



УКРАЇНА

(19) UA (11) 55943 (13) U

(51) МПК (2009)

C12N 1/38

C07D 413/00

C07D 403/00

A01N 43/72

A01N 43/48

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту**(54) 5-БЕНЗИЛІДЕН-2-[4-(2-ЦІАНОЕТИЛ)ПІПЕРАЗИНІЛ]-1,3-ТІАЗОЛ-4(5Н)-ОН (НІТРИЛ), ЯКИЙ ВІЯВЛЯЄ РІСТСТИМУЛЮЮЧУ АКТИВНІСТЬ**

1

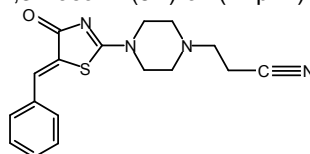
2

(21) u201009077

(22) 19.07.2010

(24) 27.12.2010

(46) 27.12.2010, Бюл.№ 24, 2010 р.

(72) СКВАРКО КОСТЯНТИН ОЛЕКСАНДРОВИЧ,  
КАРП'ЯК ВОЛОДИМИР ВОЛОДИМИРОВИЧ,  
СКРИПА ІРИНА ДМИТРІВНА(73) ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИ-  
ТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ФРАНКА(57) 5-бензиліден-2-[4-(2-ціаноетил)піперазиніл]-  
1,3-тіазол-4(5Н)-он (нітрил) формули

який виявляє рістстимулюючу активність.

Корисна модель стосується органічної хімії, ботаніки та фізіології рослин, може бути використана у сільському та лісовому господарстві для допосівної обробки насіння як стимулятор росту сільськогосподарських, лікарських та квітково-декоративних рослин на початкових етапах онтогенезу.

Відома сполука 2-оксо-3-(метоксикарбонілметилден)-5-метоксикарбонілморфолін (SU № 27033, C07D 265/32, A01N 43/84) стимулює ріст коріння і стебел квасолі та підвищує врожайність сої і соняшника. За концентрації 0,001 - 0,0001 % цей препарат найкраще впливає на ростові процеси у квасолі, підвищує врожайність соняшника та сої.

Проте, ця сполука недостатньо розчинна у воді, технологічно дорога внаслідок низького виходу препарату.

Відомий стимулятор росту - калієва сіль (z)-α-аміно-β-метоксикарбонілакрилової кислоти (SU № 1644466, C 07 C 229/30, A 01 N 33/08), який виявляє рістстимулюючу активність при пророщуванні насіння пшениці та огірків.

Недоліком його є незначний вплив на ріст і розвиток кореневої системи.

Емістим С - біостимулятор росту рослин широкого спектру дії, продукт біотехнологічного вирощування грибів-епіфітів з кореневої системи лікар-

ських рослин. Підвищує швидкість проростання та схожість насіння, врожайність та якість продукції, стійкість рослин до стресових та патогенних факторів. Застосовують у с/г, на декоративних і лісових деревах, кущах та квітах (ТУ У 88.264.021-95).

Проте йому притаманна невисока рістстимулююча активність стосовно рослин природної флори та бобових культур.

Відомий регулятор росту і розвитку рослин – β-індоліл-3-оцтова кислота (гетероауксин, ІОК) [A.Herbert, E.Johnson and D.Crosby. Indole-3-acetic Acid // Org. Synth. 1973. Coll. Vol. 5. - p. 654], широко застосовується у практиці сільського господарства. Фізіологічна роль гетероауксину різноманітна. Окрім стимуляції росту шляхом розтягування, гетероауксин інтенсифікує поділ клітин.

У невеликих концентраціях гетероауксин стимулює ріст рослин, а у високих – пригнічує.

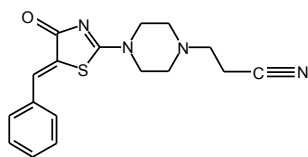
В основу завданням корисної моделі поставлено вимогу отримати водорозчинну, біологічно активну сполуку, яка забезпечить високу рістстимулюючу дію при пророщуванні насіння бобових, лікарських та квітково-декоративних культур.

