

СИНТЕЗ ПОТЕНЦИАЛЬНО БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ АРИЛОКСИ- И АРИЛАМИНОПРОПАНГИДРАЗИДОВ

© 2020 г. Т. А. Гомкян^а, Р. С. Шайнова^а, А. В. Карапетян^а, А. П. Енгоян^{а,б,*}

^а Исследовательский центр синтеза пестицидов, Национальный аграрный университет Армении, ул. Теряна 74, Ереван, 0009 Армения

^б Российско-Армянский университет, Ереван, 0051 Армения
*e-mail: ayengoyan@mail.ru

Поступило в Редакцию 3 марта 2020 г.

После доработки 3 марта 2020 г.

Принято к печати 10 марта 2020 г.

Гетероциклизацией арилокси- и ариламинопропангидразидов при действии сероуглерода и гидроксида калия с последующим алкилированием образовавшегося 2-тиоксо-1,3,4-оксадиазольного цикла получены соответствующие S-производные. Взаимодействие исходных гидразидов с арилальдегидами и пентан-2,4-дионом приводит к N'-арилиден- и N'-(4-оксопентан-2-илиден)производным пропангидразида. При предварительных лабораторных испытаниях полученные соединения проявляли выраженное стимулирующее действие на рост растений (активность 44–95% по сравнению с гетероауксином).

Ключевые слова: арилоксигидразиды, ариламиногидразиды, 1,3,4-оксадиазол-2(3H)-тион, N'-арил-илиден(4-оксопентан-2-илиден)-2-арилокси(ариламино)пропангидразиды, стимуляторы роста растений

DOI: 10.31857/S0044460X2007001X

Большинство фармацевтических препаратов, которые имитируют биологически активные природные вещества, представляют собой гетероциклические соединения. Для получения новых гетероциклических структур в качестве исходных соединений часто используются гидразиды и их производные, в частности гидразоны. Производные гидразина занимают особое место в химиотерапии туберкулеза [1]. Гидразид изоникотиновой кислоты используется в медицинской практике более полувека под названием изониазид и не потерял своего значения до настоящего времени. На его основе были получены фтивазид, салузид, метаид и другие модифицированные аналоги с улучшенными фармакологическими свойствами. В медицинской практике широко используются антидепрессанты ипрониазид, ниаламид (ингибиторы моноаминоксидазы) [1]. Продолжаются исследования новых производных гидразина, среди которых выявлены соединения с антимикробной [2–5], противотуберкулезной [6], противовоспалительной [7], антималярийной [8], противоопухолевой [9], противосудорожной [10] и антидепрессантной [11] активностью. В сельском хозяйстве применяются некоторые производные гидразида, в частности, гербициды (бенквинокс, сайджунмао, феноксиарилгидразиды никотиновой кислоты) [12]. Были обнаружены соединения с ростостимулирующей активностью [13–15].

С целью получения новых потенциально биологически активных соединений нами проведена реакция 2-арилокси- и 2-(ариламино)пропангидразидов 1–4 с сероуглеродом и КОН в среде абсолютного этанола. В результате происходила гетероциклизация гидразидного фрагмента с образованием производных 1,3,4-оксадиазол-2-тиона 5–8 (схема 1, см. таблицу).

В спектрах ЯМР ¹³C соединений 5–8 при 177.9 м. д. наблюдаются сигналы sp²-гибризованного атома углерода C=S, что свидетельствует о тионной структуре. В спектрах ЯМР ¹³C продуктов алкилирования 9–12 эти сигналы исчезают и

Физико-химические характеристики и стимулирующая рост растений активность соединений **5–20**

