

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ  
ІНСТИТУТ БІООРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ ТА НАФТОХІМІЇ ІМ. В. П. КУХАРЯ**

**Штомпель Олександра Ігорівна**

УДК 577.1+577.11+577.2+581.1

**ПОШУК РЕГУЛЯТОРІВ РОСТУ РОСЛИН СЕРЕД ПОХІДНИХ П'ЯТИ- ТА  
ШЕСТИЧЛЕННИХ АЗАГЕТЕРОЦИКЛІВ**

02.00.10 — біоорганічна хімія

**АВТОРЕФЕРАТ**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата біологічних наук

**Київ — 2019**

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у відділі хімії біоактивних азотовмісних гетероциклічних основ Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В. П. Кухаря НАН України.

**Науковий керівник:**

доктор біологічних наук, старший науковий співробітник  
**ЦИГАНКОВА Вікторія Анатоліївна**  
Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В. П. Кухаря  
НАН України,  
провідний науковий співробітник відділу хімії біоактивних азотовмісних гетероциклічних основ

**Офіційні опоненти:**

доктор біологічних наук, старший науковий співробітник  
**БЛЯВСЬКА Людмила Олексіївна**  
Інститут мікробіології і вірусології ім. Д. К. Заболотного  
НАН України,  
провідний науковий співробітник відділу загальної та ґрунтової мікробіології

кандидат хімічних наук  
**ЧЕКАНОВ Максим Олександрович**  
Інститут молекулярної біології і генетики НАН України,  
старший науковий співробітник відділу біомедичної хімії

Захист дисертації відбудеться «14» листопада 2019 р. о 10-й годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.220.01 в Інституті біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В. П. Кухаря НАН України за адресою 02094, Київ-94, вул. Мурманська, 1.

З дисертацією можна ознайомитись в науковій бібліотеці Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В. П. Кухаря НАН України.

Автореферат розісланий «12» жовтня 2019 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради Д 26.220.01



В. О. Євдокименко

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Актуальною проблемою сучасної аграрної галузі є розробка нових ефективних технологій вирощування рослин, за допомогою яких можливо знизити забруднення навколишнього середовища та отримати сільськогосподарську продукцію. В цьому напрямку створення та впровадження нових екологічно безпечних регуляторів росту рослин природного та синтетичного походження дозволить підвищити врожайність, посилити імунізаційні властивості рослин від стресових факторів абіотичного та біотичного походження за зниження використання високотоксичних хімічних засобів захисту. Підвищення стійкості рослин до фітопатогенів та шкідників є вельми важливим та перспективним завданням.

За даними ФАО ООН щорічно світові втрати урожаю продовольчих культур внаслідок хвороб, що спричиняються фітопатогенами та шкідниками, складають приблизно 20–80 % (Stevens, 2010). Надмірне використання хімічних засобів захисту рослин та мінеральних добрив викликає ряд негативних наслідків: формування стійких рас збудників хвороб; збіднення кількісного і якісного складу природних мікробних ценозів, в основному, за рахунок зменшення чисельності корисних членів мікробіоти; накопичення у навколишньому середовищі токсичних залишків (Андріюк та ін., 2001).

Альтернативною стратегією вирощування рослин є застосування екологічно безпечних фітогормонів та біостимуляторів росту рослин природного походження, які здатні прискорювати ріст та розвиток рослин, знижувати фітотоксичність хімічних протруйників, і посилювати захисні імунні процеси у рослин (Denancé et al., 2013; Calvo, 2014; Jardin, 2015; Wania et al., 2016; Blyuss et al., 2019).

В останні роки значну увагу привертають до себе інтенсивні технології вирощування рослин, що базуються на застосуванні низькомолекулярних синтетичних гетероциклічних сполук похідних різних класів, як ефективних та безпечних для довкілля замінників фітогормонів і традиційних регуляторів росту рослин (Cansev et al., 2016). Основними перевагами застосування низькомолекулярних синтетичних гетероциклічних сполук у практиці сільськогосподарства є їх широка специфічність дії на різних видах сільськогосподарських рослин і висока фізіологічна активність при низьких концентраціях  $10^{-8}\text{M} - 10^{-12}\text{M}$  порівняно з фітогормонами або їх синтетичними аналогами, які виявляють фізіологічну активність при більш високих концентраціях  $10^{-4}\text{M} - 10^{-6}\text{M}$  (Tsygankova et al., 2016). Застосування синтетичних сполук у вельми низьких концентраціях дозволить запобігти забрудненню навколишнього середовища порівняно до хімічних протруйників та існуючих на сьогоднішній день регуляторів росту рослин, які застосовуються у високих концентраціях та мають значний період напіврозпаду (Celik, 2007).

Ґрунтуючись на вищезазначеному, розробка нових ефективних і екологічно безпечних регуляторів росту рослин на основі синтетичних низькомолекулярних гетероциклічних сполук є вельми актуальним та перспективним напрямком для сільськогосподарської галузі України

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами та темами.** Робота виконувалась в рамках бюджетних тем відділу хімії біоактивних азотовмісних гетероциклічних основ Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В. П. Кухаря НАН України «Пошук специфічних регуляторів росту рослин серед похідних азагетероциклів та ациклічних сполук, що містять фосфор» (тема № 2.1.10.12-15 – № 2.1.10.12-17, № держ. реєстрації 0115U002586), «Пошук нових регуляторів росту рослин серед азолів, азинів та їх конденсованих похідних» (тема № 2.1.10.12-№ держ. реєстрації 0118U003119).

**Мета і завдання дослідження.** Скринінг біологічно активних сполук, які виявляють рістрегулюючу активність серед синтетичних низькомолекулярних п'яти і шестичленних

гетероциклічних сполук, похідних піримідину, піразоло[3,4-*d*][1,2,3]триазин-4-ону, ізофлавоноїдів, [1,3]оксазоло[5,4-*d*]піримідину та N-сульфонілзаміщених 1,3-оксазолу за їх впливом на морфометричні та біохімічні показники росту та розвитку рослин протягом вегетаційного періоду, за специфічними біотестами на фітогормональну активність, та вивчення взаємозв'язку між хімічною структурою та біологічною активністю досліджуваних сполук.

Для досягнення поставленої мети треба було виконати наступні завдання:

- Провести первинний скринінг та відібрати найбільш біологічно активні синтетичні сполуки серед похідних піримідину, піразоло[3,4-*d*][1,2,3]триазин-4-ону, ізофлавоноїдів, [1,3]оксазоло[5,4-*d*]піримідину, N-сульфонілзаміщених 1,3-оксазолу за їх стимулюючим впливом на морфометричні показники росту та розвитку рослин протягом вегетаційного періоду.
- Визначити найбільш оптимальні фізіологічно-активні концентрації для тестованих сполук похідних різних класів, при яких ці сполуки виявляють найвищу рістстимулюючу активність.
- Дослідити вплив синтетичних низькомолекулярних гетероциклічних сполук на вміст у листках рослин фотосинтетичних пігментів та загального водорозчинного білку.
- Провести дослідження фітогормональної активності відібраних синтетичних низькомолекулярних гетероциклічних сполук похідних різних класів за допомогою специфічних біотестів на ауксинову, цитокінінову та гіберелінову активності.
- Проаналізувати взаємозв'язок між хімічною структурою досліджуваних сполук та їх біологічною активністю.

**Об'єкт дослідження** – п'яти- та шестичленні синтетичні низькомолекулярні гетероциклічні сполуки похідні піримідину, піразоло[3,4-*d*][1,2,3]триазин-4-ону, ізофлавоноїдів, [1,3]оксазоло[5,4-*d*]піримідину, N-сульфонілзаміщених 1,3-оксазолу, сільськогосподарські культури кукурудзи, томату, гороху, ріпаку, огірка, льону, пшениці, сої та ізольовані органи рослин квасолі і гарбуза.

**Предмет дослідження** – рістрегулююча активність п'яти- та шестичленних синтетичних гетероциклічних сполук за їх впливом на морфометричні та біохімічні показники росту та розвитку рослин, взаємозв'язок між хімічною структурою та біологічною активністю синтетичних низькомолекулярних гетероциклічних сполук.

**Методи дослідження.** Фізіологічні, біохімічні, методи математичної статистики.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше досліджено вплив синтетичних низькомолекулярних гетероциклічних сполук похідних піримідину, піразоло[3,4-*d*][1,2,3]триазин-4-ону, ізофлавоноїдів, [1,3]оксазоло[5,4-*d*]піримідину, N-сульфонілзаміщених 1,3-оксазолу на ріст та розвиток рослин протягом періоду їх вегетації та підібрано оптимальні фізіологічно активні концентрації синтетичних сполук.

Вперше встановлено стимулюючий вплив конденсованих похідних піримідинів на збільшення морфометричних та біохімічних показників рослин кукурудзи, томату, гороху, ріпаку, огірку, льону, пшениці та сої, вирощених у водних середовищах із додаванням синтетичних сполук у концентраціях  $10^{-8}$  М –  $10^{-9}$  М, порівняно з аналогічними показниками рослин, вирощених у водних середовищах із додаванням фітогормонів, застосованих в аналогічних концентраціях.

За допомогою специфічних біотестів на ауксинову та цитокінінову активність вперше показано, що синтетичні низькомолекулярні гетероциклічні сполуки, похідні піримідину, піразоло[3,4-*d*][1,2,3]триазин-4-ону, ізофлавоноїдів, [1,3]оксазоло[5,4-*d*]піримідину, N-сульфонілзаміщених 1,3-оксазолу виявляють високу подібну фітогормонам стимулюючу

активність за показниками приросту біомаси ізольованих сім'ядолей гарбуза та підвищення кількості та довжини коренів листкових черешків квасолі.

Вперше встановлено закономірності взаємозв'язку між особливостями хімічної структури та рiстрегулюючої активності синтетичних низькомолекулярних гетероциклічних сполук, похідних піримідину, піразоло[3,4-*d*][1,2,3]триазин-4-ону, ізофлавоноїдів, [1,3]оксазоло[5,4-*d*]піримідину, N-сульфонілзаміщених 1,3-оксазолу, що є важливим фактором для подальшого пошуку нових біологічно активних синтетичних сполук серед похідних цих класів.

**Практичне значення одержаних результатів** полягає у можливості застосування похідних піримідину, піразоло[3,4-*d*][1,2,3]триазин-4-ону, ізофлавоноїдів, [1,3]оксазоло[5,4-*d*]піримідину, N-сульфонілзаміщених 1,3-оксазолу як нових ефективних та екологічно безпечних регуляторів росту рослин.

Отримано 2 патенти на винахід щодо застосування похідних піримідину та оксазолу для покращення росту та розвитку рослин кукурудзи та ріпаку протягом періоду вегетації.