Поставлене завдання досягається тим, що 5-бензиліден-2-[4-(2-ціаноетил)піперазиніл]-1,3-тіазол-4(5Н)-он (нітрил) формули

(13) U

(11) 55943

(19) UA



виявляє рістстимулюючу активність.

Для дослідження рістстимулюючої дії 5-бензиліден-2-[4-(2-ціаноетил)піперазиніл]-1,3-тіазол-4(5H)-ону (нітрилу) використано насіння *Datura stramonium* (L.), *Filipendula vulgaris* Moench, *Anthemis Monantha* Willd. та *Phaseolus vulgaris* L., сорт Станіславська строката.

1) *Datura stramonium* (L.) (дурман звичайний, родина пасльонових) - цінна лікарська рослина, має протизапальні, спазмолітичні властивості. Її листя входить до складу протиастматичних засобів, а насіння є сировиною для отримання атропіну. В гомеопатії дурман звичайний використовують для лікування коклюшу, стовбняку, епілепсії, менінгіту та інших хворіб [І. Алексеев, А.Діброва. Велика енциклопедія народної медицини. - Донецьк: ТОВ «Глорія Трейд», 2010. - 704 с].

2) *Anthemis Monantha* Willd. (Роман однокошиковий) – використовується як декоративна, фарбувальна, інсектицидна рослина. [Могиляк М.Г., М.Скибіцька, К. Сварко. Інтродукція *Anthemis monantha* Willd. (Asteraceae) в Західному Лісостепу України // Вісн. Київ, ун-ту. Сер. Інтродукція та збереження рослинного біорізноманіття. - 2009.- Вип. 19-21.-С.161-162].

3) *Filipendula vulgaris* Moench - гадючник звичайний (лабазник шестипелюстковий), багаторічна трав'яниста рослина родини Rosaceae. Має патогінні, сечогінні, протизапальні, анальгетичні та протиревматичні властивості. [Лікарські рослини: енциклопедичний довідник / За ред. А.М.Гродзінського. - К.: Українська енциклопедія, - 1992. - 544 с]

4) *Phaseolus vulgaris* L. - квасоля звичайна (сорт Станіславська строката), культивують по всій Україні як харчову, однорічну рослину.

Вирощування цих рослин пов'язане з їх інтродукцією у Західному Лісостепу України і подальшим використанням у фармакології, квітково-декоративному будівництві та с/г виробництві. Тому для кращого проростання насіння і збільшення вихідного продукту були апробовані різні стимулятори росту.

Хімічну сполуку 5-бензиліден-2-[4-(2-ціаноетил)піперазиніл]-1,3-тіазол-4(5H)-он (нітрил) отримують за прикладом 1.

Приклад 1. Синтез 5-бензиліден-2-[4-(2-ціаноетил)піперазиніл]-1,3-тіазол-4(5H)-ону (нітрил).

До 20 мл крижаної оцтової кислоти додають 3,18 г (0,03 моля) бензальдегіду, 4,0 г (0,03 моля) роданіну і 3 г безводного натрій ацетату. Реакційну суміш кип'ятять протягом 45 хв і охолоджують. Утворений осад 5-бегоіліденроданіну відфільтровують, промивають теплою крижаною оцтовою кислотою, водою і висушують за 70 °С. До суміші у складі 1,11 г (0,005) моля 5-бензиліденроданіну та 0,83 г (0,006) моля 1-(2-ціаноетил)піперазину вносять 10 мл етанолу і кип'ятять протягом 1,5-2 год до практично повного виділення сірководню. Реакційну суміш охолоджують, осад відфільтровують і перекристалізують з етанолу. Вихід 92 %.  $T_{пл}$  144-145 °С. Знайдено 9,75 % S.  $C_{17}H_{18}N_4OS$ . Обчислено 9,82 % S.

Фізіологічну активність та рістстимулюючу дію нітрилу можна проілюструвати прикладами 2-8.

