

SYNTHESIS, CHEMICAL MODIFICATION AND GROWTH-STIMULATING ACTIVITY OF N-BENZYL METHYLAMINE AND INDOLINE DERIVATIVES

Anuarbekova I.N.¹, Markina D.B.^{1*}, Sycheva E.S.¹, Mukanova M.S.¹,
Sarsenbaeva G.B.², Seilkhanov O.T.³

¹A.B. Bekturov Institute of Chemical Sciences JSC, Almaty, Kazakhstan

²Zh. Zhiembaev Kazakh Research Institute of Plant Protection and Quarantine, Almaty, Kazakhstan

³Kokshetau State University, Kokshetau, Kazakhstan

E-mail: dimels_946@list.ru

Abstract. *Introduction.* One of the main tasks of organic chemistry is development of purposeful synthesis ways of biologically active substances. The chemistry of dithiocarbamic compounds opens up wide possibilities for solving this problem. There is a strong interest in dithiocarbamic acids due to a wide range of their biological activity (anticancer, antibacterial, antifungal, anti-neurodegenerative, anti-tuberculosis, growth stimulating, root forming, etc.). *The purpose of this study* is the synthesis of biologically active substances in the series of element(N-,O-,S-,F-,Cl-)organic compounds based on N-benzylmethylamine and indoline, their structure determination and biological activity investigation. *Results and discussion.* The initial sodium dithiocarbamates were synthesized by the reaction of N-benzylmethylamine and indoline with carbon disulfide in the yields 92 and 52%. Acylation of synthesized dithiocarbamates with acid chlorides was carried out and the corresponding derivatives of dithiocarbamic aromatic and heterocyclic thioanhydrides were obtained in the yields 58-85%. The structure of the synthesized compounds was identified by using elemental analysis, IR spectra, ¹H and ¹³C NMR spectroscopy. Laboratory study of growth-stimulating activity of new biologically active compounds on laboratory germination and germination energy of wheat and soybean seeds was carried out. *Conclusion.* The best results were achieved when wheat seeds were treated with sodium indoline-1-carbodithioate and benzyl(methyl)carbamothio-4-fluorobenzoic thioanhydride at 0.001% concentration. Germination energy and laboratory seed germination were 100% and 100%, and for the standard - 80% and 90%, respectively. It was found that seed treatment with new synthesized preparations intensively stimulates the growing and germination of wheat shoots in comparison with the control and the standard.

Key words: dithiocarbamates, thioanhydrides, growth-stimulating activity, wheat and soybean seeds

Citation: Anuarbekova I.N., Markina D.B., Sycheva E.S., Mukanova M.S., Sarsenbaeva G.B., Seilkhanov O.T. Synthesis, chemical modification and growth-stimulating activity of n-benzylmethylamine and indoline derivatives. *Chem. J. Kaz.*, **2022**, 3(79), 81-91. DOI: <https://doi.org/10.51580/2022-3/2710-1185.81>

<i>Anuarbekova Indira Niayzbekkyzy</i>	PhD of Chemical Sciences, e-mail: Indikosh_1987@mail.ru , ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-3468-4987
<i>Markina Dariay Bazarbekovna</i>	Master of Engineering Sciences, e-mail: dimels_946@list.ru , ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-0534-3032
<i>Sycheva Yelena Sergeevna</i>	Candidate of Chemical Sciences, e-mail: yelena-sycheva@yandex.kz , ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-8409-2672
<i>Mukanova Meruyert Sisenbekovna</i>	Candidate of Chemical Sciences, e-mail: chem_mukan@mail.ru , ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-3128-1311
<i>Sarsenbaeva Gaziza Bazarbekovna</i>	Candidate of Agricultural Sciences, e-mail: aziza_niiz@mail.ru , ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-0276-8569
<i>Seilkhanov Olzhas Tulegenovich</i>	Master of Natural Sciences, e-mail: seilkhanov@mail.ru , ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2322-8863

СИНТЕЗ, ХИМИЧЕСКАЯ МОДИФИКАЦИЯ И РОСТСТимулирующая АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ N-БЕНЗИЛМЕТИЛАМИНА И ИНДОЛИНА

Ануарбекова И.Н.¹, Маркина Д.Б.^{1}, Сычева Е.С.¹, Муканова М.С.¹, Сарсенбаева Г.Б.², Сейлханов О.Т.³*

¹Институт химических наук им. А.Б. Бектурова, Алматы, Казахстан

²Казахский научно-исследовательский институт защиты и карантина растений им. Ж. Жиембаева, Алматы, Казахстан

³Кокшетауский государственный университет им. Ш. Уалиханова, Кокшетау, Казахстан
E-mail: dimels_946@list.ru