Результати досліджень стимулюючої дії синтетичних низькомолекулярних гетероциклічних сполук похідних піримідину та піразоло[3,4-*d*][1,2,3]триазин-4-ону на морфометричні та біохімічні показники росту та розвитку рослин гороху посівного, пшениці, кукурудзи, ячменю, гороху та перцю солодкого, впроваджено в курс лекцій університетської підготовки з дисципліни «Проблемні питання сучасної біотехнології» кафедри промислової біотехнології факультету біотехнології і біотехніки НТУУ «КПІ ім. Ігоря Сікорського»

На основі отриманих результатів досліджень, проведених за темою дисертаційної роботи, запропоновано використання відібраних синтетичних низькомолекулярних гетероциклічних сполук у практиці сільського господарства України та біотехнології як нових ефективних, екологічно безпечних для здоров'я людини та навколишнього середовища вітчизняних регуляторів росту рослин.

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно проведено аналіз наукової літератури за темою дисертаційної роботи, обґрунтовано мету і завдання дослідження, освоєно відповідні методи і проведено експерименти у лабораторних умовах щодо вивчення рiстстимулюючої активності синтетичних низькомолекулярних гетероциклічних сполук, виконано біохімічний аналіз вмісту фотосинтетичних пігментів та загального водорозчинного білку у листках рослин, а також проведено біотести на ауксинову та цитокінінову активність синтетичних сполук. Спільно з науковим керівником д.б.н. Циганковою В. А. визначено напрям дослідження, об'єкт і методи дослідження, проведено обговорення, інтерпретацію, узагальнення отриманих результатів, а також підготовлено наукові статті, відредаговано текст дисертаційної роботи. Викладені у дисертаційній роботі ідеї були сформульовані у співавторстві з науковим керівником. Автор щиро вдячна співробітникам відділу №2 хімії біоактивних азотовмісних гетероциклічних основ ІБОНХ НАН України за надані для досліджень синтезовані зразки похідних піримідину, піразоло[3,4-*d*][1,2,3]триазин-4-ону, ізофлавоноїдів, [1,3]оксазоло[5,4-*d*]піримідину, N-сульфонілзаміщених 1,3-оксазолу. Також автор висловлює подяку м. н. с., канд. біол. наук В. М. Копічу за консультативну та методичну допомогу у проведенні біохімічних досліджень.

**Апробація результатів дисертації.** Результати досліджень, основні положення та висновки дисертаційної роботи були представлені на наукових конференціях: VI Українській конференції «Домбровські хімічні читання-2015» (Чернівці, 22-25 вересня 2015 р.), XXXI, XXXII та XXXIII Наукових конференціях з біоорганічної хімії та нафтохімії (Київ, 2016, 2017 та 2018 р.), XXIV Українській конференції з органічної хімії (Полтава,

19-23 вересня 2016 р.), I та II Всеукраїнських наукових конференціях «актуальні задачі хімії: дослідження та перспективи» (Житомир, 2017 та 2018 р.), VII Українській конференції «Домбровські хімічні читання-2017» (Яремче, 12-16 вересня 2017 р.).

**Публікації.** За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 18 робіт, у тому числі 8 наукових статей, 8 тез наукових доповідей та 2 патенти на винахід.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 162 сторінках друкованого тексту, складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів досліджень, викладу отриманих результатів та їх обговорення, висновків та списку використаних джерел (244 найменувань). Робота ілюстрована 43 рисунками та 5 таблицями.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

### Огляд літератури

В огляді наукової літератури проаналізовано сучасні дані щодо хімічної структури, біосинтезу, метаболізму та сигналінгу в клітинах рослин фітогормонів ауксинів та цитокінінів, їх роль у регуляції росту та розвитку рослин протягом онтогенезу, висвітлено молекулярні механізми дії цих класів фітогормонів. Представлено дані літератури, присвячені синтетичним аналогам фітогормонів ауксинів та цитокінінів, їх механізмів дії та практичного застосування.

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження рістрегулюючої активності тестованих сполук проводили на сільськогосподарських культурах рослин: кукурудзи (*Zea mays*) сортів: Одеська 10 та Пальміра ФАО 190, пшениці (*Triticum aestivum* L.) сорту Зимоярка, сої (*Glycine max*) сорту Валюта, гарбуза мускатного (*Cucurbita moschata* Duch. et Poir.) сорту Гілея, спаржевої квасолі (*Phaseolus vulgaris* L.) сорту Білозерна, льону (*Linum usitatissimum* L.) сорту Світанок, гороху посівного (*Pisum sativum* L.) сорту Л 35/11 середньорослого вусатого, салату (*Lactuca sativa* L.) сорту Берлінський, огірка (*Cucumis sativus* L.) сорту Джерело, томату (*Solanum lycopersicum* L.) сорту Факел та ріпаку (*Brassica napus* L.) сорту Калинівський.

Синтетичні низькомолекулярні гетероциклічні сполуки синтезовано у відділі №2 хімії біоактивних азотовмісних гетероциклічних основ Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря НАН України.

Рістрегулюючу активність синтетичних низькомолекулярних гетероциклічних сполук порівнювали з активністю фітогормонів: ауксинів ІОК та НОК, цитокініну Кінетину, гіберелової кислоти ГА<sub>3</sub>.

**Умови вирощування рослин.** Стерилізацію, пророщування насіння рослин та подальше їх вирощування проводилося стандартними методами, наведеними у методичному керівництві (Войцеховська, 2010).

**Визначення вмісту хлорофілів та каротиноїдів у листках рослин** проводилося загальновідомим спектрофотометричним методом (Lichtenthaler, 1987).

**Визначення вмісту загального водорозчинного білку у листках** рослин проводилося методом Бредфорда (Bradford, 1976).

**Дослідження фітогормональної активності** синтетичних сполук проводилося за специфічними біотестами на ауксинову активність – укорінення ізольованих листкових черешків спаржевої квасолі (*Phaseolus vulgaris* L.) сорту Білозерна (Турецька, 1975),

цитокінінову активність - приростом біомаси ізольованих сім'ядолях насіння гарбуза мускатного (*Cucurbita moschata* Duch. et Poir.) сорту Гілея (Кулаєва, 1973), а також гіберелінову активність – подовження гіпокотилія проростків салату (*Lactuca sativa* L.) сорту Берлінський (Frankland, 1960) .

**Статистичну обробку даних** виконували методом дисперсійного аналізу за допомогою стандартного t-критерію Стьюдента та з використанням комп'ютерних програм Statistica 6.0 та Microsoft Excel 2010, відмінності між експериментом і контролем є статистично достовірними при рівні значимості  $p \leq 0.05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

**Дослідження рістстимулюючої активності похідних піримідину, піразоло[3,4-*d*]-[1,2,3]триазин-4-ону та ізофлавоноїдів** Проведено скринінг біологічно активних сполук серед синтетичних низькомолекулярних п'яти і шестичленних гетероциклічних сполук, похідних піримідину, піразоло[3,4-*d*][1,2,3]триазин-4-ону та ізофлавоноїдів за їх впливом на проростання насіння та ріст та розвиток рослин кукурудзи (*Zea mays*) сорту Одеська 10 протягом 14-ти діб. Встановлено, що синтетичні сполуки зазначених класів виявляли найвищу активність у діапазоні діючих концентрацій  $10^{-8}$  М –  $10^{-9}$  М.

Показано, що високу рістрегулюючу активність серед досліджених сполук виявили похідні піримідину, що можливо пояснити подібністю їх хімічної структури фітогормонам цитокінінам. Зокрема, встановлено, що застосування похідних піримідинів позитивно впливало на ріст та розвиток як пагонів, так і кореневої системи рослин у перші два тижні вегетації рослин кукурудзи сорту Одеська 10, що проявлялося у збільшенні морфометричних показників до 6,1 разу за середньою довжиною усіх коренів, до 4,4 рази середньою кількістю усіх коренів рослин порівняно із показниками контрольної групи рослин.

Вивчено фітогормональну активність похідних піримідину, піразоло[3,4-*d*]-[1,2,3]триазин-4-ону та ізофлавоноїдів за специфічними біотестами на цитокінінову, ауксинову та гіберелінову активність. Отримані результати показали, що досліджені синтетичні сполуки виявляють специфічну ауксинову та цитокінінову активність, яка перевищує активність фітогормонів ІОК, НОК та Кінетину.

У біотесті на гіберелінову активність відповідно впливу похідних цих класів на морфометричні показники проростків салату (*Lactuca sativa* L.) сорту Берлінський не було виявлено подібності їх активності до фітогормонів гіберелінів, що можливо пояснюється значною відмінністю хімічної структури синтетичних сполук від структури фітогормонів гіберелінів.

**Вплив похідних піримідину на ріст та розвиток рослин томату сорту Факел.** У лабораторних умовах проведено порівняльний аналіз рістрегулюючої активності похідних піримідину та фітогормонів ІОК, НОК та Кінетину (рис. 1) за їх впливом на проростання насіння та ріст рослин томату (*Solanum lycopersicum* L.) сорту Факел протягом 24 діб за використання сполук у концентраціях  $10^{-8}$  М (сполуки 1-17) та  $10^{-9}$  М (сполуки 1, 2, 4-8, 13-15, 17). Показано, що зменшення діючої концентрації речовин призводило до зниження їх рістстимулюючої активності.

Проведені дослідження показали, що деякі з досліджуваних сполук, похідних піримідину виявляють подібну ауксинам ІОК та НОК, а також цитокініну Кінетину рістстимулюючу активність, покращуючи формування і розвиток кореневої системи та ріст пагонів у рослин томату сорту Факел протягом 24-х діб.