Приклад 2. Дослідження впливу нітрилу на схожість насіння рослин.

У чашках Петрі розміщали на фільтрувальному папері по 20 – 40 сухих відбірних насінин на відстані 1 см одне від одного, вносили по 5 мл водного розчину нітрилу у різних концентраціях (5 мг/мл -  $5 \cdot 10^6$  мг/мл). Як еталон використовували емістим С (об'ємне розведення водою спиртового препарату за концентрації 1:10- 1:10 мл/мл) і витримували протягом 24 год при кімнатній температурі. Відтак контрольне і дослідне насіння зволожували 5 мл дистильованої води і залишали до кінця досліду. Тривалість пророщування у чашках Петрі у вегетативній кімнаті становила 15 днів за температури 21 – 23 °С за природного освітлення або у термостаті відповідно за 30,7 °С для насіння *Datura stramonium* (L.). Протягом 14 днів біометрію рослин проводили щоденно. Лабораторну схожість насіння визначали у 4-х кратній повторності [Лобанов В.Я. Определение посевных качеств семян. - М., 1964. - 112 с]. Статистичне опрацювання експериментальних даних проводили з використанням критерію Стьюдента на 95 % рівні значущості. [Лакін Г.Ф. Биометрия. - М.: Высшая школа, 1990. -325 с].

Виявилось (табл. 1), що після тривалого зберігання насіння дурману звичайного у лабораторних умовах схожість контрольної групи рослин становила  $47,0 \pm 1,4$  %. За дії нітрилу вона збільшилась на 5 - 27 % і була максимальною за концентрації препарату  $5 \cdot 10^4$  мг/мл. Емістим С за

Таблиця 1.

Вплив нітрилу та емістим С на схожість насіння *Datura stramonium* (L).

Назва ро- слин	Сумарна схожість (%) насіння					
	Сполука		Концентрація		M±m	% до Кн
Дурман звичайний	Контроль (Кн)			47,0	1,4	100
	Нітрил	5:10 <sup>3</sup> мг/мл		52,4	2,3	111,5
		5:10 <sup>4</sup> мг/мл		74,4	2,2*	158,3
		5:10 <sup>5</sup> мг/мл		68,0	2,7*	144,7
		5:10 <sup>6</sup> мг/мл		54,0	1,8*	114,9
	Емістим С	Об'ємне розведення	5:10 <sup>3</sup> мл/мл	20,7	2.4*	44,0
			5:10 <sup>4</sup> мл/мл	25,0	3,0*	53,2
			5:10 <sup>5</sup> мл/мл	38,0	2,1*	80,9
			5:10 <sup>6</sup> мл/мл	50,0	3,0	106,4

\*Різниця стосовно контролю вірогідна, p&lt; 0,05

Приклад 3. Вплив нітрилу на схожість насіння роману однокошикового. Досліди проведені за

прикладом 2. Результати аналізу наведено у таблиці 2.

Таблиця 2

Вплив нітрилу, індолілоцтової кислоти (ІОК) та емістиму С на схожість насіння *Anthemis Monantha* Willd.

Роман одно- кошиковий	Сумарна схожість (%) насіння					
	Сполука	Концентрація		M±m		% до Кн
	Контроль (Кн)			47,3	1,7	100
	Нітрил	5:10 мг/мл		46,7	1,7	98,7
		5:10 <sup>2</sup> мг/мл		62,7	2,1*	132,5
		5:10 <sup>3</sup> мг/мл		69,3	1,2*	146,5
		5:10 <sup>4</sup> мг/мл		78,0	2,2*	164,9
		5:10 <sup>5</sup> мг/мл		59,7	2,7*	126,2
	ІОК	5 мг/мл		44,7	2,4	94,5
		5:10 мг/мл		57,3	3,4*	121,1
		5:10 <sup>2</sup> мг/мл		68,3	2,8*	144,4
		5:10 <sup>3</sup> мг/мл		59,3	2,4*	125,4
		5:10 <sup>4</sup> мг/мл		53,3	1,3*	112,7
	Емістим С	Об'ємне розведення	5:10 мл/мл	51,3	0,4*	108,4
			5:10 <sup>2</sup> мл/мл	68,3	1,2*	144,4
			5:10 <sup>3</sup> мл/мл	62,7	2,1*	132,6
5:10 <sup>4</sup> мл/мл			61,8	3,5*	130,6	
5:10 <sup>5</sup> мл/мл			66,0	1,7*	139,5	