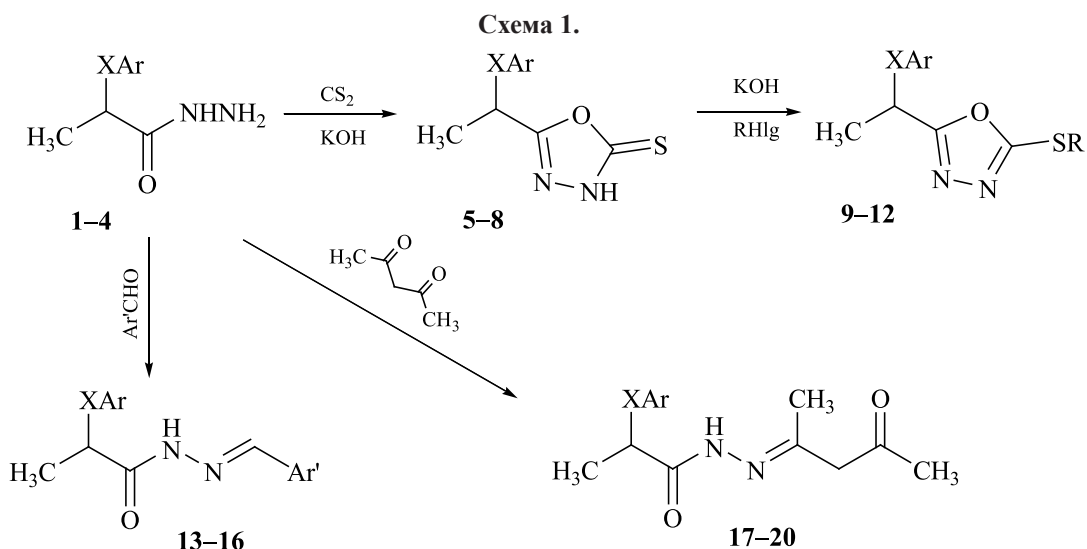
№	Выход, %	Т. пл., °С	Вычислено, %			Формула	Найдено, %			Активность, % ^a	
			С	Н	N		С	Н	N	50 мг/л	25 мг/л
5	94	80–82	54.04	4.54	12.60	C ₁₀ H ₁₀ N ₂ O ₂ S	54.11	4.40	12.33	74	51.4
6	84	Масло	41.25	2.77	9.62	C ₁₀ H ₈ Cl ₂ N ₂ O ₂ S	41.14	2.66	9.41	–	79
7	80	162–164	46.97	3.94	16.43	C ₁₀ H ₁₀ ClN ₃ OS	46.88	3.89	16.17	76.3	81.1
8	81	108–110	41.39	3.13	14.48	C ₁₀ H ₉ Cl ₂ N ₃ OS	41.44	3.20	14.62		
9а	65	108–110	56.24	5.03	8.74	C ₁₅ H ₁₆ N ₂ O ₄ S	56.14	5.12	8.55		
9б	63	62–63	63.14	5.30	8.18	C ₁₈ H ₁₈ N ₂ O ₃ S	63.01	5.22	7.88	–	51.3
10в	72	Масло	42.99	3.33	7.71	C ₁₃ H ₁₂ Cl ₂ N ₂ O ₄ S	42.85	3.28	7.55		
10г	75	120–122	41.39	3.18	12.07	C ₁₂ H ₁₁ Cl ₂ N ₃ O ₃ S	41.44	3.22	12.28	–	44.9
11б	92	112–114	57.52	4.83	11.18	C ₁₈ H ₁₈ ClN ₃ O ₂ S	57.40	4.75	11.32	88.1	56.2
11в	90	85–86	47.64	4.31	12.82	C ₁₃ H ₁₄ ClN ₃ O ₃ S	47.71	4.40	12.70	73.0	59.1
11г	83	120–122	46.08	4.19	17.91	C ₁₂ H ₁₃ ClN ₄ O ₂ S	46.00	4.05	17.73	59.9	74.9
12в	68	128–130	43.11	3.62	11.60	C ₁₃ H ₁₃ Cl ₂ N ₃ O ₃ S	43.20	3.69	11.80		
12г	71	133–135	41.51	3.48	16.14	C ₁₂ H ₁₂ Cl ₂ N ₄ O ₂ S	41.42	3.44	15.90	–	62.0
13а	95	147–149	68.44	6.08	9.39	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₃	68.52	6.13	9.51	43.8	65.6
13б	90	194–196	64.96	5.77	8.91	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₄	64.88	5.71	8.73	56.6	44.5
13в	96	166–168	61.34	4.83	13.41	C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O ₄	61.21	4.73	13.20	67.2	64.2
14а	91	169–171	55.60	4.39	7.63	C ₁₇ H ₁₆ Cl ₂ N ₂ O ₃	55.49	4.28	7.37	62.2	82.0
14б	87	83–84	53.14	4.46	7.29	C ₁₇ H ₁₇ Cl ₂ N ₂ O ₄	53.01	4.38	7.05	63.5	76.0
14в	75	88–89	50.28	3.43	10.99	C ₁₆ H ₁₃ Cl ₂ N ₃ O ₄	50.17	3.33	10.74		
15г	82	218–220	63.68	5.34	13.92	C ₁₆ H ₁₆ ClN ₃ O	63.78	5.42	13.80	53.7	75.1
15д	77	223–225	60.48	5.08	13.22	C ₁₆ H ₁₆ ClN ₃ O ₂	60.55	5.17	13.47	–	51.3
15е	75	205–207	59.05	4.66	12.15	C ₁₇ H ₁₆ ClN ₃ O ₃	59.00	4.59	11.89	56.9	77.6
15ж	79	198–200	57.64	4.84	14.40	C ₁₄ H ₁₄ ClN ₃ O ₂	57.49	4.75	14.21	61.2	66.1
16а	76	187–189	55.75	4.68	11.47	C ₁₇ H ₁₇ Cl ₂ N ₃ O ₂	55.64	4.60	11.27	81.0	76.0
16б	83	216–218	53.28	4.73	10.96	C ₁₇ H ₁₇ Cl ₂ N ₃ O ₃	53.12	4.80	10.71	94.8	70.7
16г	83	168–170	57.16	4.50	12.50	C ₁₆ H ₁₅ Cl ₂ N ₃ O	57.25	4.59	12.29	71.1	87.2
17	62	152–154	64.11	6.92	10.68	C ₁₄ H ₁₈ N ₂ O ₃	64.01	6.83	10.49		
18	65	161–163	50.77	4.87	8.46	C ₁₄ H ₁₆ Cl ₂ N ₂ O ₃	50.67	4.79	8.28		
19	62	133–135	56.85	6.13	14.21	C ₁₄ H ₁₈ ClN ₃ O ₂	56.99	6.20	14.45		
20	63	136–138	50.92	5.19	12.73	C ₁₄ H ₁₇ Cl ₂ N ₃ O ₂	50.79	5.11	12.62		