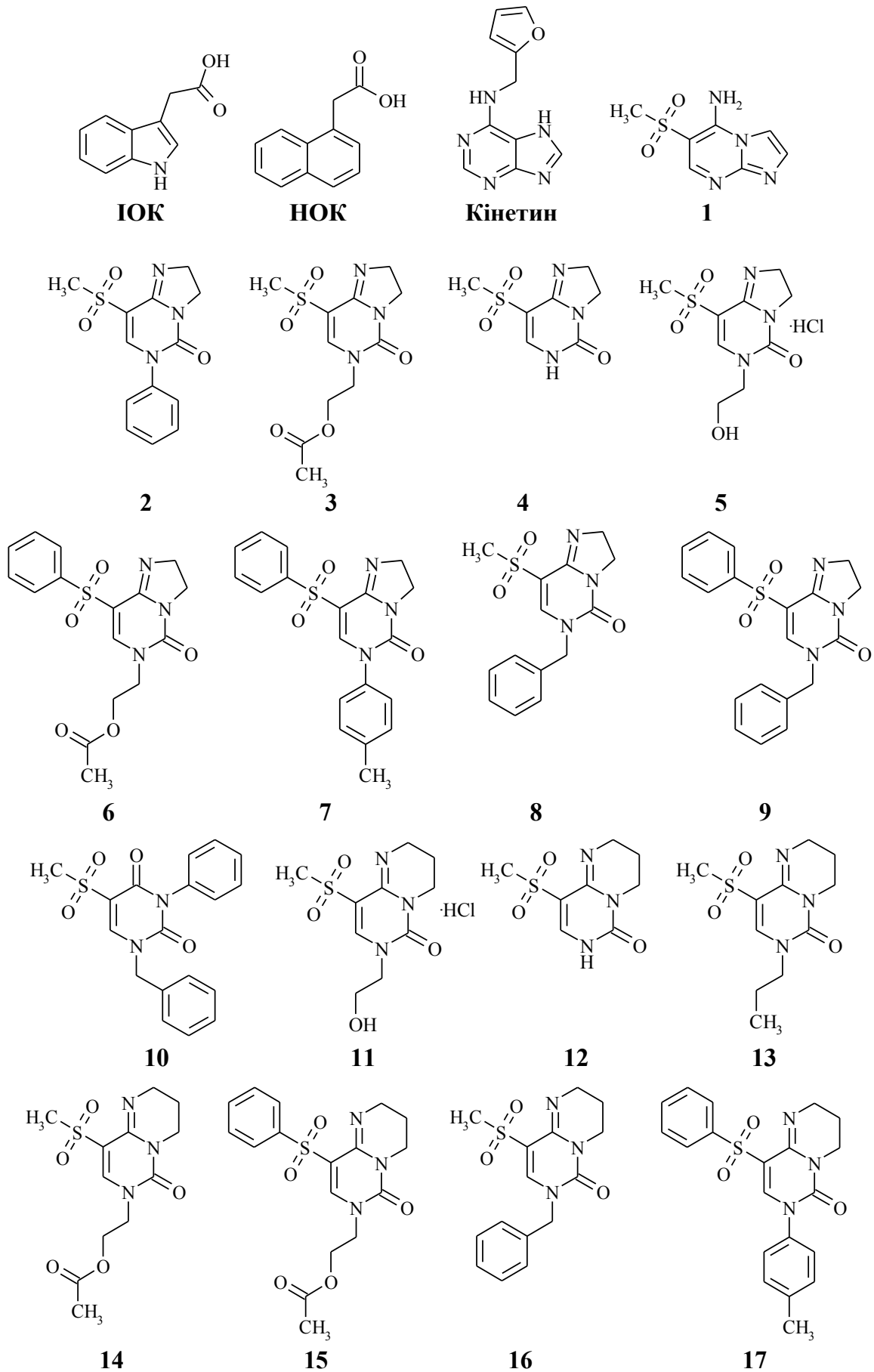


Рис. 1. Хімічні структури синтетичних низькомолекулярних гетероциклічних сполук та фітогормонів



Спостерігалось підвищення показників рослин у середньому на 29–255 %, 22–235 %, 10–156 %, та 13–95 % — за загальною кількістю коренів, на 23–146 %, 21–115 %, 19–138 %, та 9–61 % — за загальною довжиною коренів, відповідно (рис. 2).

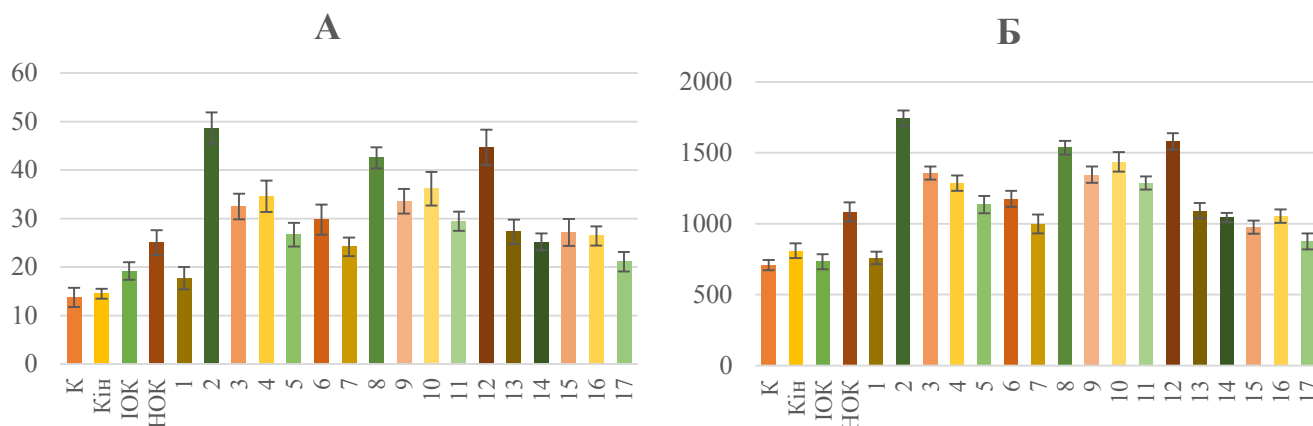


Рис. 2. Вплив похідних піримідину на морфометричні показники рослин томату сорту Факел. А – кількість коренів, шт; Б – довжина коренів, мм;

Аналіз результатів дослідження рістрегулюючої активності синтетичних сполук представлених на рис.2 свідчить про стимулюючий вплив похідних піримідину ріст та розвиток рослин томату протягом періоду вегетації.

За отриманими результатами рістрегулюючої активності досліджених сполук прослідковується взаємозв'язок між хімічною структурою та біологічною активністю синтетичних сполук. Показано, що похідні дигідроїмідазо[1,2-с]піримідину (2 та 8) виявили найвищу активність відповідно морфометричних показників проростків томату за діючої концентрації синтетичних сполук  $10^{-8}$ М. Рістрегулююча активність похідних піримідо[1,6-а]піримідину дещо поступалася активності похідних дигідроїмідазо[1,2-с]піримідину, проте у обох випадках прослідковувалась закономірність зміни активності сполук в залежності від замісника по 8 (9) положенню піримідину. Таким чином було показано, що введення метилсульфонільної групи по цьому положенню підвищувало активність сполук, тоді як введення бензолсульфонільного замісника значно знижувало їх активність.

**Вплив похідних піримідину на вміст фотосинтетичних пігментів в рослинах томату сорту Факел.** Важливою особливістю тестованих сполук є їх вплив на вміст фотосинтетичних пігментів рослин. Показано, що у листках 24-х добових рослин томату, вирощених на водних розчинах з деякими з досліджуваних сполук, застосованих у концентрації  $10^{-8}$  М спостерігалось значне підвищення вмісту фотосинтетичних пігментів порівняно з аналогічними показниками контрольних рослин томату та рослин вирощених на  $10^{-8}$  М водному розчині ІОК, НОК або Кінетину (рис. 3).

Це може свідчити про виявлення синтетичними сполуками фітогормональної активності подібної цитокінінам, які як відомо, відіграють ключову роль у регуляції біосинтезу фотосинтетичних пігментів у клітинах рослин.

**Вплив похідних піримідину на вміст загального водорозчинного білку в рослинах томату сорту Факел.** Досліджено вплив похідних піримідину у концентрації  $10^{-8}$  М на біосинтез рослинами томату загального водорозчинного білку – важливого показника росту та розвитку та продуктивності рослин. Отримані результати свідчать про стимулюючий вплив синтетичних сполук на підвищення вмісту загального водорозчинного

білку до 210% порівняно з аналогічними показниками контрольних рослин томату та рослин вирощених на  $10^{-8}$  М водному розчині ІОК, НОК або Кінетину (рис. 4).

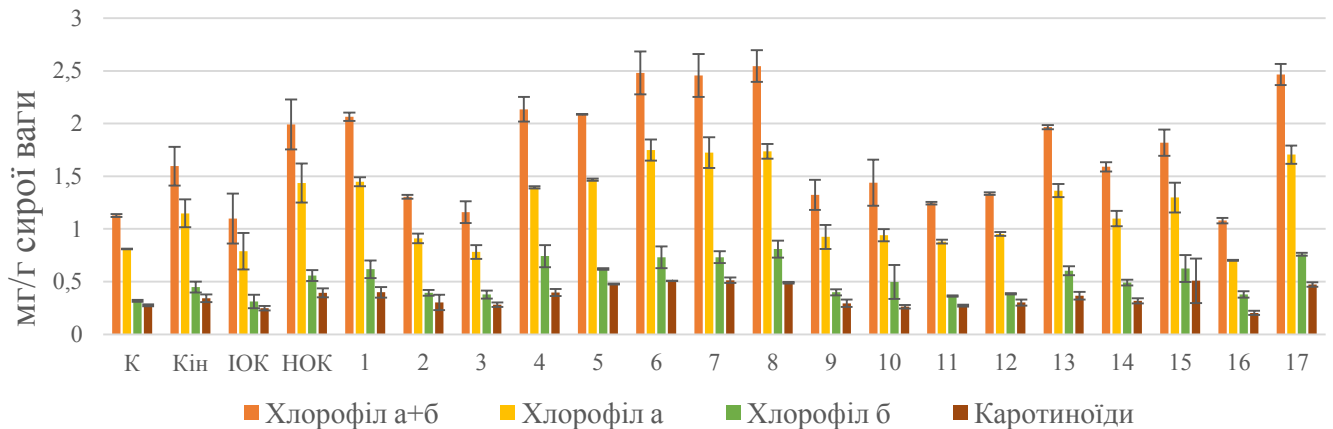


Рис.3. Вплив похідних піримідину, застосованих у концентрації  $10^{-8}$  М, на вміст фотосинтетичних пігментів в листках 24-х добових рослин томату.

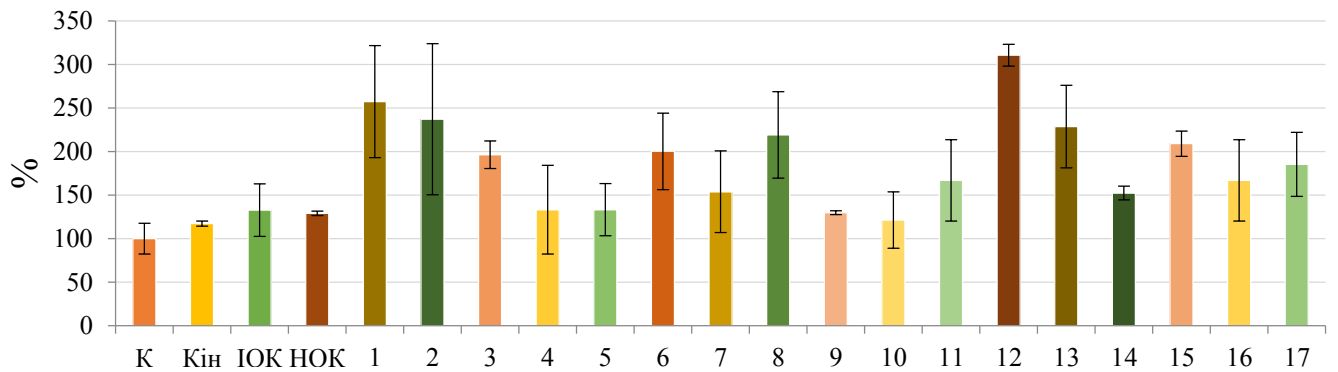


Рис.4. Вплив похідних піримідину на вміст загального водорозчинного білку у рослин томату.