\*Різниця стосовно контролю вірогідна, p&lt; 0,05

концентрації 1:10 - 1:10<sup>4</sup> мл/мл гальмував проростання насіння на початкових стадіях розвитку рослин. Тільки після зменшення концентрації еталону до 1:10<sup>6</sup> мл/мл схожість насіння дурману зви-

чайного залишилась на рівні контрольних рослин. Очевидно, характер дії емістим С на схожість насіння *Datura stramonium* (L). залежить від його концентрації у водному розчині.

У цій серії дослідів як еталон використано емістим С та  $\beta$ -індоліл-3-оцтову кислоту (ІОК) - водний розчин за концентрацій 5 -  $5 \cdot 10^4$  мг/мл.

Результати аналізу свідчать про те (табл. 2), що ефективність препарату у значній мірі залежить від його концентрації. Оптимальну сумарну схожість роману однокошикового одержано після обробки сухого насіння розчином нітрилу за кон-

центрації  $5 \cdot 10^3$  -  $5 \cdot 10^4$  мг/мл: за досягнутими результатами запропонована сполука перевищує контрольну групу рослин майже на 65 %, а порівняно з емістим С та ІОК - відповідно на 20 %.

Приклад 4. Вплив нітрилу на схожість насіння гадючника звичайного

Досліди проводились за прикладом 2. Результати аналізу наведено у таблиці 3.

Таблиця 3

Вплив нітрилу та емістим С на схожість насіння *Filipendula vulgaris* Moench

Гадючник звичайний	Сумарна схожість (%) насіння					
	Сполука		Концентрація		M±m	% до Кн
	Нітрил	Контроль (Кн)		52,5	1,7	100,0
		5·10 <sup>3</sup> мг/мл		61,5	1,0*	117,1
		5·10 <sup>4</sup> мг/мл		63,0	1,2*	120,0
		5·10 <sup>5</sup> мг/мл		64,0	1,2*	121,9
		5·10 <sup>6</sup> мг/мл		70,7	2,7*	134,7
	Емістим С	Об'ємне розведення	5·10 <sup>3</sup> мл/мл	50,2	2,1	95,6
			5·10 <sup>4</sup> мл/мл	51,7	2,1	98,5
			5·10 <sup>5</sup> мл/мл	64,3	1,5*	122,5
5·10 <sup>6</sup> мл/мл			61,7	1,0*	117,5	

\*Різниця стосовно контролю вірогідна,  $p < 0,05$

Виявилося, що допосівна обробка насіння *Filipendula vulgaris* нітрилом забезпечує позитивний ефект. Оптимум схожості цього насіння одержано за концентрації нітрилу  $5 \cdot 10^6$  мг/мл - вона зросла на 34,7 % у порівнянні з контролем. За дії емістим С за концентрації  $5 \cdot 10^5$  мл/мл схожість насіння зросла відповідно на 22,5 %.

Приклад 5. Вплив нітрилу на схожість насіння *Phaseolus vulgaris* L.

Досліди проводились за прикладом 2. Результати аналізу наведено у таблиці 4.

Аналіз результатів дослідження свідчить про те, що насінню квасолі в усіх випадках притаманна висока сумарна схожість. Проте швидкість проростання насіння квасолі за дії нітрилу була у 1,7 разів вищою, ніж у контролі та відповідно на 12,4 % переважала у рослин, задіяних емістим С.

Таблиця 4

Вплив нітрилу та емістим С на схожість насіння *Phaseolus vulgaris* L.