Резюме. *Введение.* Одной из основных задач органической химии является разработка путей целенаправленного синтеза синтетических и природных биологически активных веществ. Химия дитиокарбаминовых соединений открывает широкие возможности решения этой задачи. Интерес к дитиокарбаминовокислотам обусловлен широким спектром их биологической активности (противоопухолевая, антибактериальная, противогрибковая, антинейродегенеративная, противотуберкулезная, ростстимулирующая, корнеобразующая и др.). *Целью данной работы* является синтез биологически активных веществ в ряду элемент(N-,O-,S-,F-,Cl-)органических соединений на основе N-бензилметиламина и индолина, установление строения и изучение биологической активности синтезированных соединений. *Результаты и обсуждение.* Реакцией взаимодействия N-бензилметиламина и индолина с сероуглеродом в присутствии гидроксида натрия при комнатной температуре синтезированы исходные дитиокарбаматы натрия с выходами 92 и 52%, соответственно. Осуществлено ацилирование изучаемых бензил(метил)карбамодитиоата натрия и индолин-1-карбодитиоата натрия в хлороформе с хлорангидридами, получены соответствующие производные ароматических и гетероциклических тиоангидридов дитиокарбаминовокислот с выходами 58-85%. Структура синтезированных соединений установлена на основании данных элементного анализа, ИК-спектров, спектроскопии ЯМР ¹H и ¹³C. Проведены лабораторные исследования ростстимулирующей активности новых дитиокарбаминовокислот производных N-бензилметиламина и индолина на лабораторную всхожесть и энергию прорастания семян пшеницы и сои. *Заключение.* Лучшие результаты получены при обработке семян пшеницы индолин-1-карбодитиоатом натрия и бензил(метил)карбамотио-4-фторбензойным тиоангидридом при концентрации 0.001%. Энергия прорастания и лабораторная всхожесть семян составили – 100% и 100% по сравнению с эталоном КН-2 – 80 % и 90 %, соответственно. Установлено, что обработка семян новыми синтезированными препаратами интенсивно стимулирует прорастание и всхожесть побегов пшеницы по сравнению с контролем (вода) и эталоном КН-2 (Акпинол).

Ключевые слова: дитиокарбаматы, тиоангидриды, ростстимулирующая активность, семена пшеницы и сои

<i>Ануарбекова Индира Ниязбеккызы</i>	<i>PhD</i>
<i>Маркина Дария Базарбековна*</i>	<i>магистр технических наук</i>
<i>Сычева Елена Сергеевна</i>	<i>кандидат химических наук</i>
<i>Муканова Меруерт Сисенбековна</i>	<i>кандидат химических наук</i>
<i>Сарсенбаева Газиза Базарбековна</i>	<i>кандидат сельскохозяйственных наук</i>
<i>Сейлханов Олжас Тулегенович</i>	<i>магистр естественных наук</i>

1. Введение

Целенаправленный синтез природных и синтетических биологически активных соединений остается одним из наиболее актуальных направлений развития органической химии. Серосодержащие дитиокарбаминовые кислоты проявляют широкий спектр биологической активности и занимают одно из важных мест в медицине и сельском хозяйстве [1, 2]. В особенности, дитиокарбаминовые кислоты (дитиокарбаматы), благодаря высокой реакционной способности и простоте их получения, являются важнейшими исходными веществами для синтеза различных сераорганических веществ, о чём свидетельствует наличие вариативных возможностей их дальнейшей модификации [3-6]. Серосодержащие соединения с различно замещенным атомом серы широко применяются в качестве гербицидов, фунгицидов и рострегулирующих веществ [7-10]. В частности, дитиокарбаминовые производные ароматического и гетероциклического ряда, и содержащие дополнительно арильные фрагменты, могут являться потенциальными препаратами для стимулирования роста растений при предпосевной обработке семян [11, 12].

Приведенные литературные данные подтверждают актуальность нашего исследования в области синтеза и изучения биологической активности новых веществ в ряду элемент(N-,O-,S-,F-,Cl-)органических соединений на основе N-бензилметиламина и индолина.

2. Экспериментальная часть

Ход реакций и чистоту продуктов контролировали методом тонкослойной хроматографии на пластинках «Silufol UV-254», элюент – вода, этанол/вода (1/3), ацетон/гексан (1/3), с проявлением пятен веществ парами йода. ИК спектры записаны на спектрометре «Nicolet 5700» в таблетках с KBr. Температура плавления соединений определена на приборе Nanop MP450. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C соединений сняты в дейтерированных D_2O , DMSO-d_6 на спектрометре JNM-ECA 400 (Jeol) с рабочей частотой 400 (^1H) и 100 МГц (^{13}C). Все реагенты и растворители получены от Sigma-Aldrich и использованы без дальнейшей очистки.

N-бензил(метил)карбамодитиоат натрия (1). К раствору 9.39 г (0.07 моль) *N*-бензилметиламина в 15 мл спирта добавляли раствор 3.1 г гидроксида натрия в 5 мл дистиллированной воды. Затем при комнатной температуре и перемешивании прикапывали раствор 5.89 г (0.07 моль) сероуглерода. Реакционную смесь после полного прикапывания

сероуглерода перемешивали при комнатной температуре в течение четырех ч. Растворитель отгоняли в вакууме водоструйного насоса, твердый остаток очищали перекристаллизацией из бензола. Получали 15.6 г (92 %) соединения 1, т.пл. 130 °С, R_f 0.25 (H₂O). Найдено, %: С 49.17; Н 4.57; N 6.28; S 29.41. C₉H₁₀NS₂Na. Вычислено, %: С 49.29; Н 4.60; N 6.39; S 29.24. ИК спектр (в таблетках KBr), ν , см⁻¹: 1076 (C=S), 633 (C-S), 1467, 1373, 1196, 815, 742 (Ph).