Таким чином, проведені дослідження показали, що більшість з досліджуваних сполук, похідних піримідину, застосованих у концентрації  $10^{-8}$  М, виявляють високу рiстрегулюючу активність, прискорюючи та покращуючи морфометричні показники росту та розвитку рослин томату сорту Факел, підвищуючи вміст фотосинтетичних пігментів та загального водорозчинного білку — ключових показників росту та розвитку рослин, та їх продуктивності.

**Вплив похідних піримідину на ріст та розвиток рослин гороху сорту Л 35/11.** Проведено дослідження рiстрегулюючої активності похідних піримідину порівняно з активністю ІОК та НОК відповідно до їх впливу на проростання насіння та розвиток рослин гороху посівного (*Pisum sativum* L.) сорту Л 35/11 протягом періоду вегетації (рис.5). Хімічні структури фітогормонів ІОК та НОК і синтетичних сполук наведено на рис. 1. Встановлено, що оптимальною діючою концентрацією цих сполук є  $10^{-8}$  М.

Спостерігалось підвищення показників рослин до 37 % — за загальною кількістю коренів та до 22 % — за загальною довжиною головного кореня, відповідно (рис. 5).

Показано, що рiстстимулююча активність похідних піримідину була диференційованою в залежності від замісників у їх хімічній структурі. Найвищу стимулюючу активність на ріст та розвиток рослин гороху сорту Л 35/11 виявило похідне

дигідроімідазо[1,2-с]піримідину **4**, що не містить замісника біля атому азоту піримідинового фрагменту, та містить метилсульфонільну групу по 8 положенню.

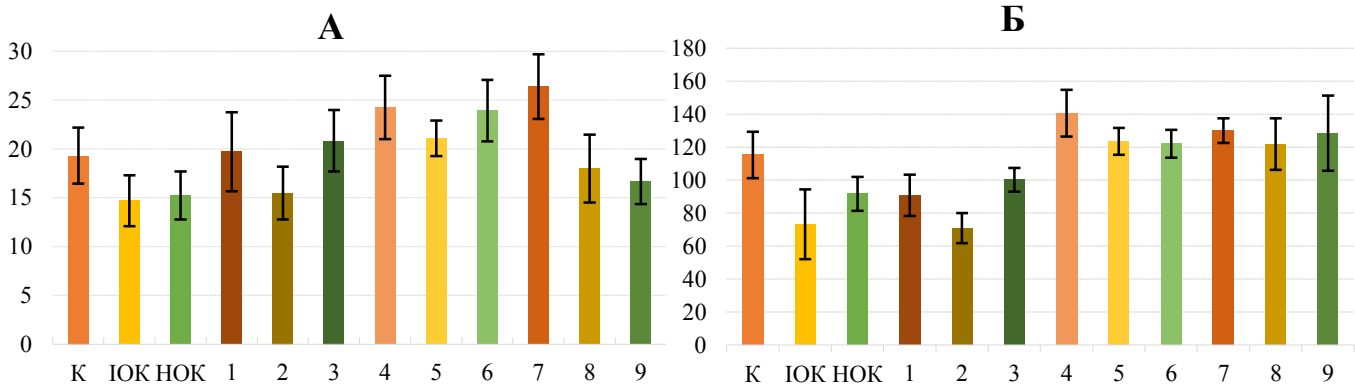


Рис. 5. Вплив похідних піримідину, IOK та НОК, застосованих у концентрації  $10^{-8}$  М, на морфометричні показники проростків гороху.  
А – кількість коренів, шт; Б – довжина головного кореню, мм.

**Вплив похідних піримідину на вміст фотосинтетичних пігментів в рослинах гороху сорту Л 35/11.** Результати дослідження впливу похідних піримідину, застосованих у концентрації  $10^{-8}$  М на вміст фотосинтетичних пігментів у листках 3-х тижневих рослин гороху посівного сорту Л 35/11 представлено на рис. 6.

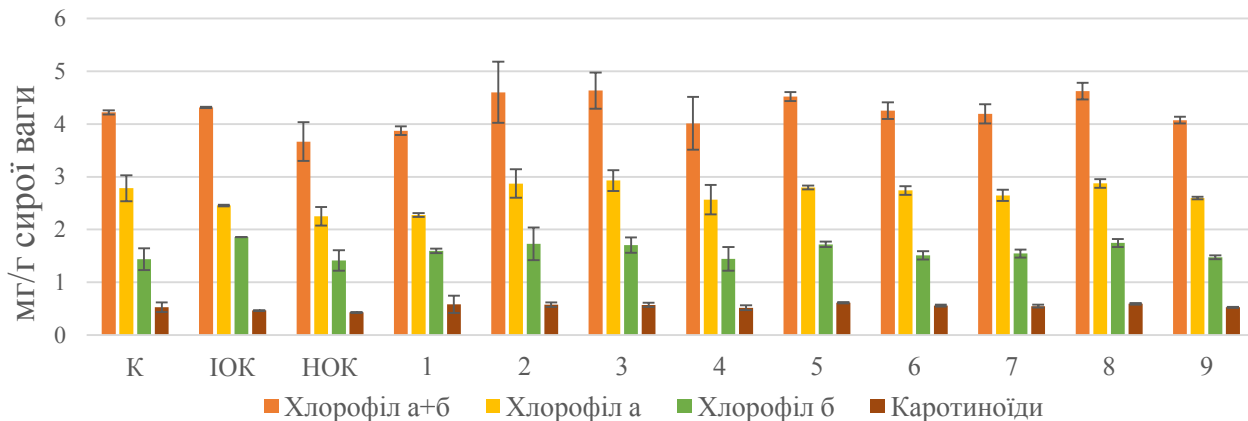


Рис. 6. Вплив похідних піримідину, застосованих у концентрації  $10^{-8}$  М, на вміст фотосинтетичних пігментів у рослин гороху сорту Л 35/11

Аналіз отриманих даних показав незначне збільшення вмісту хлорофілів та каротиноїдів, в цілому, зміни спостерігалися за застосування сполук, що по 8 положенню містять метилсульфонільний залишок.

**Дослідження рїстрегулюючої активності похідних піримідину за специфічним біотестом на ауксинову активність.** Проведено дослідження на ауксинову активність синтетичних сполук, застосованих у концентрації  $10^{-8}$  М за їх впливом на укорінення листкових черешків квасолі (*Phaseolus vulgaris* L.) сорту Білозерна. Дані наведені на рис. 7 свідчать, що похідні піримідину позитивно впливають на процеси коренеутворення у листкових черешків квасолі, що виражалось підвищенням показників кількості коренів до 79 % та довжини коренів до 95 %, порівняно з показниками черешків квасолі, вирощених на

водному середовищі із додаванням ІОК. Отримані дані свідчать про вплив похідних піримідину як на процеси формування коренів, так і збільшення їх довжини.

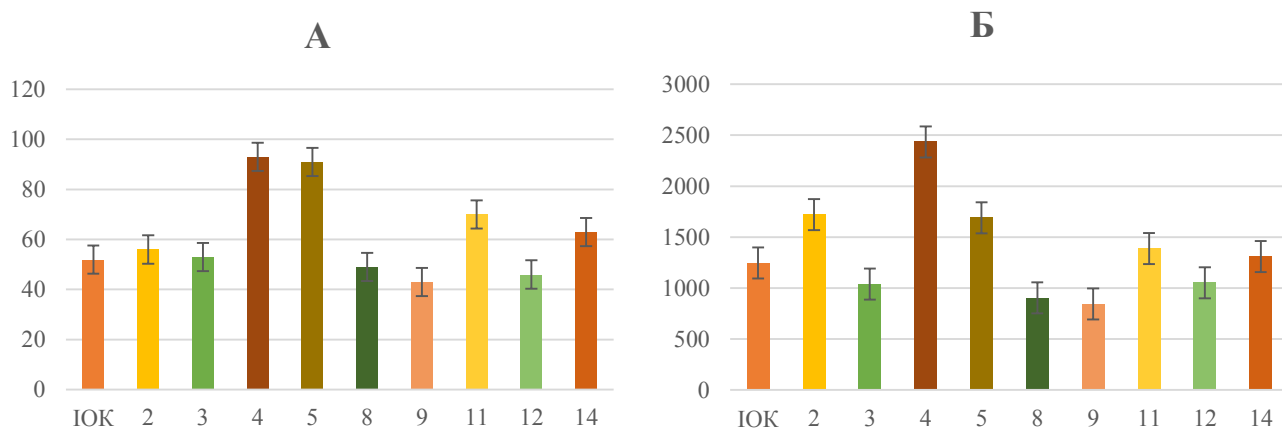


Рис. 7. Вплив похідних піримідину, застосованих у концентрації  $10^{-8}$  М, на укорінення листових черешків квасолі (*Phaseolus vulgaris* L.) сорту Білозерна.

А – кількість коренів, шт; Б – довжина коренів, мм.

#### Вплив похідних піримідину на приріст біомаси ізолюваних сім'ядолей гарбуза.

Специфічний біотест на цитокінінову активність, проведений на ізолюваних сім'ядолях насіння гарбуза мускатного (*Cucurbita moschata* Duch. et Poir.) сорту Гілея показав, що деякі з досліджених сполук, застосованих у концентрації  $10^{-9}$  М, виявляють цитокінінову активність, що дорівнює або перевищує активність фітогормону Кінетину (рис.8). Показано стимулюючий вплив цих класів сполук на приріст біомаси ізолюваних сім'ядолей гарбуза до 23% (рис.8).