Назва ро- слин	Сумарна схожість (%) насіння					
	Сполука	Концентрація		М±m		% до Кн
Квасоля звичайна	Контроль		90,7	1,7	100,0	
	Нітрил	5·10 <sup>3</sup> мг/мл		92,4	2,8	101,8
		5·10 <sup>4</sup> мг/мл		95,3	5,7	105,1
		5·10 <sup>5</sup> мг/мл		98,3	2,6	108,4
		5·10 <sup>6</sup> мг/мл		92,7	4,5	102,2
	Емістим С	Об'ємне розведення	5·10 <sup>3</sup> мл/мл	91,8	2,1	101,2
			5·10 <sup>4</sup> мл/мл	93,4	1,7	102,9
			5· 10 <sup>5</sup> мл/мл	96,3	1,2	106,1
			5·10 <sup>6</sup> мл/мл	91,7	6,4	101,1
	Контроль		90,7	1,7	100,0	

\*Різниця стосовно контролю вірогідна,  $p < 0,05$

Приклад 6. Вплив нітрилу на ріст кореня дурману звичайного Щоб оцінити характер регуляції ростових процесів у рослин після передпосівної обробки насіння показаними вище препаратами, проростки, у яких довжина коріння становила 1,5-2 см, переносили на середовище Гельрігеля і протягом 15-20 днів вирощували у вегетативній кімнаті за температури 22 – 24 °C за природного освітле-

ня. Морфометричним показником росту рослин була довжина коріння проростків в одні й ті ж моменти часу.

Установлено (табл. 5), що використані у досліді концентрації нітрилу у достатній мірі стимулюють ріст кореневої системи у дурману звичайного. За рівнем дії нітрил переважає контрольну групу рослин на 73 %

Таблиця 5

Вплив нітрилу та емістим С на ріст кореня дурману звичайного у середовищі Гельрігеля

Довжина і кореня (мм)				
Сполука	Концентрація		M±m	% до Кн
Нітрил	Контроль		50,4	2,3
	5; 10 <sup>3</sup> мг/мл		64,5	2,1*
	5:10 <sup>4</sup> мг/мл		70,6	3,1*
	5:10 <sup>5</sup> мг/мл		87,2	3,0*
	5:10 <sup>6</sup> мг/мл		70,2	2,2*
Емістим С	Об'ємне розведення	5:10 <sup>3</sup> мл/мл	68,2	1,8*
		5:10 <sup>4</sup> мл/мл	71,7	1,6*
		5:10 <sup>5</sup> мл/мл	83,9	2,9*
		5:10 <sup>6</sup> мл/мл	66,8	1,1 *

\*Різниця стосовно контролю вірогідна, p&lt; 0,05

Приклад 7. Ріст кореня гадючника звичайного за дії нітрилу. Досліди проводили за прикладом 6. Результати дослідів наведено у табл. 6.

Таблиця 6

Вплив нітрилу та емістиму С на ріст коріння гадючника звичайного у середовищі Гельрігеля

Довжина кореня (мм)				
Сполука	Концентрація		M±m	% до Кн
Нітрил	Контроль		22,5	1,7
	5:10 <sup>3</sup> мг/мл		30,5	1,4
	5:10 <sup>4</sup> мг/мл		33,0	1,2*
	5:10 <sup>5</sup> мг/мл		36,0	1,2*
	5:10 <sup>6</sup> мг/мл		32,7	2,7*
Емістим С	Об'ємне розведення	5:10 <sup>3</sup> мг/мл	28,4	2,4
		5:10 <sup>4</sup> мл/мл	27,9	2,1
		5:10 <sup>5</sup> мл/мл	25,3	1,5
		5:10 <sup>6</sup> мл/мл	24,1	3,0

\*Різниця стосовно контролю вірогідна, p&lt; 0,05

і відповідно на 6,5 % у порівнянні з емістим С. У слідуючій серії дослідів показано ( табл. 6), що після 15-ти днів вирощування на середовищі Гельрігеля за дії нітрилу довжина кореня гадючника звичайного виявилася на 60 % більшою у порівнянні з контролем і відповідно на 34 % - емістим С.