Индолин-1-карбодитиоат натрия (2) синтезирован аналогично. Выход 5.65 г (52%), R_f 0.14 (1/3, этанол/ вода), т.пл. 300 °С. Найдено, %: С 49.67; Н 3.65; N 6.38; S 29.41. C₉H₈NS₂Na. Вычислено, %: С 49.75; Н 3.71; N 6.45; S 29.51. ИК спектр (в таблетках KBr), ν , см⁻¹: 1046 (C=S), 704 (C-S), 1602, 1446, 1173, 950, 615 (Ph). ЯМР ¹H спектр (D₂O), δ , м.д. (J, Гц): 2.94 (2H, т, H³); 3.92 (2H, т, H²); 7.05 (1H, тд, ArH⁵); 7.17 (1H, тд, ArH⁶); 7.22 (1H, д, ArH⁴); 9.10 (1H, дд, ArH⁷). ЯМР ¹³C спектр (D₂O) δ , м.д.: 26.25 (C³); 58.73 (C²); 119.74, 124.72, 125.74, 126.10, 136.82, 144.36 (Ar_{индолин}); 207.70 (C=S).

Бензил(метил)карбамотиобутановый тиоангидрид (3). К раствору 1 г (0.004 моль) бензил(метил)карбамотиоата натрия в 15 мл хлороформа при перемешивании прикапывали раствор 0.48 г (0.004 моль) бутаноилхлорида. Затем при комнатной температуре перемешивали в течение двух часов. Растворитель отгоняли в вакууме водоструйного насоса, продукт выделяли перекристаллизацией из гексана. Получали 0.7 г (58%) в виде масла, R_f 0.47 (1/3, ацетон/гексан). Найдено, %: С 58.27; Н 6.39; N 5.15; S 23.51. C₁₃H₁₇NOS₂. Вычислено, %: С 58.39; Н 6.41; N 5.24; S 23.98. ИК спектр (тонкий слой), ν , см⁻¹: 1727 (C=O), 1080 (C=S), 701 (C-S), 1643, 1490, 1408, 1260, 991, 820 (Ph). ЯМР ¹H спектр (DMSO-d₆), δ , м.д.: 0.85 (3H, т, H¹⁷, CH₃); 1.49 (2H, м, H¹⁶, CH₂); 2.13 (2H, т, H¹⁵, CH₂); 2.85 (3H, с, N-CH₃); 4.46 (2H, с, N-CH₂); 7.16-7.32 (ArH). ЯМР ¹³C спектр (DMSO-d₆) δ , м.д.: 14.27 (CH₃); 18.57 (CH₂); 34.90 (CH₂); 36.17 (N-CH₃); 50.35 (N-CH₂); 126.97, 127.88, 128.89, 128.98, 138.53 (Ar); 172.62 (C=O); 174.87 (C=S).

Бензил(метил)карбамотиоизобутановый тиоангидрид (4) синтезирован аналогично. Выход 1.66 г в виде масла (79%), R_f 0.76 (1/3, ацетон/гексан). C₁₃H₁₇NOS₂. Найдено, %: С 58.27; Н 6.15; N 5.11; S 23.62. Вычислено, %: С 58.39; Н 6.41; N 5.24; S 23.98. ИК спектр (тонкий слой), ν , см⁻¹: 1735 (C=O), 1056 (C=S), 696 (C-S), 1606, 1457, 1308, 1125, 998, 963, 875 (Ph). ЯМР ¹H спектр (DMSO-d₆), δ , м.д.: 1.01 (3H, д, CH₃); 1.04 (3H, д, CH₃); 2.39 (1H, м, CH); 2.88 (3H, с, N-CH₃); 4.49 (2H, с, N-CH₂); 7.16-7.28 (ArH). ЯМР ¹³C спектр (DMSO-d₆) δ , м.д.: 19.62 (CH₃); 20.15 (CH₃); 29.93 (CH); 34.76 (N-CH₃); 50.46 (N-CH₂); 126.70, 127.33, 127.82, 128.82, 129.07, 138.50 (Ar), 176.43 (C=O); 178.23 (C=S).

Индолин-1-карботиобензойный тиоангидрид (5) синтезирован аналогично. Выход 2.56 г (85 %), R_f 0.51 (1/3, ацетон/гексан), т.пл. 119 °С. C₁₆H₁₃NOS₂. Найдено, %: С 64.27; Н 4.15; N 4.61; S 21.32. Вычислено, %: С 64.19; Н 4.38; N 4.68; S 21.42. ИК спектр (в таблетках KBr), ν , см⁻¹: 1631 (C=O), 1018 (C=S), 667 (C-S), 1593, 1481, 1400, 1173, 756, 698 (Ph). ЯМР ¹H

спектр (DMSO-d₆), δ, м.д.: 3.01 (2H, т, H³); 3.92 (2H, т, H²); 6,98 (1H, т, ArH⁵); 7.10 (1H, с, ArH⁶); 7.21 (1H, д, ArH⁴); 7.44 (2H, д, ArH); 7.45 (2H, т, ArH); 7.52 (2H, д, ArH). ЯМР ¹³C спектр (DMSO-d₆), δ, м.д.: 28.18 (C³); 50.79 (C²); 124.23, 125.43, 125.61, 127.37, 129.01, 130.61, 133.24, 137.63, 143.16 (Ar); 168.60 (C=O); 201.37 (C=S).

Бензил(метил)карбамотио-4-хлорбензойный тиоангидрид (6) синтезирован аналогично. Выход 2.47 г (82%), R_f 0.45 (1/3, ацетон/гексан), т.пл. 135 °С. C₁₆H₁₄ClNOS₂. Найдено, %: С 57.27; Н 4.11; N 4.09; S 18.98. Вычислено, %: С 57.22; Н 4.20; Cl 10.56; N 4.17; S, 19.09. ИК спектр (в таблетках KBr), ν, см⁻¹: 1680 (C=O), 1072 (C=S), 695 (C-S), 3651, 1591, 1495, 1353, 1175, 979, 926, 848 (Ph). ЯМР ¹H спектр (DMSO-d₆), δ, м.д.: 3.35 (3H, с, N-CH₃); 5.29 (2H, с, N-CH₂); 7.27–7.38 (ArH); 7.51 (2H, д, ArH); 7.50 (2H, д, ArH).