^a В сравнении с гетероауксином, активность которого принимали за 100%.

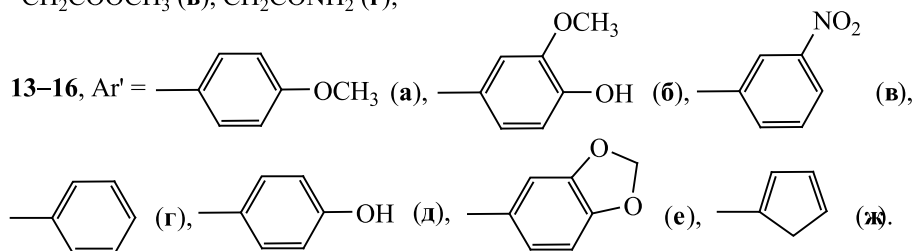
появляются новые, соответствующие метиленовым группам при атоме S, что указывает на протекание реакции по экзоциклическому атому серы гетероцикла.

Взаимодействие исходных гидразидов **1–4** с различными арилальдегидами в присутствии соляной кислоты при комнатной температуре приводит к *N'*-арилден-2-арилокси(амино)пропангидразидам **13–16** (схема 1). Реакция гидразидов **1–4** с пентан-2,4-дионом в среде уксусной кислоты в присутствии каталитического количества ДМФА при комнатной температуре протекает с образованием *N'*-(4-оксопентан-2-илиден)-2-арилокси(амино)пропангидразидов **17–20** (схема 1).

Вследствие внутреннего заторможенного вращения вокруг двойной связи C=N (или вследствие инверсии при атоме азота) молекулы соединений **13–20** могут существовать в *E*- и *Z*-изомерных формах. В спектрах ЯМР соединений **13–16** наблюдаются два набора сигналов, соответствующих *E*- и *Z*-изомерам, с соотношением интенсивностей от 1:1 до 7:3. В последнем случае преобладает пространственно более выгодная *E*-форма. В спектрах ЯМР ¹H и ¹³C соединений **17–19** резонансные сигналы двух изомеров практически совпадают и только в спектрах ЯМР соединения **20** химические сдвиги сигналов с соотношением интенсивностей 1:1, соответствующих *E*- и *Z*-изомерам, лишь немного различаются.



