestris* L. на 15 и 21 сутки эксперимента

| Соединение | Концентрация, мг/л | Общая длина, см | Длина семядолей, см | Толщина стебля, мм | 15 сут | | 21 сут | | Здоровые проростки, % |
|------------|--------------------|-----------------|---------------------|--------------------|-----------------|---------------------|--------------------|-----------------------|-----------------------|
| | | | | | Общая длина, см | Длина семядолей, см | Толщина стебля, мм | Здоровые проростки, % | |
| 3a | 0.5 | 5.12 ± 0.32 | 0.94 ± 0.09 | 0.81 ± 0.02 | 5.4 ± 0.17 | 1.25 ± 0.05 | 0.61 ± 0.02 | 27.8 | |
| | 1.0 | 5.58 ± 0.25 | 1.12 ± 0.08 | 0.81 ± 0.02 | 5.52 ± 0.23 | 1.23 ± 0.07 | 0.76 ± 0.04 | 26.7 | |
| | 5.0 | 5.26 ± 0.3 | 1.01 ± 0.08 | 0.81 ± 0.02 | 5.95 ± 0.13 | 1.49 ± 0.04 | 0.71 ± 0.01 | 35.6 | |
| 3c | 0.5 | 5.87 ± 0.33 | 1.17 ± 0.09 | 0.69 ± 0.02 | 6.02 ± 0.20 | 1.42 ± 0.08 | 0.59 ± 0.02 | 15.6 | |
| | 1.0 | 5.89 ± 0.27 | 1.3 ± 0.08 | 0.82 ± 0.2 | 5.45 ± 0.31 | 1.35 ± 0.1 | 0.55 ± 0.02 | 27.7 | |
| | 5.0 | 6.49 ± 0.20 | 1.59 ± 0.08 | 0.67 ± 0.03 | 6.5 ± 0.26 | 1.79 ± 0.09 | 0.74 ± 0.02 | 45.3 | |
| 3d | 0.5 | 6.4 ± 0.18 | 1.4 ± 0.07 | 0.67 ± 0.02 | 7.13 ± 0.25 | 1.77 ± 0.09 | 0.44 ± 0.03 | 21.6 | |
| | 1.0 | 6.49 ± 0.22 | 1.61 ± 0.08 | 0.65 ± 0.01 | 7.25 ± 0.27 | 1.92 ± 0.1 | 0.72 ± 0.03 | 47.4 | |
| | 5.0 | 4.81 ± 0.26 | 1.3 ± 0.08 | 0.62 ± 0.02 | 5.53 ± 0.15 | 1.75 ± 0.07 | 0.75 ± 0.03 | 32.9 | |
| 5c | 0.5 | 5.31 ± 0.29 | 1.34 ± 0.09 | 0.64 ± 0.02 | 6.81 ± 0.25 | 1.75 ± 0.09 | 0.82 ± 0.02 | 32.4 | |
| | 1.0 | 7.28 ± 0.24 | 1.82 ± 0.08 | 0.65 ± 0.02 | 7.73 ± 0.33 | 1.83 ± 0.08 | 0.81 ± 0.03 | 50.2 | |
| | 5.0 | 7.62 ± 0.23 | 1.66 ± 0.01 | 0.6 ± 0.02 | 7.43 ± 0.29 | 1.85 ± 0.07 | 0.81 ± 0.03 | 45.4 | |
| 7d | 0.5 | 4.82 ± 0.32 | 0.93 ± 0.09 | 0.73 ± 0.02 | 5.42 ± 0.13 | 1.3 ± 0.05 | 0.72 ± 0.02 | 27.0 | |
| | 1.0 | 3.39 ± 0.22 | 0.53 ± 0.03 | 0.77 ± 0.02 | 4.31 ± 0.11 | 0.8 ± 0.04 | 0.68 ± 0.03 | 17.0 | |
| | 5.0 | 3.94 ± 0.23 | 0.57 ± 0.04 | 0.78 ± 0.03 | 4.96 ± 0.18 | 1.12 ± 0.07 | 0.77 ± 0.02 | 31.8 | |
| ТДЗ | 0.5 | 4.2 ± 0.22 | 0.97 ± 0.07 | 0.71 ± 0.02 | 5.35 ± 0.11 | 1.51 ± 0.05 | 0.67 ± 0.01 | 51.1 | |
| | 1.0 | 3.85 ± 0.14 | 0.95 ± 0.06 | 0.66 ± 0.02 | 4.83 ± 0.11 | 1.33 ± 0.05 | 0.72 ± 0.02 | 37.4 | |
| | 5.0 | 3.11 ± 0.20 | 0.71 ± 0.08 | 0.78 ± 0.03 | 3.13 ± 0.12 | 0.65 ± 0.04 | 0.99 ± 0.03 | 14.4 | |
| 6-БАП | 0.5 | 5.19 ± 0.36 | 1 ± 0.11 | 0.83 ± 0.02 | 4.55 ± 0.067 | 1.23 ± 0.18 | 0.48 ± 0.07 | 19.3 | |
| | 1.0 | 5.36 ± 0.28 | 1.1 ± 0.1 | 0.83 ± 0.02 | 6.29 ± 0.12 | 1.59 ± 0.05 | 0.62 ± 0.02 | 29.6 | |
| | 5.0 | 4.73 ± 0.24 | 1.08 ± 0.08 | 0.86 ± 0.02 | 3.82 ± 0.18 | 1.08 ± 0.06 | 0.43 ± 0.02 | 35.6 | |
| ГК | 0.5 | 6.92 ± 0.29 | 1.32 ± 0.09 | 0.79 ± 0.03 | 6.44 ± 0.4 | 1.7 ± 0.13 | 0.46 ± 0.05 | 17.3 | |
| | 1.0 | 6.85 ± 0.25 | 1.56 ± 0.11 | 0.75 ± 0.03 | 6.88 ± 0.29 | 1.66 ± 0.11 | 0.61 ± 0.02 | 31.8 | |
| | 5.0 | 7.56 ± 0.26 | 1.65 ± 0.09 | 0.76 ± 0.03 | 6.92 ± 0.28 | 1.67 ± 0.11 | 0.58 ± 0.02 | 40.5 | |
| Контроль | – | 7.85 ± 0.30 | 1.83 ± 0.1 | 0.75 ± 0.03 | 7.89 ± 0.16 | 1.92 ± 0.06 | 0.68 ± 0.01 | 51.1 | |

