



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **67852** (13) **U**  
(51) МПК (2012.01)  
**C07C 323/58** (2006.01)  
**C07D 213/00**

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

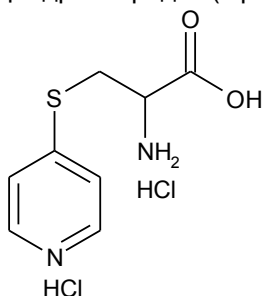
**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2011 08977</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Петруша Юлія Юріївна (UA), Омельянич Людмила Олександрівна (UA), Завгородній Михайло Петрович (UA), Бражко Олександр Анатолійович (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>18.07.2011</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ" МІНІСТЕРСТВА ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ, вул. Жуковського, 66, м. Запоріжжя, МСП- 41, 69600 (UA)</b>
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>12.03.2012</b>	
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>12.03.2012, Бюл.№ 5</b>	

**(54) ДИГІДРОХЛОРИД S-(ПІРИДИН-4-ІЛ)-L-ЦИСТЕЇНУ, ЩО МАЄ РОСТОСТИМУЛЮЮЧУ АКТИВНІСТЬ**

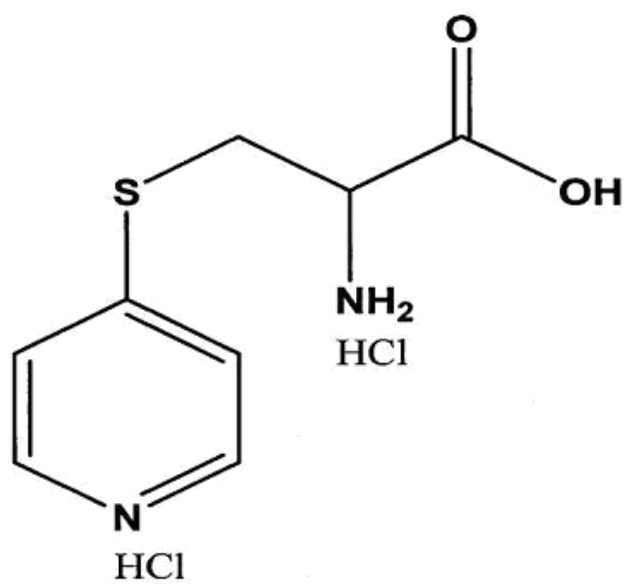
**(57) Реферат:**

Дигідрохлорид S-(піридин-4-іл)-L-цистеїну формули:



що має ростостимулюючу активність.

UA 67852 U



Корисна модель належить до галузі синтезу біологічно активних хімічних речовин, а саме до синтезу S-гетерилзаміщених L-цистеїну.

Структурним аналогом заявленого рішення є 4-(2-аміно-2-карбокси-етилсульфаніл)нікотинова кислота (Ross The Preparation of Some 4-Substituted Nicotinic Acids and Nicotinamides / Ross // J. Chem. Soc. (C) - 1966. - pp. 1816-1820), що містить азотовмісну гетероциклічну систему піридину, залишок амінокислоти L-цистеїну в 4-му положенні та карбоксильну групу у 3-му положенні.

Використання цієї сполуки як ростостимулятора невідоме.

Спільними ознаками із заявленим рішенням є: наявність азотовмісної гетероциклічної системи піридину та наявність у 4-му положенні залишку амінокислоти L-цистеїну.

Запропонована сполука відрізняється від структурного аналога тим, що вона містить хлорид-іони та не має у 3-му положенні карбоксильної групи.

Прототипом рішення за ростостимулюючою активністю є гетероауксин (індоліл-3-оцтова кислота) - природний фітогормон, відомий стимулятор утворення коріння плодових, овочевих, ягідних, квіткових та декоративних рослин (Регуляторы роста растений [под ред. В.С. Шевелухи]. - М.: Агропромиздат, 1991. - С. 11.-185 с.).

Ознакою, спільною з прототипом, є те, що в основі хімічної структури лежить азотовмісний гетероцикл.

Недоліками прототипу є необхідність перед використанням здійснювати підрозчинення (попереднє розчинення) у спирті через недостатню розчинність сполуки у воді, відносно висока її вартість та невисока фіторегулююча активність. Крім того, відзначено токсичну дію індоліл-3-оцтової кислоти в концентраціях вище  $10^{-5}$  М на мікроевдорості (Забродина З.А. Эффекты экологического регулятора гетероауксина на биологические системы разных уровней организации. - Дисс. ... канд. биол. наук по спец. 03.00.16, 03.00.04 экология. - Саратов, 2006. - С. 147.-178 с.). Через те, що гетероауксин є фітогормоном, навіть незначне перевищення концентрації, що рекомендовано, може призвести до надмірного прискорення росту рослини за рахунок внутрішніх резервів, і при нестачі основних речовин живлення можливі її виснаження та загибель.