XAr = OC₆H₅ (1, 5, 9, 13, 17), OC₆H₃-3,4-Cl₂ (2, 6, 10, 14, 18), NHC₆H₄-4-Cl (3, 7, 11, 15, 19), NHC₆H₃-3,4-Cl₂ (4, 8, 12, 16, 20); 9-12, R = CH₃C(O)CH(CO)CH₃ (а), (CH₂)₂OC₆H₅ (б), CH₂COOCH₃ (в), CH₂CONH₂ (г);



При проведении лабораторно-вегетационных испытаний практически все полученные соединения продемонстрировали стимулирующее действие на рост растений. Эксперименты проводили на семенах и саженцах фасоли обыкновенной (*Phaseolus vulgaris* L.). Изучали влияние водных суспензий соединений 1-14 в концентрациях 25 и 50 мг/л на жизнеспособность семян, прорастание и рост рассады. Эти данные сравнивали с аналогичным эффектом растворов гетероауксина тех же концентраций. Активность соединений колебалась в диапазоне 44-95% по сравнению с гетероауксином (см. таблицу). Вещества, проявившие в эксперименте активность выше 70% (5, 7, 11б, 11в, 11г, 14а, 14б, 15г, 15е, 16а, 16б, 16г), отобраны для более глубокого исследования и дальнейших полевых испытаний.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C снимали при 30°C на спектрометре ЯМР Varian Mercury-300 (300 и

75 МГц соответственно) в смеси растворителей ДМСО-*d*₆-CCl₄ (3:1), в качестве внутреннего стандарта использовали ТМС. Ход реакций и чистоту полученных соединений проверяли методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, в качестве элюента использовали смесь ацетон-гексан, 2:1. Элементный анализ выполняли на CHNS-анализаторе Eurovector EA3000. Температуры плавления определяли капиллярным методом и не корректировали.

Общая методика синтеза соединений 5-8. К смеси 10 ммоль соединения 1-4 и 10 ммоль КОН прибавляли 10 мл абсолютного этанола и 20 ммоль сероуглерода. Полученную смесь перемешивали 8-10 ч при 75-80°C, затем упаривали. К остатку добавляли 20-30 мл воды, подкисляли соляной кислотой до pH = 4. Осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили.

5-(1-Феноксэтил)-1,3,4-оксадиазол-2(3H)-тион (5). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц):

1.72 д (3H, CH₃, $J = 6.6$), 5.52 к (1H, OCH, $J = 6.6$), 6.94–7.33 м (5H, C₆H₅), 14.30 с (1H, NH).

5-[1-(3,4-Дихлорфенокси)этил]-1,3,4-оксадиазол-2(3H)-тион (6). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 1.75 д (3H, CH₃, $J = 6.5$), 5.56 к (1H, OCH, $J = 6.5$), 7.21–7.39 м (3H, C₆H₃), 14.36 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 17.5, 68.5, 117.7, 124.3, 126.7, 127.5, 129.3, 151.0, 160.7, 177.9.

5-[1-(4-Хлорфениламино)этил]-1,3,4-оксадиазол-2(3H)-тион (7). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 1.58 д (3H, CH₃, $J = 6.8$), 4.62 д. к (1H, NCH, $J_1 = 6.8$, $J_2 = 8.2$), 6.22 д (1H, NHCH, $J = 8.2$), 6.60–7.05 м (4H, C₆H₄), 11.10 уш. с (1H, NH).

5-[1-(3,4-Дихлорфениламино)этил]-1,3,4-оксадиазол-2(3H)-тион (8). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 1.60 д (3H, CH₃, $J = 6.8$), 4.63 д. к. (1H, NCH, $J_1 = 6.8$, $J_2 = 8.2$), 6.45 д (1H, NHCH, $J = 8.2$), 6.58–7.15 м (3H, C₆H₃), 7.20–8.50 уш. с (2H, 2NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 18.1, 44.3, 112.4, 113.8, 118.5, 129.9, 131.6, 146.3, 163.5, 177.9.

Общая методика синтеза соединений 9а, 10в, г, 11в, г, 12в, г. К 10 ммоль калиевой соли соединения 5–8 прибавляли 10 мл ДМФА и при постоянном перемешивании при 0°C медленно добавляли 11 ммоль соответствующего алкилгалогенида. Полученную смесь перемешивали 30 мин при 0°C, затем 3 ч при комнатной температуре. На следующий день реакционную смесь перемешивали 12 ч при 65–70°C, затем упаривали. Осадок обрабатывали водой, отфильтровывали и сушили.