соединение **7d**. При обработке проростков сосны соединением **7d** в концентрации 0.5 мг/л число недоразвитых проростков составило более 70% – это максимальный показатель по отношению ко всем изученным веществам.

Максимальными значениями линейных параметров характеризовались проростки сосны, обработанные соединением **3d** (в концентрации 0.5 мг/л). На 21 сут эксперимента общая длина проростков (в см) составила 7.12 ± 0.25 , что в 1.2 раза длиннее, чем в контроле, а длина семядолей – 1.77 ± 0.08 , что в 1.3 раза длиннее, чем в контроле. В этой же линии в концентрации 1 мг/л отмечен близкий к минимальному процент жизнеспособных проростков – 17%.

При увеличении минимальной концентрации в два раза (1 мг/л) и в десять раз (5 мг/л) на 21 сут максимальной длиной характеризуются проростки, обработанные соединением **5c** (7.73 ± 0.32 и 7.42 ± 0.28 см соответственно), что в 1.2 раза превышает контроль. При этом значения параметра "толщина стебля" (в мм) в тех же концентрациях близки к минимальным по отношению к другим линиям и контролю: 0.65 ± 0.02 – 1 мг/л, 0.60 ± 0.03 – 5 мг/л. Резкое снижение толщины

стебля, вероятно, можно объяснить стимуляцией роста клеток растяжением, что также отмечено и в других работах.³⁴

Влияние соединения **5c** на рост проростков сосны схоже с влиянием гиббереллиновой кислоты, то есть происходит стимуляция роста путем растяжения клеток, а в апексе побега отмечается увеличение дифференциации клеток.²⁹ Однако, в отличие от ГК (31%), процент здоровых проростков на 21 сут в линии соединения **5c** в концентрации 1 мг/л выше в 1.6 раза (50%), но несколько ниже, чем в контроле – 51%. Снижение числа здоровых проростков в линии ГК связано с тем, что гиббереллиновая кислота, являясь стимулятором роста, действует неизбирательно и, вероятно, стимулирует прорастание спор грибов.

Результаты непараметрического дисперсионного анализа (ANOVA, критерий Краскела–Уоллиса) показали, что достоверно по воздействию на общую длину проростка от контроля отличаются: 0.5 мг/л ТДЗ ($p < 0.001$), соединение **5c** ($p < 0.001$), соединение **7d** ($p < 0.001$), 5 мг/л ТДЗ ($p < 0.001$), соединение **5c** ($p < 0.038$), соединение **7d** ($p < 0.001$). По воздействию на длину семядолей достоверно от контроля отличаются:

0.5 мг/л соединения **3d** (p 0.0133), соединение **5c** (p 0.0042), 1 мг/л соединения **3d** (p 0.011), соединение **7d** (p < 0.001), соединение **5c** (p 0.0039), 5 мг/л соединения **3d** (p 0.0452), соединение **7d** (p 0.001), соединение **5c** (p 0.0025), соединение **3c** (p 0.0171), ТДЗ (p 0.0023). По воздействию на толщину проростков достоверно от контроля отличаются: 0.5 мг/л соединения **3c** (p 0.0402), соединение **3d** (p 0.01207), соединение **5c** (p < 0.001); 1 мг/л соединения **3d** (p < 0.001), соединение **5c** (p < 0.001), 5 мг/л соединения **3d** (p 0.0021), соединение **7d** (p < 0.001), соединение **5c** (p < 0.001).

Таким образом, наиболее благоприятное действие на энергию прорастания семян, последующий рост проростков сосны обыкновенной отмечено нами для соединений **5c** и **3d** (табл. 2).