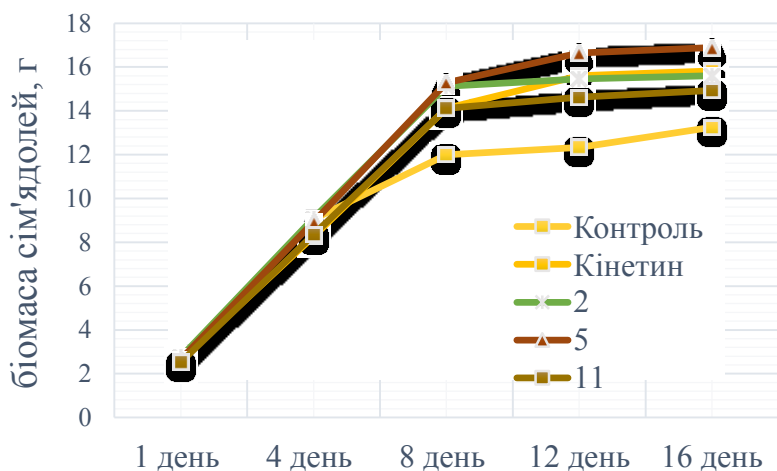


Рис.8. Вплив похідних піримідину, застосованих у концентрації  $10^{-9}$  М, на приріст біомаси ізолюваних сім'ядолей насіння гарбуза мускатного (*Cucurbita moschata* Duch. et Poir.) сорту Гілея

Порівняння активності сполук 1, 4 та 12, що містять метилсульфонільну групу зв'язану з піримідиновим фрагментом та не заміщенні по атому азоту, але є конденсованими похідними імідазо[1,2-*a*]піримідину, дигідроімідазо[1,2-*c*]піримідину та піримідо[1,6-*a*]піримідину, відповідно, показало, що в цілому найвищу активність виявили ті сполуки, що належать до класу дигідроімідазо[1,2-*c*]піримідину. При чому, це виражалось як і у підвищенні морфометричних параметрів рослин, так і їх біохімічних показників. Показано взаємозв'язок між зміною активності від бокового замісника по 8 положенню цих структур. Зміна замісників від метилсульфонільної групи до бензилсульфонільної призводить до

зниження активності молекули, в той самий час прослідковується і зміна активності сполук в залежності від замісника по атому азоту піримідинового циклу. Так введення аліфатичних замісників типу 2-гідроксиетильного та етилацетатного по вище згаданому положенню (сполуки **3** та **5**) за деякими показниками збільшує активність сполук порівняно до тих, що містять ароматичні замісники. В той самий час сполука із незаміщеним азотом у піримідиновому циклі також виявляє високу активність.

У специфічному біотесті на ауксинову активність похідні дигідроімідазо[1,2-*c*]піримідину (**2-5**, **8**, **9**) також виявили дещо вищу стимулюючу активність на формування коренів на ізольованих листових черешках квасолі, який був вище або дорівнював активності ІОК. Що може свідчити про подібність механізмів їх рістстимулюючої дії.

**Вплив похідних [1,3]оксазоло[5,4-*d*]піримідину та N-сульфонілзаміщених 1,3-оксазолу на ріст та розвиток сої сорту Валюта та пшениці сорту Зимоярка.** Проведено порівняльний аналіз рістрегулюючої активності похідних тестованих сполук та НОК (рис. 9) за їх впливом на морфометричні показники сої (*Glycine max*) сорту Валюта та пшениці (*Triticum aestivum* L.) сорту Зимоярка у концентрації  $10^{-9}$  М.

Показано, що додавання до середовища похідних [1,3]оксазоло[5,4-*d*]піримідину, N-сульфонілзаміщених 1,3-оксазолу у концентрації  $10^{-9}$  М призводить до інтенсифікації процесів формування та росту коренів та росту рослин сої і пшениці (рис.10).

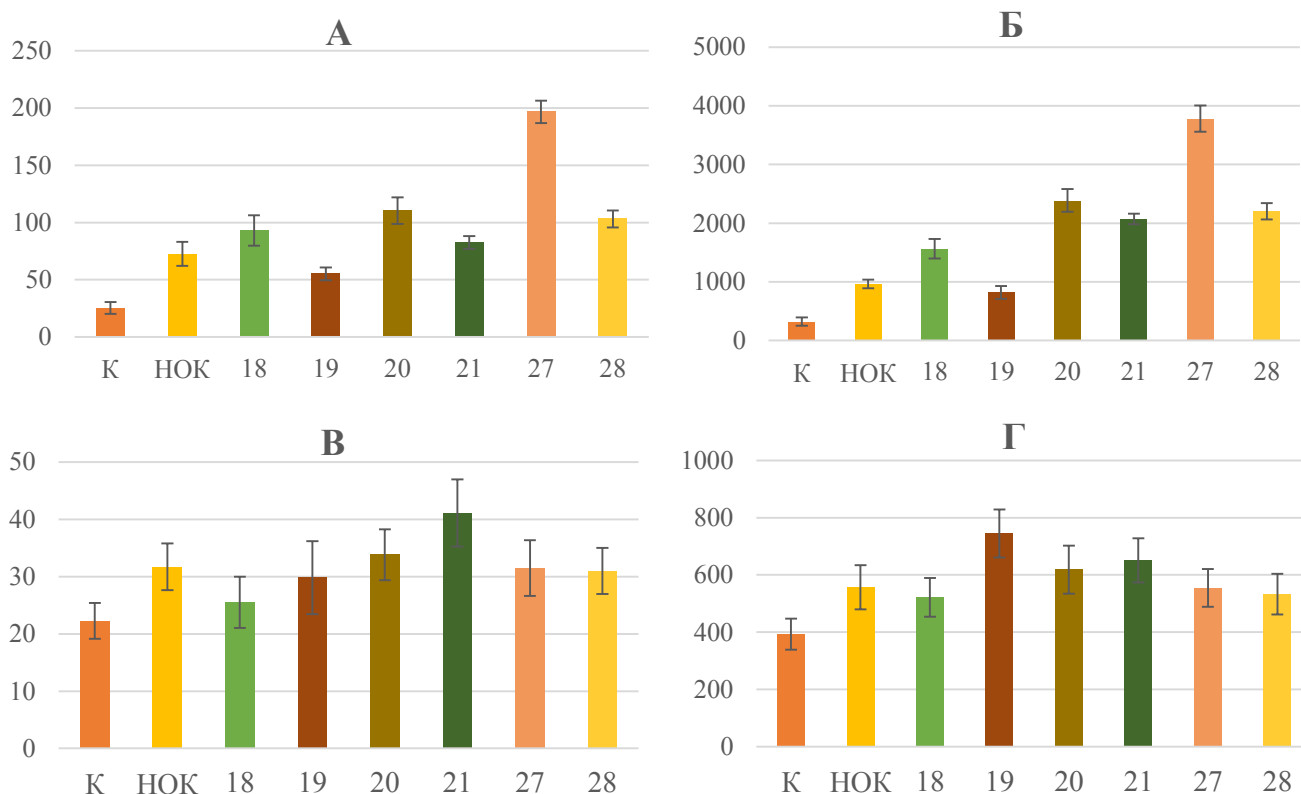


Рис. 10. Вплив похідних [1,3]оксазоло[5,4-*d*]піримідину та N-сульфонілзаміщених 1,3-оксазолу на ріст та розвиток сої (А,Б) та пшениці (В, Г).

А, В – кількість коренів, шт; Б, Г – довжина коренів, мм.

Спостерігалось підвищення показників рослин до 6,8 разів — за загальною кількістю коренів та до 10 разів — за загальною довжиною коренів, відповідно, за застосування тестованих сполук на рослинах сої сорту Валюта (рис. 10).

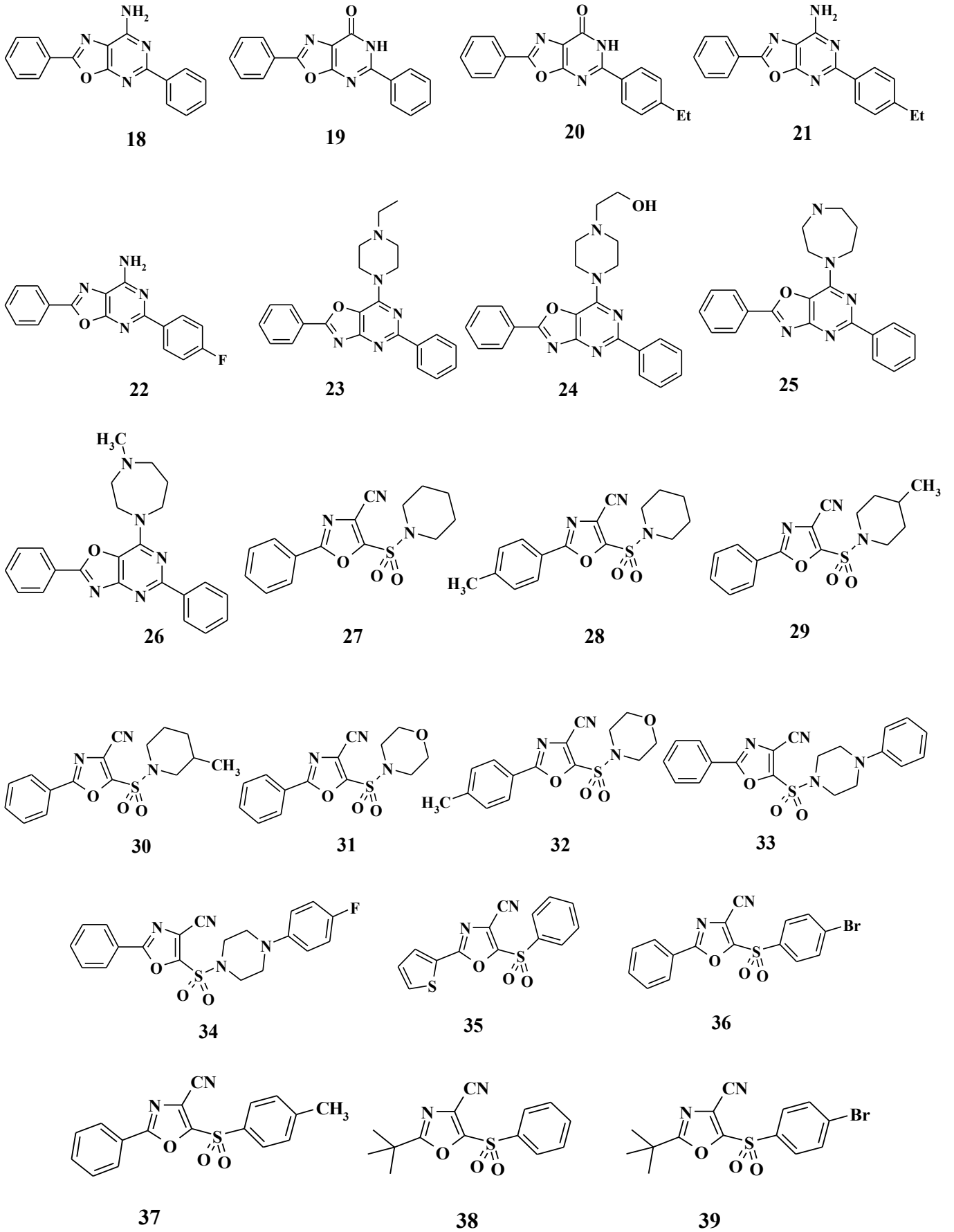
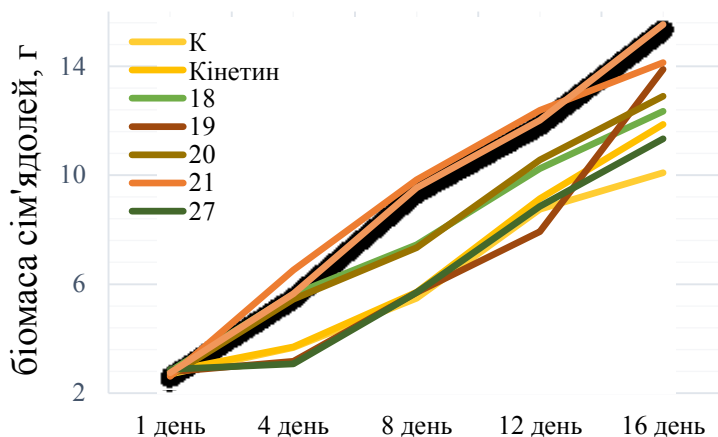


Рис. 9. Хімічні структури синтетичних низькомолекулярних гетероциклічних сполук

**Вплив похідних [1,3]оксазоло[5,4-*d*]піримідину та N-сульфонілзаміщених 1,3-оксазолу на приріст біомаси ізольованих сім'ядолей гарбуза.** За результатами специфічного біотесту на цитокінінову активність, проведеного на ізольованих сім'ядолях насіння гарбуза мускатного (*Cucurbita moschata* Duch. et Poir.) сорту Гілея, показано стимулюючий вплив цих класів сполук на приріст біомаси ізольованих сім'ядолей гарбуза до 22 % (рис.11).