Индолин-1-карботио-4-хлорбензойный тиоангидрид (7) синтезирован аналогично. Выход 1.92 г (58 %), R_f 0.85 (1/3, ацетон/гексан), т.пл. 108 °С. C₁₆H₁₂ClNOS₂. Найдено, %: С 57.51; Н 3.49; N 4.18; S 19.14. Вычислено, %: С 57.56; Н 3.62; Cl 10.62; N 4.20; S 19.21. ИК спектр (в таблетках KBr), ν, см⁻¹: 1674 (C=O), 1010 (C=S), 628 (C-S), 825 (C-Cl), 1585, 1411, 1199, 891, 709, 547 (Ph). ЯМР ¹H спектр (DMSO-d₆), δ, м.д.: 3.02 (2H, т, H³); 3.93 (2H, т, H²); 6.97 (1H, т, ArH⁵); 7.10 (1H, с, ArH⁶); 7.20 (1H, д, ArH⁴); 7.48 (2H, д, ArH); 7.56 (2H, д, ArH⁷); 7.89 (2H, д, ArH). ЯМР ¹³C спектр (DMSO-d₆), δ, м.д.: 28.20 (C³); 50.81 (C²); 125.66, 127.53, 129.18, 129.55, 130.18, 131.63, 133.24, 135.36, 136.29, 138,33, 143,03 (Ar); 166.99 (C=O); 201.37 (C=S).

Бензил(метил)карбамотио-2,4-дихлорбензойный тиоангидрид (8) синтезирован аналогично. Выход 2.43 г (73%), R_f 0.44 (1/3, ацетон/гексан), т.пл. 140 °С. C₁₆H₁₃Cl₂NOS₂. Найдено, %: С 51.77; Н 3.31; N 3.69; S 17.18. Вычислено, %: С 51.89; Н 3.54; Cl 19.15; N 3.78; S 17.32. ИК спектр (в таблетках KBr), ν, см⁻¹: 1644 (C=O), 1085 (C=S), 610 (C-S), 3029, 1589, 1493, 1370, 1145, 970, 869, 831 (Ph). ЯМР ¹H спектр (DMSO-d₆), δ, м.д.: 3.39 (3H, с, N-CH₃); 5.29 (2H, с, N-CH₂); 7.27–7.37 (ArH); 7.47 (2H, д, ArH); 7.67 (1H, с, ArH); 7.78 (2H, д, ArH). ЯМР ¹³C спектр (DMSO-d₆), δ, м.д.: 43.37 (N-CH₂); 55.77 (N-CH₃); 127.97, 130.62, 130.71, 131.25, 132.91, 133.59, 135.35, 137.08 (Ar); 166.34 (C=O); 198.53 (C=S).

Бензил(метил)карбамотио-4-фторбензойный тиоангидрид (9) синтезирован аналогично. Выход 2.2 г (75%), R_f 0.48 (1/3, ацетон/гексан), т.пл. 108 °С. C₁₆H₁₄FNOS₂. Найдено %: С 60.09; Н 4.34; N 4.27; S 19.97. Вычислено, %: С 60.16; Н 4.42; F 5.95; N 4.39; S 20.08. ИК спектр (в таблетках KBr), ν, см⁻¹: 1638 (C=O), 1070 (C=S), 606 (C-S), 1589, 1484, 1400, 1199, 974, 894, 848 (Ph). ЯМР ¹H спектр (DMSO-d₆), δ, м.д.: 3.35 (3H, с, N-CH₃); 5.28 (2H, с, N-CH₂); 7.20–7.35 (ArH); 7.47 (1H, с, ArH); 7.96 (2H, д, ArH). ЯМР ¹³C спектр (DMSO-d₆), δ, м.д.: 43.34 (N-CH₂); 58.87 (N-CH₃); 115.91, 127.92, 128.89, 130.98, 131.07, 132.56, 133.20, 135.43, 161.78, 166.89 (Ar); 185.00 (C=O); 195.68 (C=S).

Индолин-1-карботио-4-нитробензойный тиоангидрид (10) синтезирован аналогично. Выход 1.24 г (72%), R_f 0.22 (1/3, ацетон/гексан), т.пл. 125°C. $C_{16}H_{12}N_2O_3S_2$. Найдено, %: С 55.86; Н 3.45; N 8.4; S, 18.52. Вычислено, %: С 55.80; Н 3.51; N 8.13; S 18.62. ИК спектр (в таблетках KBr), ν , cm^{-1} : 1670 (C=O), 1056 (C=S), 686 (C-S), 1342 (NO₂), 1519, 1411, 1192, 902, 840, 745, 594 (Ph). ЯМР ¹H спектр (DMSO-d₆), δ , м.д.: 3.01 (2H, с, H³); 3.88 (2H, с, H²); 7.00 (1H, с, Ar_{индолин}); 7.21 (1H, с, Ar_{индолин}); 7.79 (2H, с, Ar_{индолин}); 8.09 (2H, с, ArH); 8.23 (2H, с, ArH). ЯМР ¹³C спектр (DMSO-d₆), δ , м.д.: 28.20 (C³); 50.81 (C²); 125.66, 127.53, 129.18, 129.55, 130.18, 131.63, 133.24, 135.36, 136.29, 138,33, 143,03 (ArH).