Отмечены также более низкая энергия прорастания семян, обработанных ТДЗ, по сравнению с контролем, и ингибирующее действие ТДЗ на рост проростков. Нам не удалось показать положительной динамики влияния ТДЗ на прорастание семян сосны, отмеченную в работах других авторов.⁴⁰

Отметим лишь положительную фунгицидную активность ТДЗ в концентрации 0.5 мг/л и 5 мг/л. Наравне с ТДЗ сильный ингибирующий эффект на прорастание семян сосны наблюдали и в линии соединения **7d**, где в концентрации 0.5 мг/л число недоразвитых проростков составило более 70%.

Полученные результаты позволяют предположить, что соединения **3d**, **5c**, проявившие сходные с ГК свойства, можно использовать с целью повышения всхожести, сокращения сроков прорастания семян, а также улучшения роста и дальнейшей жизнеспособности сеянцев, которые, в свою очередь, применяются для создания географических культур древесных пород. Использование веществ, по своим свойствам сходных со стимуляторами роста, также перспективно для селекционных работ с древесными видами и работ по изменению генетической структуры промышленно ценных видов растений, таких как сосна обыкновенная.

Известны примеры совместного применения ГК и ТДЗ,³³ в результате которого зафиксировано повышение семенной продуктивности. Соответственно, необходимо дальнейшее изучение совместного влияния ТДЗ и соединения **5c** на рост сеянцев сосны. Практическое применение соединений, обладающих указанными свойствами, заключается в стимуляции корнеобразования или побегообразования при вегетативном размножении и размножении *in vitro*.^{11,32–34,36–37}

Таким образом, в результате данной работы было показано, что для получения (1,2,3-тиадиазол-5-ил)-имидазолидин-2,4-дионов наиболее эффективным методом является микроволновый нагрев при 170 °С, а для получения (1,2,3-тиадиазол-4-ил)имидазолидин-2,4-дионов – традиционное кипячение при 140 °С. К наиболее перспективным соединениям для дальнейшего изучения биологических свойств, как в качестве самостоятельных стимуляторов роста, так и в сочетании с ТДЗ, можно отнести 3-метил-2-{{(4-метил[1,2,3]-тиа-

диазол-5-ил)карбамоил}амино}бутановую кислоту и 5-бензил-3-(4-метил[1,2,3]тиадиазол-5-ил)имидазолидин-2,4-дион.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на спектрофотометре Bruker Alpha (HPBO, ZnSe). Спектры ЯМР ¹H и ¹³C зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance II (400 и 100 МГц соответственно) в CDCl₃ (спектр ЯМР ¹³C соединения **4a** и спектры ЯМР ¹H и ¹³C соединения **8c**) или DMSO-*d*₆ (остальные соединения), внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры записаны на газовом хромато-масс-спектрометре GCMSQP-2010 Plus, ионизация ЭУ (70 эВ). Элементный анализ выполнен на CHNS-анализаторе PE 2400 Series II. Температуры плавления определены на приборе Stuart SMP3. Углы удельного вращения плоскости поляризации определены на поляриметре Perkin Elmer 343 plus в ДМСО (*c* 10 мг/мл). Реакции под действием микроволнового облучения проведены в реакторе Anton Paar Monowave 300 (выходная мощность 850 Ватт в постоянном режиме, максимальная температура реакции 300 °С, максимальное давление 30 бар). Контроль за ходом реакций и индивидуальностью синтезированных соединений проведен методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254 в системе EtOAc–гексан, 1:2 (проявление в УФ свете).

Для исследования биологической активности использованы спелые семена сосны с суходольного бруснично-чернично-зеленомошного сосняка с лабораторной всхожестью 98%. Посевные качества семян соответствуют требованиям ГОСТ 14161-86 (класс качества I, чистота не менее 92%).

{{(5-Метил-1,2,3-тиадиазол-4-ил)карбамоил}амино}-карбоновые кислоты **4a–d** получены аналогично методу синтеза {{(4-метил-1,2,3-тиадиазол-5-ил)карбамоил}амино}-карбоновых кислот **3a–d**.²³

{{(5-Метил-1,2,3-тиадиазол-4-ил)карбамоил}амино}-уксусная кислота (4a). Выход 67%, бежевый порошок, т. пл. 173–174 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3285, 3252, 3202, 3186, 3154, 1700, 1652, 1557, 1468, 1441, 1381, 1281, 1249, 989, 843. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.42 (3H, с, CH₃); 3.80 (2H, д, *J* = 5.6, CH₂); 6.85 (1H, т, *J* = 5.6, NH); 9.13 (1H, с, NH); 12.20 (1H, уш. с, CO₂H). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 9.6 (CH₃); 41.7 (CH₂); 141.8 (C-4); 154.6 (C-5); 155.2 (CO); 172.0 (CO). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 216 [M]⁺ (1), 188 [M–N₂]⁺ (16), 142 (27), 113 (12), 88 (24), 87 (83), 86 (20), 85 (30), 74 (25), 70 (21), 60 (84), 59 (100), 58 (28), 57 (10), 56 (50), 54 (10), 45 (27). Найдено, %: С 33.21; Н 4.01; N 25.68. C₆H₈N₄O₃S. Вычислено, %: С 33.33; Н 3.73; N 25.91.