Рис.11. Вплив похідних [1,3]оксазоло[5,4-*d*]піримідину та N-сульфонілзаміщених 1,3-оксазолу на приріст біомаси ізольованих сім'ядолей насіння гарбуза мускатного (*Cucurbita moschata* Duch. et Poir.) сорту Гілея.



**Вплив похідних [1,3]оксазоло[5,4-*d*]піримідину та N-сульфонілзаміщених 1,3-оксазолу на ріст та розвиток рослин огірка сорту Джерело.** Проведено порівняльний аналіз рістрегулюючої активності досліджуваних сполук та ауксину ІОК, застосованих у концентрації  $10^{-9}$  М, за їх впливом на ріст та розвиток рослин огірка (*Cucumis sativus* L.) сорту Джерело. Отримані результати представлено на рис. 12.

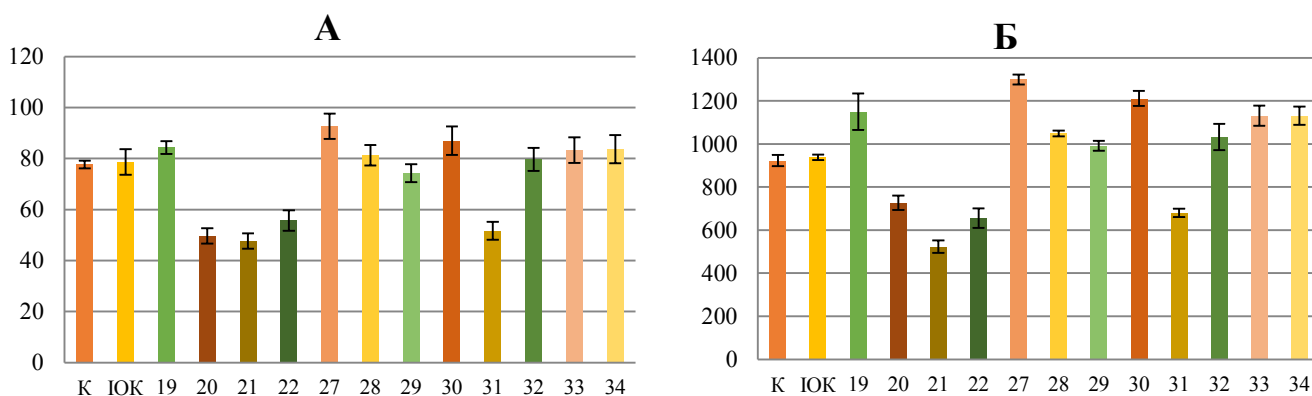


Рис. 12. Вплив похідних [1,3]оксазоло[5,4-*d*]піримідину та N-сульфонілзаміщених 1,3-оксазолу, застосованих у концентрації  $10^{-9}$  М, на морфометричні показники проростків огірка.

А – кількість коренів, шт; Б – загальна довжина коренів, мм.

Спостерігалось підвищення показників рослин до 19 % — за загальною кількістю коренів та до 41 % — за загальною довжиною коренів, відповідно (рис. 12).

**Вплив похідних [1,3]оксазоло[5,4-*d*]піримідину та N-сульфонілзаміщених 1,3-оксазолу на вміст фотосинтетичних пігментів в рослинах огірка сорту Джерело.** Досліджено вплив похідних [1,3]оксазоло[5,4-*d*]піримідину, N-сульфонілзаміщених 1,3-оксазолу та ІОК на вміст фотосинтетичних пігментів у листках 24-х добових рослин огірка сорту Джерело за концентрації цих сполук у водному розчині  $10^{-9}$  М (рис.13).

Отримані результати показали, що деякі з досліджуваних синтетичних сполук виявили подібний фітогормонам цитокинінам стимулюючий ефект на підвищення вмісту хлорофілу а, хлорофілу б та каротиноїдів у рослин огірка.

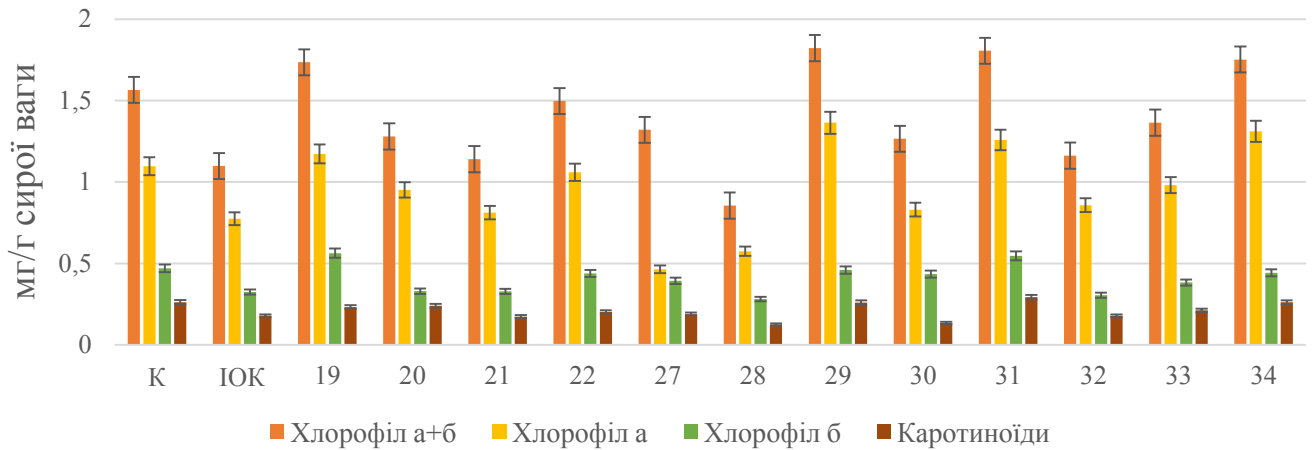


Рис. 13. Вплив [1,3]оксазоло[5,4-*d*]піримідину та N-сульфонілзаміщених 1,3-оксазолу, застосованих у концентрації  $10^{-9}$  М, на вміст фотосинтетичних пігментів у рослин огірка.

**Вплив похідних [1,3]оксазоло[5,4-*d*]піримідину та N-сульфонілзаміщених 1,3-оксазолу на вміст загального водорозчинного білку в рослинах огірка сорту Джерело.** Також було досліджено вплив цих сполук, застосованих у концентрації  $10^{-9}$  М на вміст загального водорозчинного білку у листках рослин огірка, показано, що серед двох класів сполук найвищу активність виявила сполука 29.

**Вплив похідних [1,3]оксазоло[5,4-*d*]піримідину та N-сульфонілзаміщених 1,3-оксазолу на ріст та розвиток рослин ріпаку сорту Калинівський.** На рослинах ріпаку (*Brassica napus* L.) сорту Калинівський, досліджено рістстимулюючу активність похідних [1,3]оксазоло[5,4-*d*]піримідину (23-26) та N-сульфонілзаміщених 1,3-оксазолу (35-40) у концентрації  $10^{-9}$  М, хімічні формули яких наведено на рис.8, порівняно з активністю фітогормонів ауксинів ІОК та НОК (рис.14).

Спостерігалось підвищення морфометричних показників рослин до 68 % — за загальною кількістю коренів, до 43 % — за загальною довжиною коренів, відповідно (рис. 14).

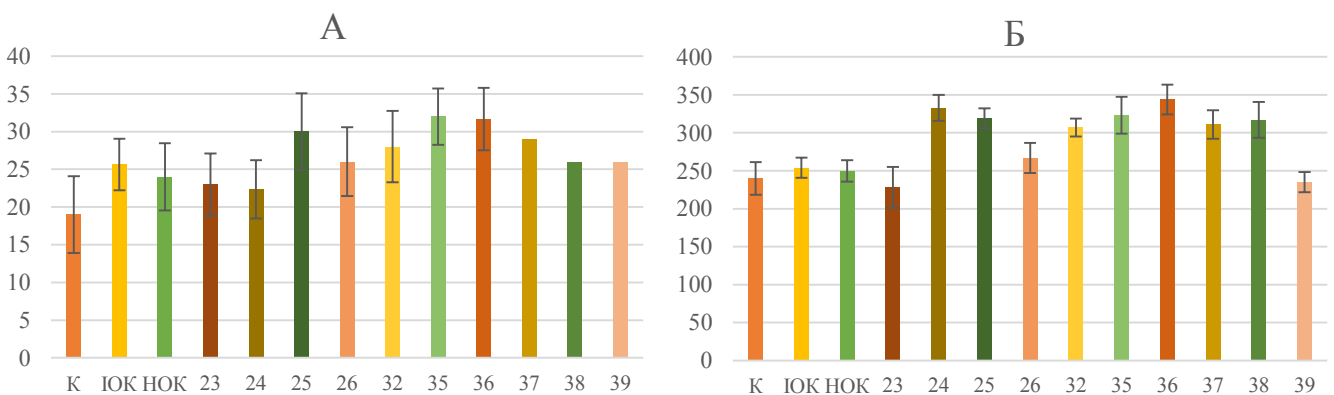
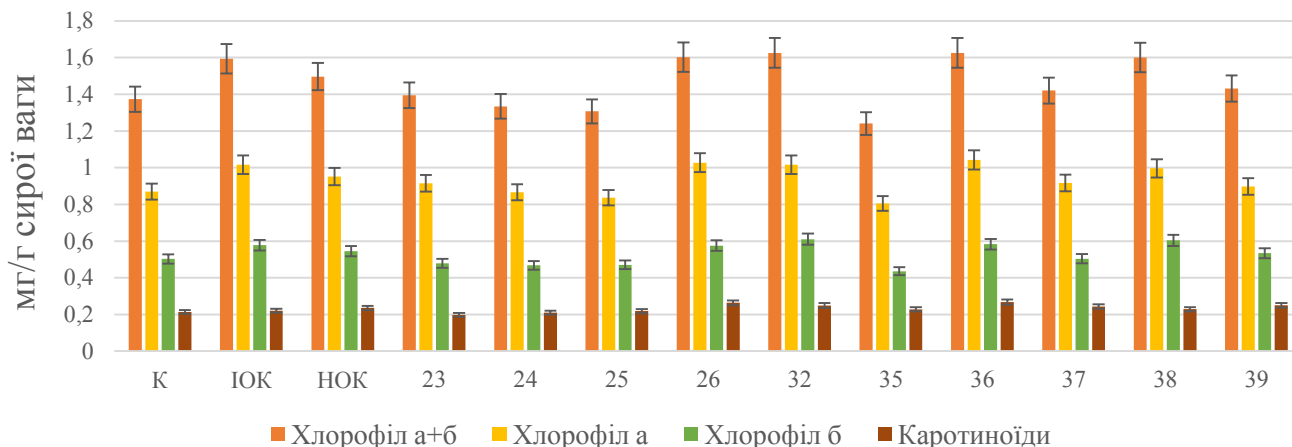


Рис. 14. Вплив похідних [1,3]оксазоло[5,4-*d*]піримідину та N-сульфонілзаміщених 1,3-оксазолу, застосованих у концентрації  $10^{-9}$  М, на морфометричні показники проростків ріпаку.