3-[5-(1-Феноксиэтил)-1,3,4-оксадиазол-2-илсульфанил]пентан-2,4-дион (9а). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 1.77 д (3H, CH₃, $J = 6.6$), 2.39 с (6H, 2CH₃), 5.66 к (1H, OCH, $J = 6.6$), 6.88–7.28 м (5H, C₆H₅), 10.40 с (0.6H, OH-енол).

Метил-2-{5-[1-(3,4-дихлорфенокси)этил]-1,3,4-оксадиазол-2-илсульфанил}ацетат (10в). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 1.80 д (3H, CH₃, $J = 6.6$), 3.74 с (3H, OCH₃), 4.12 с (2H, SCH₂), 5.72 к (1H, OCH, $J = 6.6$), 7.21–7.40 м (3H, C₆H₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 18.0, 33.3, 52.2, 68.4, 117.6, 124.2, 126.6, 127.4, 128.3, 129.3, 151.0, 163.5, 165.3, 166.9.

2-{5-[1-(3,4-Дихлорфенокси)этил]-1,3,4-оксадиазол-2-илсульфанил}ацетамид (10г). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 1.79 д (3H, CH₃, $J = 6.6$), 3.99 с (2H, SCH₂), 5.69 к (1H, OCH, $J = 6.6$), 7.10 уш. с и 7.57 уш. с (2H, NH₂), 7.20–7.38 м (3H,

C₆H₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 18.1, 35.9, 68.4, 117.7, 124.3, 126.6, 127.4, 128.3, 129.3, 151.1, 164.5, 165.0, 167.0.

Метил-2-{5-[1-(4-хлорфениламино)этил]-1,3,4-оксадиазол-2-илсульфанил}ацетат (11в). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 1.61 д (3H, CH₃, $J = 6.8$), 3.70 с (3H, OCH₃), 4.07 с (2H, SCH₂), 4.77 д. к (1H, NCH, $J_1 = 6.8$, $J_2 = 8.2$), 6.18 д (1H, NHCH, $J = 8.2$), 6.60–7.04 м (4H, C₆H₄).

2-{5-[1-(4-Хлорфениламино)этил]-1,3,4-оксадиазол-2-илсульфанил}ацетамид (11г). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 1.61 д (3H, CH₃, $J = 6.8$), 3.97 с (2H, SCH₂), 4.77 д. к (1H, NCH, $J_1 = 6.8$, $J_2 = 8.2$), 6.20 д (1H, NHCH, $J = 8.2$), 6.60–7.04 м (4H, C₆H₄), 7.08 и 7.57 уш. с (2H, NH₂).

Метил-2-{5-[1-(3,4-дихлорфениламино)этил]оксадиазол-2-илсульфанил}ацетат (12в). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 1.61 д (3H, CH₃, $J = 6.9$), 3.71 с (3H, OCH₃), 4.08 с (2H, SCH₂), 4.79 д. к (1H, NCH, $J_1 = 6.9$, $J_2 = 8.1$), 6.46 д (1H, NHCH, $J = 8.1$), 6.57–7.16 м (3H, C₆H₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 18.5, 33.3, 44.2, 52.1, 112.2, 113.7, 118.3, 129.8, 131.5, 146.4, 162.3, 167.0, 168.1.

2-{5-[1-(3,4-Дихлорфениламино)этил]-1,3,4-оксадиазол-2-илсульфанил}ацетамид (12г). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 1.61 д (3H, CH₃, $J = 6.9$), 3.96 с (2H, SCH₂), 4.79 д. к (1H, NCH, $J_1 = 6.9$, $J_2 = 8.2$), 6.47 д (1H, NHCH, $J = 8.2$), 6.56–7.17 м (3H, C₆H₃), 7.08 уш. с и 7.56 уш. с (2H, NH₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 18.6, 35.8, 44.2, 112.3, 113.7, 118.3, 129.9, 131.5, 146.5, 163.4, 167.2, 167.7.

Общая методика синтеза соединений 9б, 10б, 11б, 12б. К смеси 10 ммоль калиевой соли соединения 5–8 и 10 мл ДМФА прибавляли 10 ммоль (2-бромэтоксид)бензола. Реакционную смесь перемешивали 8–10 ч при 70–75°C. Раствор упаривали, осадок промывали водой, отфильтровывали и сушили.

2-(1-Феноксиэтил)-5-[(2-феноксиэтил)сульфанил]-1,3,4-оксадиазол (9б). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 1.78 д (3H, CH₃, $J = 6.6$), 3.63 т (2H, SCH₂, $J = 6.8$), 4.52 т (2H, OCH₂, $J = 6.8$), 5.65 к (1H, OCH, $J = 6.6$), 6.82–7.32 м (10H, C₆H₅).