2-{{(5-Метил-1,2,3-тиадиазол-4-ил)карбамоил}амино}-пропановая кислота (4b). Выход 74%, белый порошок, т. пл. 192–193 °С. $[\alpha]_D^{20}$ –0.47. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3308, 3292, 3237, 3181, 3159, 1693, 1642, 1562, 1460, 1412, 1382, 1356, 1275, 1240, 1009. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 1.37 (3H, д, *J* = 7.2, CH₃); 2.45 (3H, с, CH₃); 4.17–4.25 (1H, м, CH); 6.87 (1H, д, *J* = 7.6, NH); 8.97 (1H, с, NH); 12.38 (1H, уш. с, CO₂H). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 9.6 (CH₃); 18.1 (CH₃); 48.5 (CH); 141.7 (C-4);

154.5 (C-5); 154.6 (CO); 174.7 (CO). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 202 $[M-N_2]^+$ (1), 156 (100) $[M-N_2-H_2O-CO]^+$, 141 (68), 113 (69), 87 (29), 85 (35), 70 (57), 60 (11), 59 (51), 56 (32), 44 (12), 43 (59), 42 (37). Найдено, %: С 36.39; Н 4.21; N 24.26. $C_7H_{10}N_4O_3S$. Вычислено, %: С 36.52; Н 4.38; N 24.33.

2-[(5-Метил-1,2,3-гиадиазол-4-ил)карбамоил]амино}-3-фенилпропановая кислота (4с). Выход 71%, бежевый порошок, т. пл. 196–197 °С, $[\alpha]_D^{20}$ –0.74. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3278, 3154, 3026, 2944, 1698, 1642, 1553, 1442, 1367, 1340, 1280, 1252, 1059, 1047, 840. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.35 (3H, с, CH_3); 2.98 (1H, д. д., $J = 13.7$, $J = 5.7$) и 3.12 (1H, д. д., $J = 13.7$, $J = 5.2$, CH_2); 4.47 (1H, д. д. д., $J = 7.9$, $J = 5.7$, $J = 5.2$, CH); 6.76 (1H, д., $J = 7.9$, NH); 7.20–7.24 (3H, м, H Ph); 7.27 (2H, д. д., $J = 7.3$, $J = 7.2$, H Ph); 9.01 (1H, с, NH); 12.53 (1H, уш. с, CO_2H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 9.4 (CH_3); 37.3 (CH_2); 53.9 (CH); 126.4 (CH Ph); 128.1 (CH Ph); 129.2 (CH Ph); 137.2 (C Ph); 141.6 (C-4); 154.3 (C-5); 154.5 (CO); 173.1 (CO). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 306 $[M]^+$ (1), 278 $[M-N_2]^+$ (13), 232 $[M-N_2-H_2O-CO]^+$ (15), 146 (14), 142 (12), 130 (29), 120 (54), 113 (11), 103 (23), 91 (100), 87 (66), 85 (14), 79 (13), 77 (21), 74 (41), 65 (18), 60 (27), 59 (26), 43 (11). Найдено, %: С 51.08; Н 4.84; N 18.13. $C_{13}H_{14}N_4O_3S$. Вычислено, %: С 50.97; Н 4.61; N 18.29.

3-Метил-2-[(5-метил-1,2,3-гиадиазол-4-ил)карбамоил]амино}бутановая кислота (4d). Выход 82%, светло-желтый порошок, т. пл. 168–170 °С, $[\alpha]_D^{20}$ 1.85. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3240, 3172, 3063, 2943, 2857, 1696, 1643, 1557, 1456, 1356, 1303, 1240, 1158, 1129, 1009, 841. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.94 (3H, д., $J = 6.8$) и 0.98 (3H, д., $J = 6.8$, $CH(CH_3)_2$); 2.10–2.19 (1H, м, $CH(CH_3)_2$); 2.46 (3H, с, CH_3); 4.17 (1H, д. д., $J = 8.8$, $J = 4.8$, CH); 6.82 (1H, д., $J = 8.8$, NH); 8.96 (1H, с, NH); 12.50 (1H, уш. с, CO_2H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 9.6 (CH_3); 17.6 (CH_3); 19.2 (CH_3); 30.3 (CH); 57.7 (CH); 141.5 (C-4); 154.5 (C-5); 154.9 (CO); 173.5 (CO). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 258 $[M]^+$ (1), 230 $[M-N_2]^+$ (20), 184 (21) $[M-N_2-H_2O-CO]^+$, 142 (17), 116 (24), 115 (26), 98 (32), 87 (100), 72 (44), 60 (59), 59 (62), 55 (47), 43 (27). Найдено, %: С 42.14; Н 5.57; N 21.28. $C_9H_{14}N_4O_3S$. Вычислено, %: С 41.85; Н 5.46; N 21.69.

Получение (гиадиазол-4(5)-ил)имидазолидин-2,4-дионов 5с, 6b, 7b–d и 8a,c,d. Метод I. Смесь 1.2 ммоль (1,2,3-гиадиазол-5(4)-ил)уреидокарбонной кислоты **3b–d** или **4a–d** и 10 мл As_2O кипятят в течение 4–12 ч. Ход реакции контролируют методом ТСХ. После окончания реакции реакцию смесь охлаждают и выливают на лед. Далее продукт экстрагируют $EtOAc$ (3 × 25 мл), объединяют органические фракции и сушат над Na_2SO_4 . Растворитель удаляют в вакууме, и твердый остаток кристаллизуют из $EtOH$.