Рострегулирующая активность полученных соединений исследовано в ТОО «Казахский научно-исследовательский институт защиты и карантина растений им. Ж. Жиёмбаева».

Объект исследования: семена пшеницы (сорт Стекловидная 24) и семена сои (сорт Жансая). Опытные образцы закладывали в 3-х кратной повторности по 50 семян. Продолжительность опыта составляла 3–7 сут. Энергию прорастания проверяли на 3 сутки, лабораторную всхожесть на 7 сутки после обработки по количеству проросших семян.

Варианты лабораторного опыта на семенах пшеницы и сои:

1. Контроль (без обработки)
2. Акпинол КН-2 (эталон), (0.01% и 0.001%)
3. Соединение 2 (0.01% и 0.001%)
4. Соединение 9 (0.01% и 0.001%)

3. Результаты и обсуждение

С целью получения новых биологически активных соединений, содержащих ароматический и гетероциклический скелет, нами осуществлен синтез дитиокарбаматов натрия и их химическая модификация. В качестве исходных соединений использованы ароматический и гетероциклический амины - N-бензилметиламин и индолин.

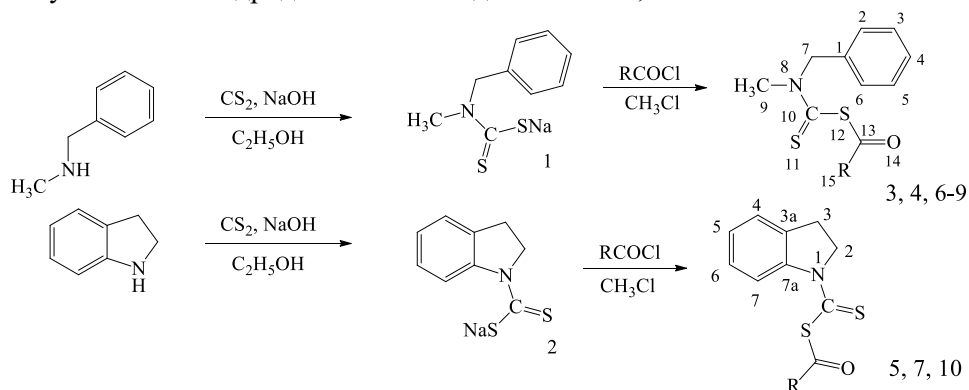
Дитиокарбаматы натрия получены взаимодействием аминов (N-бензилметиламина и индолина) с сероуглеродом в присутствии щелочи в среде абсолютного спирта при комнатной температуре. Ход реакций контролировали методом тонкослойной хроматографии на силикагеле. После окончания реакций и соответствующей обработки реакционных смесей в индивидуальном виде выделены бензил(метил)карбамодитиоат натрия 1 (92%) и индолин-1-карбодитиоат натрия 2 (52%).

Дитиокарбаминовая группа в соединениях 1, 2 позволяет использовать ее в конструировании новых производных в ряду дитиокарбаминовых кислот, потенциально обладающих ростстимулирующей активностью.

В результате ацилирования дитиокарбаматов натрия синтезированы новые карбонильные производные – тиоангириды. Ацилирование дитиокарбаматов 1, 2 проводили взаимодействием бензил(метил)карбамодитиоата натрия 1 и индолин-1-карбодитиоата натрия

2 с хлорангидридами (бутиловый, *изо*-бутиловый, бензойный, 4-хлорбензойный, 2,4-дихлорбензойный, 4-фторбензойный и 4-нитробензойный) в среде хлороформа при комнатной температуре в течение 1.5-3 ч.

В результате выделения из реакционных смесей в индивидуальном виде получены тиоангидриды 3–10 с выходами 58-85%, соответственно.



Состав полученных веществ подтвержден данными элементного анализа, тонкослойной хроматографии и физико-химическими характеристиками. Строение соединений 3–10 установлено на основании анализа данных ИК и ЯМР ¹H, ¹³C спектроскопии.

В ИК-спектрах дитиокарбаматов натрия 1, 2 и тиоангидридов дитиокарбаминовых кислот 3–10 присутствуют полосы поглощения валентных колебаний C=S группы в области 1010–1141 см⁻¹. Валентные колебания C-S связи присутствуют в области 606–759 см⁻¹. Характеристические полосы поглощения валентных колебаний в области 1638–1735 см⁻¹ однозначно подтверждают введение в молекулы новых соединений 3–10 группы C=O.

В спектре ЯМР ¹H соединения 3 протоны метильной группы C¹⁷H₃ резонируют в виде триплета интенсивностью в три протона в области δ 0.85 м.д. Химические сдвиги метиленовых протонов C¹⁶H₂ группы проявляются в области 1.49 м.д. в виде мультиплета интенсивностью в два протона. Протоны метиленовой группы C¹⁵H₂ резонируют в виде триплета в области 2.13 м.д. Протоны метильной группы C⁹H₃ при атоме азота резонируют в виде синглета интенсивностью три протона при δ 2.85 м.д. Сигнал метиленовой группы C⁷H₂ при атоме азота проявляется в виде синглета интенсивностью два протона в области δ 4.46 м.д. Ароматические протоны резонируют в области δ 7.16–7.32 м.д.