В основу корисної моделі поставлено задачу синтезувати дигідрохлорид S-(піридин-4-іл)-L-цистеїну, що має виражену ростостимулюючу активність, шляхом поєднання азотовмісної гетероциклічної системи піридину із залишком амінокислоти L-цистеїну в середовищі діоксану, що дозволяє значно підвищити активність сполуки.

Суттєвими ознаками рішення є: наявність залишку амінокислоти L-цистеїну та азотовмісної гетероциклічної системи піридину.

Ознаками, відмінними від прототипу, є наявність в основі хімічної структури іншого азотовмісного гетероциклу. Це обумовлює добру розчинність речовини у воді, що позбавляє необхідності підрозчинення сполуки у спирті перед використанням.

На кресленні зображено структурну формулу дигідрохлориду S-(піридин-4-іл)-L-цистеїну, що має виражену ростостимулюючу активність.

Процес одержання сполуки складається з:

- одержання 0,01 мол. розчину 4-хлорпіридину гідрохлориду в мінімальній кількості дистильованої води з додаванням діоксану (розчин 1);

- одержання 0,01 мол. водного розчину L-цистеїну в присутності 30 %-го розчину хлоридної кислоти (розчин 2);

- змішування одержаних розчинів 1 і 2 в еквімолярному співвідношенні;

- кип'ятіння реакційної суміші протягом 3-3,5 години;

- охолодження отриманої реакційної суміші при кімнатній температурі;

- одержання суміші ацетон-ізопропанол об'ємом 60 мл у співвідношенні 3:1 і проведення в ній кристалізації дигідрохлориду S-(піридин-4-іл)-L-цистеїну протягом 12-24 години в холодильнику;

- фільтрування осаду;

- висушування його при кімнатній температурі.

Приклад одержання сполуки:

- одержували розчин 4-хлорпіридину гідрохлориду, для чого розчиняли 2 г (0,01 мол.) 4-хлорпіридину гідрохлориду в 3 мл дистильованої води та додавали 10 мл діоксану (розчин 1);

- одержували розчин L-цистеїну, для чого розчиняли 1,6 г (0,01 мол.) L-цистеїну в 2,0 мл води в присутності 0,6 мл 30 %-го розчину хлоридної кислоти (розчин 2);

- одержані розчини 1 і 2 змішували в еквімолярному співвідношенні;

- реакційну суміш кип'ятили протягом 3-3,5 години;

- отриману реакційну суміш охолоджували при кімнатній температурі;

- одержували суміш ацетон-ізопропанол об'ємом 60 мл у співвідношенні 3:1 і проводили в ній кристалізацію дигідрохлориду S-(піридин-4-іл)-L-цистеїну протягом 12-24 години в холодильнику;

- фільтрували осад;

5 - висушували його при кімнатній температурі.

Вихід дигідрохлориду S-(піридин-4-іл)-L-цистеїну - 1,9 г (52 %).

Знайдено: С 35,43; Н 4,46; N 10,33; S 11,82.

Вирахувано: С 35,41; Н 4,45; N 10,31; S 11,81.

10 Індивідуальність сполуки контролювалась і підтверджена методом тонкошарової хроматографії на пластинках "Silufol" у системі розчинників хлороформ: метанол (4:1). Значення  $R_f=0,61$ .

Хімічну структуру дигідрохлориду S-(піридин-4-іл)-L-цистеїну доведено за допомогою спектроскопії парамагнітного резонансу (ПМР).

15 У ПМР-спектрі досліджуваної сполуки є сигнали при 7,00-8,20 м.ч., що відповідають значенням хімічних зсувів для протонів ароматичного кільця піридинового ядра. А сигнал при 3,70-3,90 м.ч. - для протонів S-CH<sub>2</sub>-групи.

У ІЧ-спектрі дигідрохлориду S-(піридин-4-іл)-L-цистеїну є смуги поглинання в межах 1670-1720 см<sup>-1</sup>, які відповідають коливанням карбонільної групи C=O. У спектрі також фіксували смуги, які належать до валентних коливань S-CH<sub>2</sub>-групи при 643-670 см<sup>-1</sup>.