Метод II. Смесь 1.2 ммоль (1,2,3-гиадиазол-5(4)-ил)уреидокарбонной кислоты **3b–d** или **4a–d** и 10 мл As_2O нагревают 10–150 мин в микроволновом реакторе при температуре 170 °С. Ход реакции контролируют методом ТСХ. После окончания реакции реакцию смесь охлаждают и выливают на лед. Затем продукт экстрагируют $EtOAc$ (3 × 25 мл), объединяют органические

фракции и сушат над Na_2SO_4 . Растворитель удаляют в вакууме, и твердый остаток кристаллизуют из $EtOH$.

Метод III. Реакцию проводят аналогично методу II при температуре 140 °С.

5-Бензил-3-(4-метил-1,2,3-гиадиазол-5-ил)имидазолидин-2,4-дион (5с). Выход 208 мг (60%, метод I), 250 мг (72%, метод II), бежевый порошок, т. пл. 154–155 °С. $[\alpha]_D^{20}$ –0.49. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3341, 3088, 2953, 1781, 1727, 1533, 1494, 1452, 1405, 1376, 1303, 1203, 1168, 1097, 812, 739. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.21 (3H, с, CH_3); 3.10–3.12 (2H, м, CH_2); 4.59 (1H, д. д. д., $J = 5.6$, $J = 4.8$, $J = 1.2$, CH); 7.21 (2H, д., $J = 7.6$, H Ph); 7.27 (1H, д. д., $J = 7.6$, $J = 7.2$, H Ph); 7.31 (2H, т., $J = 7.2$, H Ph); 8.91 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 12.2 (CH_3); 36.3 (CH_2); 57.9 (CH); 127.0 (CH Ph); 128.3 (CH Ph); 129.8 (CH Ph); 134.8 (C Ph); 140.6 (C-4); 153.1 (C-5); 154.0 (CO); 170.7 (CO). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 260 $[M-N_2]^+$ (13), 232 (100), 216 (15), 146 (11), 145 (11), 131 (11), 130 (12), 128 (31), 113 (60), 104 (69), 103 (20), 92 (23), 91 (89), 88 (13), 87 (16), 85 (19), 78 (16), 77 (19), 70 (15), 65 (28), 59 (19), 58 (12), 43 (21). Найдено, %: С 53.85; Н 4.11; N 19.76. $C_{13}H_{12}N_4O_2S$. Вычислено, %: С 54.15; Н 4.20; N 19.43.

5-Метил-3-(5-метил-1,2,3-гиадиазол-4-ил)имидазолидин-2,4-дион (6b). Выход 132 мг (52%, метод I), коричневый порошок, т. пл. 164–165 °С. $[\alpha]_D^{20}$ –0.49. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.42 (3H, д., $J = 7.2$, CH_3); 2.49 (3H, с, CH_3); 4.48 (1H, д. к., $J = 6.8$, $J = 1.0$, CH); 8.75 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 9.2 (CH_3); 17.2 (CH_3); 52.7 (CH); 147.0 (C-4); 150.2 (C-5); 153.8 (CO); 171.9 (CO). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 184 $[M-N_2]^+$ (31), 156 (16), 141 (10), 87 (11), 70 (46), 43 (100), 42 (16). Найдено, %: С 39.57; Н 4.05; N 26.57. $C_7H_8N_4O_2S$. Вычислено, %: С 39.62; Н 3.80; N 26.40.

1-Ацетил-5-метил-3-(4-метил-1,2,3-гиадиазол-5-ил)имидазолидин-2,4-дион (7b). Выход 122 мг (40%, метод I), выход 174 мг (57%, метод II), бежевый порошок, т. пл. 162–163 °С. $[\alpha]_D^{20}$ –1.31. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2997, 2987, 2945, 2937, 1803, 1739, 1701, 1534, 1401, 1371, 1346, 1301, 1275, 1209, 1168, 1042, 751. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.58 (3H, д., $J = 7.2$, CH_3); 2.49 (3H, с, CH_3); 2.59 (3H, с, CH_3); 4.67 (1H, к., $J = 7.2$, CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 12.4 (CH_3); 15.2 (CH_3); 24.7 (CH_3); 55.3 (CH); 139.6 (C-4); 151.1 (C-5); 155.3 (CO); 168.6 (CO); 169.2 (CO). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 254 $[M]^+$ (2), 226 $[M-N_2]^+$ (1), 184 (67), 156 (39), 141 (30), 113 (20), 88 (15), 87 (20), 70 (59), 43 (100). Найдено, %: С 42.72; Н 4.15; N 21.98. $C_9H_{10}N_4O_3S$. Вычислено, %: С 42.51; Н 3.96; N 22.03.