В спектре ЯМР ^{13}C соединения 3 сигналы метильных углеродных атомов C^{17} и C^9 наблюдаются при δ 14.27 и 36.17 м.д., соответственно. Атомы углерода метиленовых групп резонируют в области δ 18.57 (C^{16}), 34.90 (C^{15}), 50.35 (C^7) м.д. Ароматические атомы углерода резонируют в области δ 126.93–138.53 м.д. Атомы углерода $\text{C}=\text{O}$ и $\text{C}=\text{S}$ групп резонируют при δ 172.62 и 174.87 м.д., соответственно.

С целью выявления новых стимуляторов роста растения изучено влияние дитиокарбамата 2 и тиоангирида 9 на всхожесть семян пшеницы и сои в лабораторных условиях. Ростстимулирующую активность исследуемых соединений 2 и 9 оценивали по двум параметрам: энергия прорастания семян и лабораторная всхожесть.

Анализ результатов испытания показывает, что соединения 2 и 9 при концентрации внесения 0.001% проявляют наибольшую ростстимулирующую активность на семенах пшеницы по сравнению с контролем и прототипом КН-2 (рис. 2). У опытных сеянцев пшеницы, по сравнению с контролем и прототипом КН-2, наблюдали одновременное прорастание семян. Так, энергия прорастания и лабораторная всхожесть семян пшеницы в контроле составляют 90 % и 90 %, соответственно, а при концентрации 0.001% для препарата КН-2–80 % и 90 %, с использованием соединений 2 и 9 – 100% и 100%.

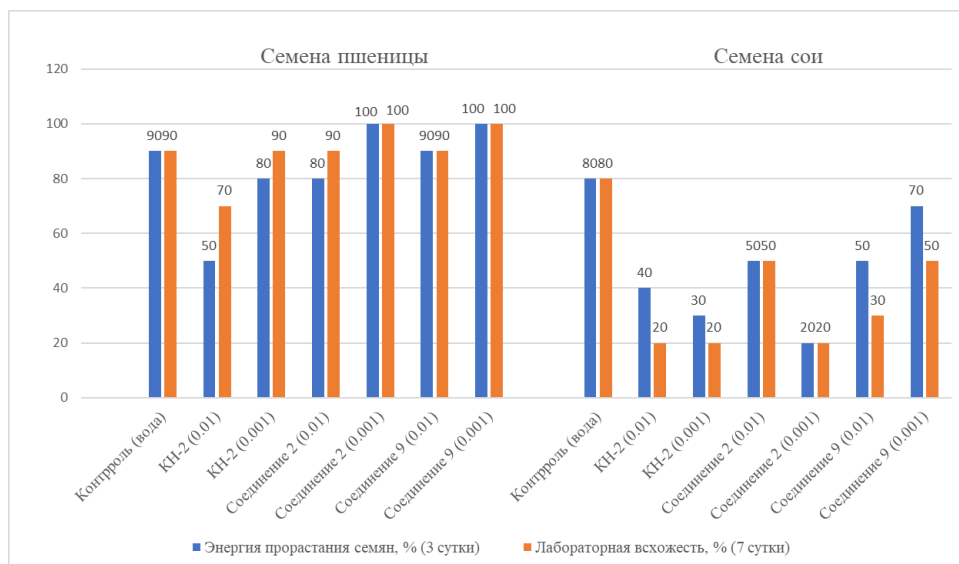


Рисунок 2 – Влияние соединений 2 и 9 на всхожесть семян пшеницы и сои на 3 и 7 сут.

Следует отметить, что изучаемые стимуляторы роста оказывают меньшее влияние на посевные качества сои в отличие от семян пшеницы.

4. Заключение

В результате проведенных исследований синтезированы новые тиоангидриды ароматических и гетероциклических дитиокарбаматов на основе N-бензилметиламина и индолина. Структура соединений установлена на основании анализа данных спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C . Установлено, что индолин-1-карбодитиоат натрия и бензил(метил)карбамотио-4-фторбензойный тиоангидрид обладают высокой ростстимулирующей активностью по сравнению с контролем и стандартом КН-2 и могут быть использованы в выращивании зерновых культур.

Финансирование: Работа выполнена при финансовой поддержке КН МОН РК в рамках грантового проекта молодых ученых № AP09057956 «Разработка биоорганических комплексов с природными полисахаридами в качестве экологически безопасных средств защиты растений».

Конфликт интересов: Конфликт интересов между авторами отсутствует.

N-БЕНЗИЛМЕТИЛАМИН ЖӘНЕ ИНДОЛИН ТУЫНДЫЛАРЫНЫҢ СИНТЕЗИ, ХИМИЯЛЫҚ МОДИФИКАЦИЯСЫ ЖӘНЕ ӨСУДІ ЫНТАЛАНДЫРАТЫН БЕЛСЕНДІЛІГІ

Әнуарбекова И.Н.¹, Маркина Д.Б.^{1*}, Сычева Е.С.¹, Муқанова М.С.¹, Сарсенбаева Г.Б.², Сейлханов О.Т.³

¹Ә.Б. Бектұров атындағы химия ғылымдары институты, Алматы, Қазақстан

²Ж. Жиёмбаев атындағы Қазақ өсімдік қорғау және карантин ғылыми зерттеу институты, Алматы, Қазақстан

³Ш. Уәлиханов атындағы Көкшетау мемлекеттік университеті, Көкшетау, Қазақстан
E-mail: dimels_946@list.ru