А – кількість коренів, шт; Б – загальна довжина коренів, мм.



**Вплив похідних [1,3]оксазоло[5,4-*d*]піримідину та N-сульфонілзаміщених 1,3-оксазолу на вміст фотосинтетичних пігментів в рослинах ріпаку сорту Калинівський.** Перевірено вплив досліджуваних сполук на вміст фотосинтетичних пігментів в листках 21-добових рослин ріпаку (*Brassica napus* L.) сорту Калинівський. Отримані результати представлені на *рис.15*.



*Рис. 15.* Вплив [1,3]оксазоло[5,4-*d*]піримідину та N-сульфонілзаміщених 1,3-оксазолу, застосованих у концентрації  $10^{-9}$  М, на вміст фотосинтетичних пігментів в листках рослин ріпаку.

Порівняльний аналіз рістстимулюючої активності хімічних сполук в залежності від їх хімічної структури показав, що сполуки **24** та **25** виявили найвищу активність серед сполук [1,3]оксазоло[5,4-*d*]піримідину. Сполука **24**, яка містить піперазин-1-етанольний фрагмент по 7 положенню піримідину, виявила вищу рістрегулюючу активність порівняно із сполукою **23**, яка по 7 положенню містить 4-етилпіперазин, ймовірно, це пов'язано з більшою проникністю через біологічні мембрани сполуки 24 завдяки наявності етанольної групи у складі хімічної структури.

Аналіз біологічної активності сполук **25** та **26** вказує на те, що введення 1,4-діазепану по 7 положенню або 4-метил-1,4-діазепану, відповідно, несуттєво впливає на різність морфометричних параметрів рослин, проте, **26** сполука виявила вищу активність по відношенню до збільшення вмісту фотосинтетичних пігментів в листках рослин ріпаку.

Серед похідних N-сульфонілзаміщених 1,3-оксазолу найвищу активність у досліді на ріпаку виявили сполуки **35** та **36**. Сполука **35**, яка містить тіофеновий замісник по 2 положенню оксазолу та фенілсульфоніл по 5 положенню, виявляє вищу рістстимулюючу активність порівняно із сполукою **36**, яка містить фенільний замісник по положенню 2 та 4-бромфенілсульфонільний замісник у 5 положенні оксазолу. Порівняно із сполукою **35** сполука **39** модифікована 2-трет-бутильним замісником по 2 положенню, що призводить до незначної зміни активності, та виражається у зниженні показника кількості коренів, проте не загальної довжини коренів у рослин. Заміна 4-бромфенілсульфонільного замісника (**36**) на 4-метилфенілсульфонільний (**37**) також незначною мірою впливає на виявлення сполуками активності. Проте введення 2-трет-бутилу (39) по 2 положенню у молекулу 36 знижує її активність. Порівняння активності сполук 38 та 39, показало, що введення бром у по 4 положенню фенільного залишку частково знижує активність таких структур.

## ВИСНОВКИ

Дисертаційна робота присвячена дослідженню рістрегулюючої активності синтетичних п'яти- та шестичленних низькомолекулярних гетероциклічних сполук похідних піримідину, піразоло[3,4-*d*][1,2,3]триазин-4-ону, ізофлавоноїдів, [1,3]оксазоло[5,4-*d*]піримідину, N-сульфонілзаміщених 1,3-оксазолу за їх впливом на морфометричні та біохімічні показники росту та розвитку рослин різних видів. За використання сучасних фізіологічних, біохімічних, та математично-статистичних методів досліджень встановлено, що рістрегулююча активність тестованих сполук дорівнюється або перевищує активність традиційних фітогормонів ауксинів та цитокінінів. Отримані результати показали, що стимулююча ріст рослин активність досліджуваних сполук варіюється в залежності від застосованих концентрацій, виду рослин та наявності різних замісників у їх хімічній структурі.

1. Вперше встановлено, що похідні класів піримідо[1,6-*a*]піримідину, дигідроімідазо[1,2-*c*]піримідину, [1,3]оксазоло[5,4-*d*]піримідину та N-сульфонілзаміщених 1,3-оксазолу є перспективними об'єктами для пошуку активних сполук, що виявляють рістрегулюючу активність на різних видах рослин у більш низьких не властивих для фітогормонів та їх синтетичних аналогів концентраціях  $10^{-8}\text{M}$  –  $10^{-9}\text{M}$ .
2. Аналіз хімічної структури та рістрегулюючої активності синтетичних сполук дослідженої на помідорах сорту Факел та гороху сорту Л 35/11 показав, що серед конденсованих похідних піримідину, а саме імідазо[1,2-*a*]піримідину, дигідроімідазо[1,2-*c*]піримідину та піримідо[1,6-*a*]піримідину найвищу активність проявляє клас дигідроімідазо[1,2-*c*]піримідину, яка виражалась як у підвищенні морфометричних параметрів рослин, так і покращенні біохімічних показників.
3. Встановлено, що за наявності метилсульфонільного замісника у 8 (9) положенні піримідо[1,6-*a*]піримідину та дигідроімідазо[1,2-*c*]піримідину ці сполуки виявляють високу рістрегулюючу активність на різних видах та сортах рослин, в той же час введення по тому ж положенню бензилсульфонільного замісника значно знижує її.
4. За специфічними біотестами на ауксинову та цитокінінову активності було виявлено наявність подібної фітогормонам активності деяких із досліджуваних сполук, яка дорівнювала або перевищувала активність фітогормонів ІОК, НОК або Кінетину.
5. На основі дослідження рістрегулюючої активності похідних N-сульфонілзаміщених 1,3-оксазолу на рослинах сої, пшениці, льону, огірку та ріпаку встановлено взаємозв'язок між хімічною структурою та їх біологічною активністю. Ця закономірність в подальшому може бути використана для розробки на основі N-сульфонілзаміщених 1,3-оксазолу нових регуляторів росту та розвитку рослин.

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Tsygankova V. Application of oxazole and oxazolopyrimidine as new effective regulators of oilseed rape growth / V. Tsygankova, Y. Andrushevich, V. Kopich, O. Shtompel, Y. Veligina, S. Pilyo, M. Kachaeva, A. Kornienko, V. Brovarets // Sch. Bull. — 2018. — 4, №3. — P. 301–312. (DOI: 10.21276/sb.2018.4.3.8)
2. Tsygankova V.A. Acceleration of vegetative growth of wheat (*Triticum aestivum* L.) using [1,3]oxazolo[5,4-*d*]pyrimidine and N-sulfonyl substituted 1,3-oxazole / V.A. Tsygankova, Ya.V. Andrushevich, O.I. Shtompel, S.G. Pilyo, A.M. Kornienko, V.S. Brovarets // The Pharmaceutical and Chemical Journal — 2018. — 5, №2. — P. 167-175.
3. Tsygankova V.A. Using of [1,3]oxazolo[5,4-*d*]pyrimidine and N-sulfonyl substituted of 1,3-oxazole to improve the growth of soybean seedlings / V.A. Tsygankova,

- Ya.V. Andrusevich, O.I. Shtompel, S.G. Pilyo, A.M. Kornienko, V.S. Brovarets // *Chemistry Research Journal* — 2018. — 3, №2. — P. 165-173.
4. Tsygankova V.A. Auxin-like effect of derivatives of pyrimidine, pyrazole, isoflavones, pyridine, oxazolopyrimidine and oxazole on acceleration of vegetative growth of flax / V. A. Tsygankova, Ya. V. Andrusevich, O.I. Shtompel, O.V. Shablykin, A.O. Hurenko, R.M. Solomyanny, G.P. Mrug, M.S. Frasinyyuk, S.G. Pilyo, A.M. Kornienko, V.S. Brovarets // *International Journal of PharmTech Research*. — 2018. — 11, №3. — P.274-286. (DOI: 10.20902/IJPTR.2018.11309)
  5. Tsygankova V.A. Study of auxin-like and cytokinin-like activities of derivatives of pyrimidine, pyrazole, isoflavones, pyridine, oxazolopyrimidine and oxazole on haricot bean and pumpkin plants / V. A. Tsygankova, Ya. V. Andrusevich, O.I. Shtompel, R.M. Solomyanny, A.O. Hurenko, M.S. Frasinyyuk, G.P. Mrug, O.V. Shablykin, S.G. Pilyo, A.M. Kornienko, V.S. Brovarets // *International Journal of ChemTech Research*. — 2018. — 11, №10. — P. 174-190. (DOI: 10.20902/IJCTR.2018.111022)
  6. Tsygankova V. Phytohormone-like effect of pyrimidine derivatives on regulation of vegetative growth of tomato / V. Tsygankova, Ya. Andrusevich, O. Shtompel, V. Kopich, R. Solomyanny, O. Bondarenko, V. Brovarets // *International Journal of Botany Studies* — 2018. — 3, №2. — P. 91-102.
  7. Tsygankova V. Application of synthetic low molecular weight heterocyclic compounds derivatives of pyrimidine, pyrazole and oxazole in agricultural biotechnology as a new plant growth regulating substances / V. Tsygankova, Ya. Andrusevich, O. Shtompel, O. Romaniuk, M. Yaikova, A. Hurenko, R. Solomyanny, E. Abdurakhmanova, S. Klyuchko, O. Holovchenko, O. Bondarenko, V. Brovarets // *Int J Med Biotechnol Genetics*. — 2017. — S2:002. — P. 10-32.
  8. Tsygankova V. Intensification of vegetative growth of cucumber by derivatives of [1,3] oxazolo [5,4-*d*]pyrimidine and N-sulfonyl substituted of 1,3-oxazole / V. A. Tsygankova, Ya. V. Andrusevich, O.I. Shtompel, V.M. Kopich, S.G. Pilyo, V. M. Prokopenko, A.M. Kornienko, V.S. Brovarets // *RJLBPCS*. — 2017. — 3, №4. — P. 102-122. (DOI: 10.26479/2017.0304.09)
  9. Пат. на винахід UA 118318 C2 Похідні оксазолу як регулятори росту рослин / Циганкова В.А., Андрусевич Я.В., Штомпель О.І., Копіч В.М., Пільо С.Г., Прокопенко В.М., Головченко О.В., Корнієнко А.М., Броварець В.С.; заявник та власник Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря Національної Академії наук України. — № а201710427 ; заявл. 30.10.2017; опубл. 26.12.2018, Бюл. № 24, 2018 р.
  10. Пат. на винахід UA 119425 C2 7-циклоамінозаміщені оксазоло[4,5-*d*]піримідини як регулятори росту рослин / Циганкова В.А., Андрусевич Я.В., Штомпель О.І., Копіч В.М., Пільо С.Г., Прокопенко В.М., Головченко О.В., Корнієнко А.М., Броварець В.С.; заявник та власник Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря Національної Академії наук України. — № а201809373 ; заявл. 30.10.2017; опубл. 10.06.2019, Бюл. № 11, 2019 р.
  11. Циганкова В.А. Дослідження можливості використання нових класів низькомолекулярних гетероциклічних сполук для прискорення росту та підвищення продуктивності рослин / В.А. Циганкова, Я.В. Андрусевич, О.І. Штомпель, В.С. Броварець // VI Українська конференція «Домбровські хімічні читання-2015». — Чернівці.— 2015. — С. 136-137.
  12. Shtompel O.I. Study impact of derivatives of n-sulfonyl substituted of oxazoles and oxazole pyrimidine on acceleration of growth and development of pumpkin, soybean, wheat and flax / O. I. Shtompel, V. A. Tsygankova, Ya. V. Andrusevich, O.V. Mirolubov, V. S. Brovarets //