1-Ацетил-5-бензил-3-(4-метил-1,2,3-гиадиазол-5-ил)имидазолидин-2,4-дион (7с). Выход 194 мг (49%, метод I), 254 мг (64%, метод II), 222 мг (56%, метод III), бежевый порошок, т. пл. 173–174 °С. $[\alpha]_D^{20}$ –1.69. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1746, 1708, 1536, 1400, 1370, 1360, 1342, 1273, 1233, 1208, 1177, 1150, 1075. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.07 (3H, с, CH_3); 2.53 (3H, с, CH_3); 3.24 (1H, д. д., $J = 14.0$, $J = 2.8$, CH_2); 3.43 (1H, д. д., $J = 14.0$, $J = 5.2$, CH_2); 5.07 (1H, д. д., $J = 5.2$, $J = 2.8$, CH); 7.05 (2H, д. д., $J = 7.6$, $J = 1.8$, H Ph); 7.30–7.36 (3H, м, H Ph).

Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 11.7 (CH_3); 24.8 (CH_3); 34.3 (CH_2); 60.1 (CH); 127.5 (CH Ph); 128.7 (CH Ph); 129.5 (CH Ph); 134.0 (C Ph); 139.1 (C-4); 150.8 (C-5); 155.4 (CO); 168.2 (CO); 168.9 (CO). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 302 [M-N_2] $^+$ (10), 261 (13), 260 (80), 189 (24), 169 (11), 118 (13), 117 (11), 115 (13), 91 (30), 72 (100), 71 (28), 70 (12), 63 (64). Найдено, %: С 54.28; Н 4.39; N 17.19. $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 54.53; Н 4.27; N 16.96.

1-Ацетил-5-изопропил-3-(4-метил-1,2,3-тиадиазол-5-ил)имидазолидин-2,4-дион (7d). Выход 183 мг (54%, метод I), 227 мг (67%, метод II), светло-желтый порошок, т. пл. 178–179 °С. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +13.68$. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2966, 2929, 1797, 1741, 1710, 1530, 1401, 1371, 1358, 1315, 1296, 1262, 1198, 1162, 1131, 1118, 856. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.94 (3H, д, $J = 6.8$) и 1.18 (3H, д, $J = 6.8$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 2.48–2.52 (1H, м, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 2.51 (3H, с, CH_3); 2.58 (3H, с, CH_3); 4.56 (1H, д, $J = 3.6$, CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 12.5 (CH_3); 15.8 (CH_3); 17.9 (CH_3); 24.9 (CH_3); 28.6 (CH); 63.6 (CH); 139.6 (C-4); 151.5 (C-5); 155.3 (CO); 167.6 (CO); 168.9 (CO). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 212 [$\text{M-N}_2\text{-COCH}_2$] $^+$ (15), 184 (13), 88 (12), 87 (11), 69 (10), 55 (25), 43 (100), 41 (14). Найдено, %: С 46.59; Н 4.87; N 19.62. $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 46.80; Н 5.00; N 19.85.

1-Ацетил-3-(5-метил-1,2,3-тиадиазол-4-ил)имидазолидин-2,4-дион (8a). Выход 130 мг (45%, метод I), бежевый порошок, т. пл. 156–157 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1739, 1689, 1408, 1375, 1351, 1302, 1290, 1251, 1208, 1185, 1156, 853. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.52 (3H, с, CH_3), 2.58 (3H, с, CH_3); 4.47 (2H, с, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 9.3 (CH_3); 24.3 (CH_3); 48.5 (CH_2); 145.7 (C-4); 151.4 (C-5); 151.8 (CO); 167.0 (CO); 168.4 (CO). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 212 [M-N_2] $^+$ (20), 170 (58), 128 (14), 89 (10), 83 (10), 72 (66), 71 (38), 55 (11), 43 (100). Найдено, %: С 40.18; Н 3.53; N 23.08. $\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 40.00; Н 3.36; N 23.32.

1-Ацетил-5-бензил-3-(5-метил-1,2,3-тиадиазол-4-ил)имидазолидин-2,4-дион (8c). Выход 254 мг (64%, метод I), бежевый порошок, т. пл. 174–176 °С. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -2.15$. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3062, 2933, 1796, 1737, 1708, 1532, 1495, 1452, 1438, 1406, 1357, 1272, 1212, 1182, 1149, 1071, 893. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.92 (3H, с, CH_3); 2.64 (3H, с, CH_3); 3.39 (1H, д, $J = 14.0$, $J = 2.8$) и 3.75 (1H, д, $J = 14.0$, $J = 5.2$, CH_2); 5.11 (1H, д, $J = 5.2$, $J = 2.8$, CH); 7.07 (2H, д, $J = 7.6$, $J = 1.8$, H Ph); 7.25–7.32 (3H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 8.9 (CH_3); 25.4 (CH_3); 34.5 (CH_2); 60.5 (CH); 128.0 (C Ph); 129.1 (CH Ph); 130.1 (CH Ph); 133.6 (C Ph); 145.1 (C-4); 150.0 (C-5); 151.5 (CO); 168.7 (CO); 169.5 (CO). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 330 [M] $^+$ (1), 302 [M-N_2] $^+$ (2), 260 (93), 232 (51), 216 (13), 146 (17), 131 (10), 128 (76), 113 (15), 104 (31), 103 (16), 91 (78), 88 (11), 77 (21), 65 (17), 59 (12), 43 (100). Найдено, %: С 54.78; Н 4.55; N 17.19. $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 54.53; Н 4.27; N 16.96.