Түйіндеме. *Kipicne.* Органикалық химияның негізгі міндеттерінің бірі синтетикалық және табиғи биологиялық белсенді заттарды мақсатты синтездеу жолдарын жасау болып табылады. Дитиокарбаминді қосылыстар химиясы бұл мәселені шешуге үлкен мүмкіндіктер ашады. Дитиокарбамин қышқылдарына деген қызығушылық олардың биологиялық белсенділігінің кең спектріне байланысты (кәтерлі ісікке қарсы, зеңге қарсы, бактерияға қарсы, нейродегенерацияға қарсы, туберкулезге қарсы, өсуді ынталандыратын, тамыр түзгіш және т.б.). *Бұл жұмыстың мақсаты* N-бензилметиламин мен индолин негізінде элементті (N-,O-,S-,F-,Cl-) органикалық қосылыстардың қатарында биологиялық белсенді заттарды синтездеу, синтезделген қосылыстардың құрылысын анықтау және биологиялық белсенділігін зерттеу болып табылады. N-бензилметиламин мен индолиннің күкірткөміртектен өзара әрекеттесу реакциясы бөлме температурасында натрий гидроксидінің қатысуымен 92 және 52% шығыммен бастапқы натрий дитиокарбаматтары синтезделді. *Нәтижелер мен талқылау.* Зерттелген натрий бензил(метил)карбамотиоаты және натрий индолин-1-карбодитиоатының ацилденуі жүзеге асырылды. Зерттелетін натрий бензил(метил)карбамотиоаты және натрий индолин-1-карбодитиоатының хлорангидридтермен ацилденуі хлороформда және 58-85% шығыммен дитиокарбамин қышқылдарының ароматты және гетероциклді тиоангидридтерінің тиісті туындыларының түзілуіне әкеледі. Синтезделген қосылыстардың құрылымы элементтік талдау, ИҚ-спектрлер, ЯМР ^1H және ^{13}C спектроскопиясы негізінде дәлелденді. Жаңа N-бензилметиламин мен индолиннің дитиокарбаминдік туындыларының өсуді ынталандыратын белсенділігі бидай мен соя тұқымдарының өңгіштігі мен өну энергиясына зертханалық зерттеулер жүргізілді. *Қорытынды.* Бидай тұқымын натрий индолин-1-карбодитиоатымен және бензил(метил)карбамотио-4-фторбензойлы тиоангидридпен 0.001% концентрациясында өңдеу кезінде жақсы нәтижелер алынды. Тұқымның өну энергиясы мен зертханалық өнуі сәйкесінше КН-2 (80% және 90%) эталонымен салыстырғанда - 100% және 100% құрады. Зерттеулер нәтижесінде тұқымдарды жаңа синтезделген препараттармен өңдеу бақылау (су) және КН-2 эталонымен

(Аквинол) салыстырғанда бидай өскіндерінің өнуі мен өнуін қарқынды түрде ынталандыратыны анықталды.

Түйінді сөздер: дитиокарбаматтар, тиоангидридтер, өсуді ынталандырғыш белсенділігі, бидай және соя тұқымдары

Әнуарбекова Индира Ниязбекқызы	<i>PhD</i>
Маркина Дария Базарбековна*	<i>техникалық ғылымдар магистрі</i>
Сычева Елена Сергеевна	<i>химия ғылымдарының кандидаты</i>
Муканова Меруерт Сисенбековна	<i>химия ғылымдарының кандидаты</i>
Сарсенбаева Газиза Базарбековна	<i>ауыл шаруашылығы ғылымдарының кандидаты</i>
Сейлханов Олжас Тулегенович	<i>жаратылыстану ғылымдарының магистрі</i>

Список литературы

- Kaul L., Süß R., Zannettino A., Richter K. The Revival of Dithiocarbamates: From Pesticides to Innovative Medical Treatments. *iScience*, **2021**, 24 (2), 102092. DOI: <https://doi.org/10.1016/J.ISCI.2021.102092>
- Shinde S.D., Sakla A.P., Shankaraiah N. An insight into medicinal attributes of dithiocarbamates: Bird's eye view. *Bioorg. Chem.*, **2020**, 105, 104346. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2020.104346>
- Aly A. A., Brown A.B., Bedair T.M.I., Ishak E.A. Dithiocarbamate Salts: Biological Activity, Preparation, and Utility in Organic Synthesis. *J. Sulfur Chem.*, **2012**, 33(5), 605–617. DOI: <https://doi.org/10.1080/17415993.2012.718349>
- Ziyaei H.A., Lotfi N.Y. Synthesis of N,S-Heterocycles and Dithiocarbamates by the Reaction of Dithiocarbamic Acids and S-Alkyl Dithiocarbamates with Nitroepoxides. *Org. Lett.*, **2017**, 19(24), 6748–6751. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.7b03501>
- Azizi N., Khajeh M., Hasani M., Dezfooli S. An Efficient Four-Component Synthesis of Dithiocarbamate Derivatives. *Tetrahedron Lett.*, **2013**, 54(39), 5407–5410. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2013.07.124>
- Zhu H., Zhang S.B., Liu X., Cheng Y., Peng H.Y., Dong Z.B. Copper(II)-Promoted Cascade Synthesis of 2-Aminobenzothiazoles Starting from 2-Iodoanilines and Sodium Dithiocarbamates. *European J. Org. Chem.*, **2018**, (41), 5711–5716. DOI: <https://doi.org/10.1002/ejoc.201801122>
- Ahmed A.J. Metal Complexes of Dithiocarbamate Derivatives and Its Biological Activity. *Asian J. Chem. Chem. Publ. Co.*, **2018**, 2595–2602. DOI: <https://doi.org/10.14233/ajchem.2018.21545>
- Chauhan K., Sharma M., Singh P., Kumar V., Shukla P.K., Siddiqi M.I., Chauhan P.M., Discovery of a new class of dithiocarbamates and rhodanine scaffolds as potent antifungal agents: synthesis, biology and molecular docking. *Med. Chem. Comm.*, **2012**, 3, 1104–1110. DOI: <https://doi.org/10.1039/c2md20109g>
- Singh G., Sahota H.K. Impact of benzimidazole and dithiocarbamate fungicides on the photosynthetic machinery, sugar content and various antioxidative enzymes in chickpea. *Plant Physiol. Biochem.*, **2018**, 132, 166–173. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2018.09.001>
- Sycheva Ye.S., Mukanova M.S., Rakhimbekov Zh.A., Yu V.K., Mukanova G.S. Synthesis and root-forming activity of dithiocarbamates based on the 2-(methylamino)ethanol and quinoline-8-ol. *Chem. J. Kaz.*, **2019**, 4, 31–36.
- Патент РК № 6970. Гидрохлорид бензил(метил)-1-карбамотиоевого 4-фторбензойного тиоангидрида, обладающий ростстимулирующей активностью, ӘнуарбековаИ.Н., СычеваЕ.С., МукановаМ.С., СарсенбаеваГ.Б., **2022**.
- Sycheva Ye.S., Mukanova M.S., Mukanova G.S., Sarsenbaeva G.B. Growth stimulating activity of new plant growth regulators. *ВестникКазНУ. Сер. Биол.*, **2021**, 4, 34–41. DOI: <https://doi.org/10.26577/eb.2021.v89.i4.04>