Приклад 8. Ріст кореня роману однокошикового за дії нітрилу. Досліди проводили за прикладом 6. Результати дослідів наведено у таблиці 7.

Морфометричний аналіз проростків роману однокошикового показав, що після 18-денного вирощування рослин у водних культурах максимальне зростання довжини кореневої системи за дії нітрилу у порівнянні з ІОК становило 9 % , з емістимом С – 16 % і, відповідно, з контролем - 29 %.

Таблиця 7

Вплив нітрилу, індолілоцтової кислот (ІОК) та емістиму С на ріст кореня роману однокошикового у середовищі Гельрігеля

Довжина кореня (см)				
Сполука	Концентрація		M±m	% до Кн
Нітрил	Контроль		2,20      0,25	100,0
	5:10 <sup>2</sup> мг/мл		2,30      0,36	104,5
	5:10 <sup>3</sup> мг/мл		2,60      0,14	118,2
	5:10 <sup>4</sup> мг/мл		2,58      0,27*	117,3
	5:10 <sup>5</sup> мг/мл		2,85      0,41*	129,5
	5:10 <sup>6</sup> мг/мл		2,57      0,22	116,8
ІОК	5:10 <sup>3</sup> мг/мл		2,38      0,12	108,2
	5:10 <sup>4</sup> мг/мл		2,45      0,17	111,4
	5:10 <sup>5</sup> мг/мл		2,64      0,22	120,0
	5:10 <sup>6</sup> мг/мл		2,15      0,31	97,7
Емістим С	Об'ємне розведення	5:10 <sup>2</sup> мл/мл	2,36      0,40	107,3
		5:10 <sup>3</sup> мл/мл	2,40      0,60	111,4
		5:10 <sup>4</sup> мл/мл	2,50      0,44	113,6
		5:10 <sup>5</sup> мл/мл	2,35      0,10	106,8
		5:10 <sup>6</sup> мл/мл	2,40      0,15	109,1

\*Різниця стосовно контролю вірогідна, p < 0,05

Приклад 9. Ріст кореня квасолі звичайної за дії нітрилу. Досліди проводили за прикладом 6. Результати дослідів наведено у табл. 8.

У роботі використано насіння *Phaseolis vulgaris* L., (сорт Станіславська строката врожаю 2008 року, яке вирізняється майже 100 % схожістю та

Таблиця 8

Вплив нітрилу та емістим С на ріст кореня квасолі звичайної у середовищі Гельрігеля

Довжина кореня (мм)				
Сполука	Концентрація		M±m	% до Кн
Нітрил	Контроль		50,4      2,3	100
	5:10 <sup>3</sup> мг/мл		68,8      1,5	136,5
	5:10 <sup>4</sup> мг/мл		70,6      3,1	140,1
	5:10 <sup>5</sup> мг/мл		84,2      3,0	167,1
	5:10 <sup>6</sup> мг/мл		70,2      2,2	139,3
Емістим С	Об'ємне розведення	5:10 <sup>3</sup> мл/мл	70,5      2,8	139,9
		5:10 <sup>4</sup> мл/мл	71,7      1,6	142,3
		5:10 <sup>5</sup> мл/мл	73,9      2,9	146,6
		5:10 <sup>6</sup> мл/мл	66,8      1,1	132,5

високою швидкістю проростання. Після 12-денного вирощування квасолі звичайної на середовищі Гельрігеля довжина коренів у контрольних рослин залишалась у межах 50 мм. За дії нітрилу вона була більшою на 67 % у порівнянні з контролем і відповідно на 20 % - з еталоном.

За результатами досліджень встановлено, що 5-бензиліден-2-[4-(2-ціаноетил)піперазиніл]-1,3-

тіазол-4(5Н)-он (нітрил) виявляє високу рістстимулюючу активність на ранніх стадіях проростання насіння дурмана звичайного, гадючника звичайного, роману однокошикового та квасолі звичайної, що доводить забезпечення передбачуваного технічного результату.