1-Ацетил-5-изопропил-3-(5-метил-1,2,3-тиадиазол-4-ил)имидазолидин-2,4-дион (8d). Выход 163 мг (48%, метод I), коричневый порошок, т. пл. 146–147 °С. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} 2.00$. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2966, 1741, 1713, 1530,

1406, 1362, 1315, 1258, 1191, 1075, 1038. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.00 (3H, д, $J = 7.2$) и 1.22 (3H, д, $J = 7.2$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 2.52–2.56 (1H, м, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 2.53 (3H, с, CH_3); 2.56 (3H, с, CH_3); 4.68 (1H, д, $J = 3.2$, CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 9.7 (CH_3); 15.9 (CH_3); 18.2 (CH_3); 25.4 (CH_3); 29.3 (CH); 64.1 (CH); 145.7 (C-4); 149.8 (C-5); 152.1 (CO); 168.3 (CO); 169.2 (CO). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 212 [$\text{M-N}_2\text{-COCH}_2$] $^+$ (32), 184 (28), 98 (10), 88 (10), 87 (13), 56 (91), 55 (27), 43 (100), 42 (10), 41 (12). Найдено, %: С 46.59; Н 5.12; N 20.05. $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 46.80; Н 5.00; N 19.85.

Биологическое исследование. Опыт закладывают в климат-камере Binder для полного контроля и создания условий, близких к естественным (температура 20 °С, влажность 55–60%, 8-часовой световой день). Семена в количестве 100 шт. проращивают в чашке Петри на двух слоях фильтровальной бумаги, предварительно выдержанной в УФ спектре (проращивание проводят в соответствии с ГОСТ 13056.6-97). Для каждой концентрации опыт закладывают в трехкратной повторности. Всего высевают 7700 семян. Растворы веществ приливают в объеме 3 мл. Измерение веса образцов для контроля влажности проводят через день на электронных весах (Асcom JW-1) в течение 21 сут.

В качестве объектов изучения используют 8 химических соединений (3 фитогормона – ГК, 6-БАП, ТДА, и 5 синтезированных соединений – **3a,c,d**, **5c** и **7d**) в трех градациях концентрации – 0.5, 1.0 и 5.0 мг/л. Проращивание ведут при постоянной экспозиции изучаемых веществ. К каждой линии закладывают контроль с дистиллированной водой. Срез параметров энергии прорастания проводят в двух контрольных точках: 7 и 15 сут (ГОСТ 12038-84). Итоги эксперимента подводят на 21 сут. Для оценки качества проростков используют следующие параметры: общая длина семени, длина семядолей, толщина стебля у основания семядолей. Признаки дают оценку жизнеспособности проростка и качества формируемого ассимиляционного аппарата. Результаты эксперимента обрабатывают с применением пакета программ STATISTICA 6.0 (ANOVA)²⁷.

Результаты получены в рамках выполнения государственного задания Минобрнауки России № 4.560.2014-К и при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант мол а16-33-00556) и Комплексной программы Президиума РАН № 15-12-4-13.

Профессор Жи-Джин Фан благодарит за финансовую поддержку National Natural Science Foundation of China (No. 21372132), The International Science & Technology Cooperation Program of China (No. 2014DFR41030) and Tianjin Natural Science Foundation (No. 14JCYBJC20400).

Список литературы

- Linde, C. E.; Paulsen, K.; Sohn, D.; Svensson, M. A.; Vallin, K. S. A.; Weigelt, D.; Minidis, A. WO Patent 2014184235.
- Velaparthi, U.; Darne, C. P.; Dodd, D. S.; Sampognaro, A. J.; Wittman, M. D.; Kumaravel, S.; Mullick, D.; Reddy, R. C.; Liu, P. WO Patent 2014100533 A1.