20 В ІЧ-спектрі дигідрохлориду S-(піридин-4-іл)-L-цистеїну, крім смуг поглинання, характерних для піридинового ядра, фіксують виражену смугу при 3280-3220 та 1180 см<sup>-1</sup>, яка пов'язана з угрупованням =NH<sup>+</sup>, а також при 2500 і 1470 см<sup>-1</sup>, що пов'язана з угрупованнями =NH<sup>+</sup> та NH<sup>3+</sup>.

Дигідрохлорид S-(піридин-4-іл)-L-цистеїну - кристалічна речовина білого кольору з температурою плавлення 148-150 °С, розчинна у воді.

25 До складу молекули дигідрохлориду S-(піридин-4-іл)-L-цистеїну входить піридин та амінокислота L-цистеїн. На основі піридину створено багато відомих лікарських засобів та він входить до структури багатьох біологічно активних сполук, наприклад, окислювально-відновних ферментів і вітамінів (наприклад, піридоксину та нікотинової кислоти, які регулюють ріст і живлення рослин). L-цистеїн входить до складу практично всіх природних білків та бере участь у багатьох важливих біохімічних процесах.

Летальна доза (ЛД<sub>50</sub>) визначалася на білих безпородних мишах вагою 18-25 г експрес-методом Прозоровського при внутрішньочеревинному введенні досліджуваної сполуки. Летальна доза для дигідрохлориду S-(піридин-4-іл)-L-цистеїну становить 832 мг/кг.

35 Дослідження ростостимулюючої дії заявленої сполуки проводили на огірках. Отримані дані свідчать, що запропонована сполука проявляє ростостимулюючу активність, що було знайдено при вимірюванні довжини головного кореня, довжини зони росту бічних коренів та кількості бічних коренів через 3 доби пророщування насіння огірків. Результати пророщування насіння огірків у водному розчині дигідрохлориду S-(піридин-4-іл)-L-цистеїну підтверджують прискорення росту паростків порівняно з контрольними рослинами.

40

Таблиця

Показники стимуляції росту огірків під впливом дигідрохлориду S-(піридин-4-іл)-L-цистеїну

Параметри	Концентрація, мкг/мл					Контроль (дист. вода)
	1	5	20	100	500	
Довжина головного кореня, см	53,42±1,67*	47,65±2,18	48,61±2,22	53,48±2,06*	31,8±1,04	41,92±2,01
Довжина зони росту бічних коренів, см	21,5±1,22*	17,85±0,98	17,17±1,18	20,76±1,02*	15,05±0,64	14,96±0,83
Кількість бічних коренів	10,38±0,48	10,58±0,65	9,65±0,7	10,95±0,58	7,53±0,53	9,08±0,36

Примітка: P<0,05; \* - відносно контролю.

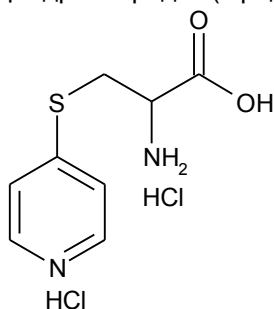
Дигідрохлорид S-(піридин-4-іл)-L-цистеїну є малотоксичною сполукою, що має виражену ростостимулюючу активність і рекомендується до подальших досліджень як ростостимулюючий засіб, здатний збільшувати довжину головного кореня та кількість бічних коренів паростків

рослин родини гарбузових, що сприяє більш швидкому розвитку гіпокотилія і листя, а це у свою чергу збільшує врожайність та життєздатність рослин.

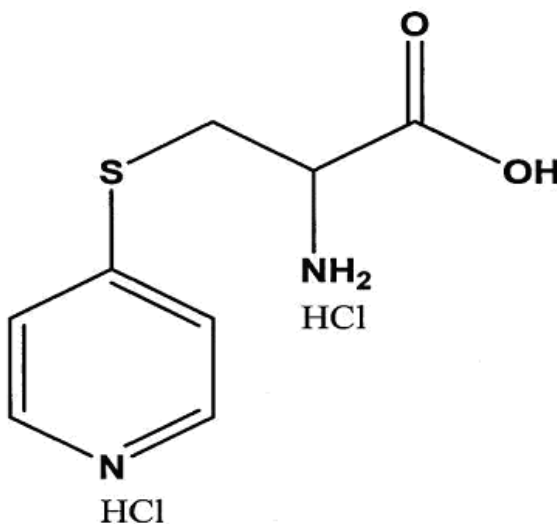
#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

5

Дигідрохлорид S-(піридин-4-іл)-L-цистеїну формули:



що має ростостимулюючу активність.




---

Комп'ютерна верстка Л.Литвиненко

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601