- XXXI Наукова конференція з біоорганічної хімії та нафтохімії Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України. — Київ.— 2016. — С. 102-103.
13. Штомпель О.І. Стимулюючий вплив похідних піримідинів, піразолотриазинонів та фосфорильованих оксазолів на ріст та розвиток гороху, кукурудзи та гарбуза / О.І. Штомпель, В.А. Циганкова, Я.В. Андрусевич, М.Ю. Яківа, О.В. Романюк, Р.М. Соломянний, А.О. Гуренко, Е.Р. Абдурахманова, В.С. Броварець // XXIV Українська конференція з органічної хімії. — Полтава. — 2016. — С. 74.
  14. Kopich V. M. Study of regulating of cucumber plants' growth activity of [1,3]oxazolo[5,4-d]pyrimidine and N-sulfonyl substituted of 1,3-oxazole / V. M. Kopich, V. A. Tsygankova, Ya. V. Andrusevich, O. I. Shtompel, S. G. Pilyo, V. M. Prokopenko, A. M. Kornienko, V. S. Brovarets // XXXII Наукова конференція з біоорганічної хімії та нафтохімії Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України. — Київ.— 2017. — С. 95.
  15. Tsygankova V. A. Application of Derivatives of [1,3]Oxazolo[5,4-d]Pyrimidine and N-Sulfonyl Substituted of 1,3-Oxazole as New Effective Regulators of Growth of Flax (*Linum usitatissimum* L.) / V. A. Tsygankova, Ya. V. Andrusevich, O. I. Shtompel, V.S. Brovarets // Всеукраїнська наукова конференція «Актуальні задачі хімії: дослідження та перспективи». — Житомир. — 2017. — С. 134-136.
  16. Shtompel O.I. Impact of low molecular weight heterocyclic compounds derivatives of pyrimidine on acceleration of vegetative growth of tomato plants / O. I. Shtompel, V. A. Tsygankova, Ya. V. Andrusevich, V. M. Kopich , V. S. Brovarets // VII Українська конференція «Домбровські хімічні читання-2017». — Яремче.— 2017. — С-1.
  17. Циганкова В.А. Застосування похідного піримідину – метіуру як ефективного регулятора росту рослин кукурудзи / В.А. Циганкова, Я.В. Андрусевич, О.І. Штомпель, В.М. Копіч, С.В. Ключко, В.С. Броварець // II Всеукраїнська наукова конференція «Актуальні задачі хімії: дослідження та перспективи». — Житомир. — 2018. — С. 245-249.
  18. Штомпель О.І. Дослідження впливу похідних піримідину на прискорення росту та розвитку рослин гороху протягом періоду вегетації / О.І. Штомпель, В.А. Циганкова, В.М. Копіч, А.М. Корнієнко, Я.В. Андрусевич, В.С. Броварець // XXXIII Наукова конференція з біоорганічної хімії та нафтохімії Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України. — Київ.— 2018. — С. 70.

## АНОТАЦІЯ

Штомпель О.І. Пошук регуляторів росту рослин серед похідних п'яти- та шестичленних азагетероциклів. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук (доктора філософії) за спеціальністю 02.00.10 «Біоорганічна хімія». – Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В. П. Кухаря Національної Академії наук України, Київ, 2019.

У дисертаційній роботі представлено результати досліджень рістрегулюючої активності синтетичних п'яти- та шестичленних низькомолекулярних гетероциклічних сполук похідних піримідину, піразоло[3,4-*d*][1,2,3]триазин-4-ону, ізофлавоноїдів, [1,3]оксазоло[5,4-*d*]піримідину, N-сульфонілзаміщених 1,3-оксазолу за їх впливом на морфометричні та біохімічні показники показники росту та розвитку рослин різних видів рослин.

Вперше показано, що похідні класів піримідо[1,6-*a*]піримідину, дигідроімідазо[1,2-*c*]піримідину, [1,3]оксазоло[5,4-*d*]піримідину та N-сульфонілзаміщених 1,3-оксазолу є перспективними для пошуку нових активних сполук, які спроможні виявляти

рістрегулюючу активність на різних видах рослин у вельми низьких, не специфічних для фітогормонів концентраціях .

Виявлено кореляцію між наявністю замісників по 8 (9) положенню та по атому азоту піримідинового циклу піримідо[1,6-*a*]піримідину і дигідроімідазо[1,2-*c*]піримідину, та їх рістрегулюючою активністю на рослинах томату та гороху. Встановлено, що введення метилсульфонільної групи по цьому положенню підвищує рістрегулюючу активність сполук по відношенню до морфометричних та біохімічних показників рослин.

На різних культурах рослин показано, що зі зниженням концентрації похідних піримідо[1,6-*a*]піримідину і дигідроімідазо[1,2-*c*]піримідину від  $10^{-8}$  М до  $10^{-9}$  М знижується і їх рістрегулююча активність, але, не зважаючи на це, їх активність залишається вищою за активність класичних фітогормонів.

За специфічними біотестами на ауксинову та цитокінінову активність, проведених на ізольованих органах рослин, виявлено наявність подібної фітогормонам активності деяких із синтетичних сполук, яка дорівнювала або перевищувала активність фітогормонів ІОК, НОК або Кінетину.

На основі дослідження рістрегулюючої активності похідних N-сульфонілзаміщених 1,3-оксазолу на рослинах сої, пшениці, льону, огірку та ріпаку встановлено взаємозв'язок між хімічною структурою та їх біологічною активністю. Ця закономірність в подальшому може бути використана для розробки на основі N-сульфонілзаміщених 1,3-оксазолу нових регуляторів росту та розвитку рослин.

**Ключові слова:** фітогормони, ІОК, НОК, Кінетин, піримідо[1,6-*a*]піримідини, дигідроімідазо[1,2-*c*]піримідини, [1,3]оксазоло[5,4-*d*]піримідини, N-сульфонілзаміщені 1,3-оксазоли, піразоло[3,4-*d*][1,2,3]триазин-4-они, ізофлавоноїди, рістрегулююча активність.

## SUMMARY

Shtompel O.I. Search for plant growth regulators among five- and six-membered azaheterocycles. – Qualification scientific work as a manuscript.

Dissertation for the degree of a Candidate of Biological Sciences (Doctor of Philosophy) in specialty 02.00.10 – bioorganic chemistry. – V.P. Kukhar Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, 2019.

The thesis is focused on study of synthetic five and six membered low molecular weight compounds' plant growth regulating activity that belong to derivatives of pyrimidine, pyrazolo[3,4-*d*][1,2,3]triazine-4-ones, isoflavones, [1,3]oxazolo[5,4-*d*]pyrimidines, N-sulfonyl substituted 1,3-oxazoles by their influence on morphometric and biochemical indices in different plant species.

For the first time, it has been shown that derivatives of pyrimido[1,6-*a*]pyrimidine, dihydroimidazo[1,2-*c*]pyrimidine, [1,3]oxazolo[5,4-*d*]pyrimidine and N-sulfonyl substituted 1,3-oxazole are the new targets for plant growth regulators design that could present their activity on different plant species in low, non-specific for phytohormones concentrations.

Among the tested classes of pyrimidines, dihydroimidazo[1,2 *c*]pyrimidine derivatives have shown the highest plant growth regulating activity, that in most cases exceeds phytohormonal activity of IAA, NAA or Kinetin, used at the same concentrations. The correlation between the presence of substituents on the 8 (9) position of the pyrimidine cycle of pyrimido[1,6-*a*] pyrimidine and dihydroimidazo[1,2 *c*]pyrimidine, and their stimulating activity on tomato and pea plants was found. It has been established that the introduction of the methylsulfonyl group in this position

increases the regulating activity of the compounds in relation to the morphometric and biochemical indices of the plants.

According to specific auxin and cytokinin activity bioassays, which were carried out on isolated plant organs, it was revealed a similar to phytohormones activity of some tested compounds, which was equal to or exceeded the activity of phytohormones IAA, NAA or Kinetin.

Based on the study of the activity of the derivatives of N-sulfonyl substituted 1,3-oxazole on soybean, wheat, linseed, cucumber and rape plants, the relationship between the chemical structure and their biological activity was established. This pattern can be used for the design of new synthetic plant growth regulators based on N-sulfonyl substituted 1,3-oxazoles.

**Key words:** phytohormones, IAA, NAA, kinetin, pyrimido[1,6-*a*]pyrimidines, dihydroimidazo[1,2-*c*]pyrimidines, [1,3]oxazolo[5,4-*d*]pyrimidines, N-sulfonyl substituted 1,3-oxazoles, pyrazolo[3,4-*d*][1,2,3]triazin-4-ones, isoflavonoids, plant growth regulating activity.