3. Guo, D.; Wang, Z.; Fan, Z.; Zhao, H.; Zhang, W.; Cheng, J.; Yang, J.; Wu, Q.; Zhang, Y.; Fan, Q. *Chin. J. Chem.* **2012**, 30, 2522.
4. Edreva, A. *J. Mol. Cell. Biol.* **2004**, 3, 61.
5. Kunz, W.; Schurter, R.; Maerzke, T. *Pestic. Sci.* **1997**, 50, 275.
6. Yasuda, M.; Nakashita, H.; Yoshida, S. *J. Pestic. Sci.* **2004**, 29, 49.
7. Fan, Z.; Yang, Z.; Zuo, X.; Fan, Z.; Wu, Q.; Zheng, Q.; Zhang, H. CN Patent 101544633A.
8. Huang, Y.; Qiu, F.; Yin, Y. CN Patent 105230635A.
9. Murthy, N. S.; Murch, S. J.; Saxena, P. *In Vitro Cell. Dev. Biol.: Plant* **1998**, 34, 267.
10. Crecelius, C. S.; Knowles, C. O. *J. Agric. Food Chem.* **1978**, 26, 486.
11. Bello-Bello, J.; Iglesias-Andreu, L.; Sánchez-Velásquez, L.; Casas-Martínez, J.; Santana-Buzzy, N. *Afr. J. Biotechnol.* **2012**, 11, 15982.
12. Cappelletti, R.; Sabbadini, S.; Mezzetti, B. *Sci. Hortic.* **2016**, 207, 117.
13. Nakajima, M.; Itoi, K.; Takamatsu, Y.; Kinoshita, T.; Okazaki, T.; Kawakubo, K.; Shindo, M.; Honma, T.; Tohjigamori, M.; Haneishi, T. *J. Antibiot.* **1991**, 44, 293.
14. Li, K.; Shi, D.-Q. *J. Heterocycl. Chem.* **2009**, 46, 544.
15. Marton, J.; Enisz, J.; Hosztafi, S.; Tim, T. *J. Agric. Food Chem.* **1993**, 41, 148.
16. Kawato, H. C.; Nakayama, K.; Inagaki, H.; Ohta, T. *Org. Lett.* **2001**, 22, 3451.
17. Sternberg, J. A.; Geffken, D.; Adams, J. B., Jr.; Postages, R. C.; Sternberg, G.; Campbell, C. L.; Moberg, W. K. *Pest Manage. Sci.* **2001**, 57, 143.
18. Xu, Z.; Dong, H.; Liu, B.; Kong, L.; Wang, M. *Chin. J. Org. Chem.* **2015**, 35, 411.
19. Marinov, M.; Ganchev, D.; Marinova, P.; Krustev, S.; Atanasova, N.; Zlateva, M.; Stoyanov, N. *Bulg. J. Agric. Sci.* **2012**, 18, 929.
20. Шамина, Ю. С.; Калинина, Т. А.; Глухарева, Т. В.; Улитко, М. В.; Поздина, В. А.; Хажиева, И. С.; Черепанова, О. Е., Кочубей, А. А. В сб. *Химия в федеральных университетах*; Моржерин, Ю. Ю., Ред.; Изд-во УрФУ: Екатеринбург, 2015, с. 165.
21. Arief, M. M. H. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1997**, 127, 159.
22. Sokolov, V. B.; Epishina, T. A.; Aksinenko, A. Yu. *Russ. J. Gen. Chem.* **2012**, 82, 672. [Журн. общ. химии **2012**, 82, 586.]
23. Emelianov, V. V.; Musalnikova, A. V.; Savateeva, E. A.; Shakhmina, Yu. S.; Kalinina, T. A.; Glukhareva, T. V.; Morzherin, Yu. Yu. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2016**, 65, 203. [Изв. АН, Сер. хим. **2016**, 203.]
24. Kalinina, T. A.; Shakhmina, Yu. S.; Glukhareva, T. V.; Morzherin, Yu. Yu.; Fan, Z.-J.; Borzenkova, R. A.; Skolobanova, E. S.; Kiseleva, I. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, 50, 1039. [Химия гетероцикл. соединений **2014**, 1127.]
25. de la Hoz, A.; Diaz-Ortiz, A.; Moreno, A. *Chem. Soc. Rev.* **2005**, 34, 164.
26. Ondruschka, B.; Bonrath, W.; Stuerge, D. In *Microwaves in Organic Synthesis, Vol. 1*; de la Hoz, A.; Loupy, A., Eds.; Wiley-VCH Verlag and Co, 2012, p. 65.
27. Ashok, D.; Ravi, S.; Lakshmi, B. V.; Ganesh, A.; Adam, S. *Russ. J. Bioorg. Chem.* **2016**, 42, 323.
28. Deb, S.; Wähälä, K. *Steroids* **2010**, 75, 740.
29. Morzherin, Yu. Yu.; Glukhareva, T. V.; Bakulev, V. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2003**, 39, 679. [Химия гетероцикл. соединений **2003**, 803.]
30. Хотянович, А. В.; Байдалина, Н. А. *Лес. хоз-во* **1959**, 7, 32.
31. Полевой, В. В. *Физиология растений*; Высшая школа: Москва, 1989, с. 44.
32. Devlin, R. M.; Karczmarczyk, S. J. *Hort. Res.* **1975**, 15, 19.
33. MacMillan, J. In *Some Aspects of Gibberellin Metabolism in Higher Plants*; Pilet, P.-E., Ed.; Springer Verlag, 1977, p. 129.
34. Jacks, A. B.; Mathur, G.; Nadgauda, R. *Plant Cell Rep.* **1999**, 19, 74.
35. Вечернина, Н. А. *Методы биотехнологии в селекции, размножении и сохранении генофонда растений*; Барнаул, 2004, с. 46.
36. Tang, W.; Newton, R. J.; Charles, T. M. *J. Plant Physiol.* **2005**, 163, 98.
37. Diego, N. D.; Montalban, I. A.; Moncalean, P. S. *Afr. J. Bot.* **2010**, 76, 158.
38. Филиппова, И. П. *Вестн. КрасГАУ* **2010**, 9, 54.
39. Лукаткин, А. С. *Агрехимия* **2013**, 2, 42.
40. Лукаткин, А. С.; Старкина, М. И. *Агрехимия* **2011**, 10, 31.