References

- Kaul L., Süß R., Zannettino A., Richter K. The Revival of Dithiocarbamates: From Pesticides to Innovative Medical Treatments. *iScience*, **2021**, 24(2), 102092. DOI: <https://doi.org/10.1016/J.ISCI.2021.102092>

2. Shinde S.D., Sakla A.P., Shankaraiah N. An insight into medicinal attributes of dithiocarbamates: Bird's eye view. *Bioorg. Chem.*, **2020**, *105*, 104346. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2020.104346>
3. Aly A. A., Brown A.B., Bedair T.M.I., Ishak E.A. Dithiocarbamate Salts: Biological Activity, Preparation, and Utility in Organic Synthesis. *J. Sulfur Chem.*, **2012**, *33(5)*, 605–617. DOI: <https://doi.org/10.1080/17415993.2012.718349>
4. Ziyaei H.A., Lotfi N.Y. Synthesis of N,S-Heterocycles and Dithiocarbamates by the Reaction of Dithiocarbamic Acids and S-Alkyl Dithiocarbamates with Nitroepoxides. *Org. Lett.*, **2017**, *19(24)*, 6748–6751. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.7b03501>
5. Azizi N., Khajeh M., Hasani M., Dezfooli S. An Efficient Four-Component Synthesis of Dithiocarbamate Derivatives. *Tetrahedron Lett.*, **2013**, *54(39)*, 5407–5410. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2013.07.124>
6. Zhu H., Zhang S.B., Liu X., Cheng Y., Peng H.Y., Dong Z.B. Copper(II)-Promoted Cascade Synthesis of 2-Aminobenzothiazoles Starting from 2-Iodoanilines and Sodium Dithiocarbamates. *European J. Org. Chem.*, **2018**, (41), 5711–5716. DOI: <https://doi.org/10.1002/ejoc.201801122>
7. Ahmed A.J. Metal Complexes of Dithiocarbamate Derivatives and Its Biological Activity. *Asian J. Chem. Chem. Publ. Co.*, **2018**, 2595–2602. DOI: <https://doi.org/10.14233/ajchem.2018.21545>
8. Chauhan K., Sharma M., Singh P., Kumar V., Shukla P.K., Siddiqi M.I., Chauhan P.M., Discovery of a new class of dithiocarbamates and rhodanine scaffolds as potent antifungal agents: synthesis, biology and molecular docking. *Med.Chem.Comm.*, **2012**, *3*, 1104–1110. DOI: <https://doi.org/10.1039/c2md20109g>
9. Singh G., Sahota H.K. Impact of benzimidazole and dithiocarbamate fungicides on the photosynthetic machinery, sugar content and various antioxidative enzymes in chickpea. *Plant Physiol. Biochem.*, **2018**, *132*, 166–173. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2018.09.001>
10. Sycheva Ye.S., Mukanova M.S., Rakhimbekov Zh.A., Yu V.K., Mukanova G.S. Synthesis and root-forming activity of dithiocarbamates based on the 2-(methylamino)ethanol and quinoline-8-ol. *Chem. J. Kaz.*, **2019**, *4*, 31–36.
11. Patent KZ № 6970. *Gidroklorid benzil(metil)-1-karbamotioyevogo 4-ftorbenzoynogo tioangidrida, obladayushchiy roststimuliruyushchey aktivnost'yu*, [Benzyl(methyl)-1-carbamothioic 4-fluorobenzoic thioanhydride hydrochloride having growth-stimulating activity]., Anuarbekova I.N., Sycheva Ye.S., Mukanova M.S., Sarsenbaeva G.B., **2022**.
12. Sycheva Ye.S., Mukanova M.S., Mukanova G.S., Sarsenbaeva G.B. Growth stimulating activity of new plant growth regulators *Bulletin of KazNU. Exp. Bio.*, **2021**, *4*, 34–41. DOI: <https://doi.org/10.26577/eb.2021.v89.i4.04>