N-(1-{5-[(2-Феноксиэтил)сульфанил]-1,3,4-оксадиазол-2-ил}этил)-4-хлоранилин (11б). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 1.62 д (3H,

CH₃, $J = 6.8$), 3.58 т (2H, SCH₂, $J = 6.8$), 4.28 т (2H, OCH₂, $J = 6.8$), 4.78 д. к (1H, NCH, $J_1 = 6.8$, $J_2 = 8.2$), 6.17 д (1H, NHCH, $J = 8.2$), 6.60–7.32 м (9H, C₆H₅ + C₆H₄).

Общая методика синтеза соединений 13–16.

К 10 ммоль соединения 1–4 прибавляли 15 мл воды, 15 мл 36%-ной соляной кислоты и 12 ммоль соответствующего альдегида. Смесь перемешивали при комнатной температуре 6 ч и оставляли на ночь. На следующий день добавляли 10–15 мл воды, осадок отфильтровывали и сушили.

***N'*-(4-Метоксибензилиден)-2-феноксипропангидразид (13а).** Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.58 д (1.2H, CH₃, $J = 6.6$), 1.60 д (1.8H, CH₃, $J = 6.6$), 4.71 к (0.4H, OCH, $J = 6.6$), 5.56 к (0.6H, OCH, $J = 6.6$), 6.76–7.63 м (9H, C₆H₅ + C₆H₄), 7.94 с (0.6H, CH), 8.27 с (0.4H, CH), 11.08 с (0.4H, NHCO), 11.31 с (0.6H, NHCO). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 17.5, 18.3, 54.6, 69.1, 73.4, 113.5, 113.6, 114.2, 115.0, 119.9, 120.7, 126.5, 126.7, 127.9, 128.3, 128.7, 128.9, 143.4, 147.5, 157.0, 157.5, 160.4, 166.7, 171.3.

***N'*-(4-Гидрокси-3-метоксибензилиден)-2-феноксипропангидразид (13б).** Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.58 д (1.5H, CH₃, $J = 6.6$), 1.60 д (1.5H, CH₃, $J = 6.6$), 3.83 с (1.5H, OCH₃), 3.85 с (1.5H, OCH₃), 4.72 к (0.5H, OCH, $J = 6.6$), 5.57 к (0.5H, OCH, $J = 6.6$), 6.75–7.28 м (8H, C₆H₅ + C₆H₃), 7.89 с (0.5H, CH), 8.19 с (0.5H, CH), 8.95 с (0.5H, OH), 8.96 с (0.5H, OH), 11.05 с (0.5H, NHCO), 11.24 с (0.5H, NHCO). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 17.4, 18.4, 55.26, 55.28, 69.1, 73.3, 108.7, 109.3, 114.2, 114.9, 115.0, 115.1, 120.0, 120.8, 121.1, 122.0, 125.2, 125.3, 128.7, 128.9, 144.2, 147.6, 147.7, 148.5, 148.8, 149.0, 157.1, 157.5, 166.8, 171.2.

***N'*-(3-Нитробензилиден)-2-феноксипропангидразид (13в).** Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.60 д (1.5H, CH₃, $J = 6.6$), 1.62 д (1.5H, CH₃, $J = 6.6$), 4.77 к (0.5H, OCH, $J = 6.6$), 5.60 к (0.5H, OCH, $J = 6.6$), 6.78–8.47 м (9H, C₆H₅ + C₆H₄), 8.13 с (0.5H, CH), 8.49 с (0.5H, CH), 11.54 с (0.5H, NHCO), 11.71 с (0.5H, NHCO). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 17.4, 18.2, 69.2, 73.5, 114.3, 115.1, 120.1, 120.9, 121.2, 123.4, 123.5, 128.7, 128.9, 129.4, 129.5, 131.9, 132.4, 135.8, 136.2, 141.1, 145.1, 148.0, 148.1, 157.0, 157.4, 167.4, 171.7.

2-(3,4-Дихлорфенокси)-*N'*-(4-метоксибензилиден) пропангидразид (14а). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.65 д (0.9H, CH₃, $J = 6.6$), 1.69 д

(2.1H, CH₃, $J = 6.6$), 3.80 с (3H, OCH₃), 4.80 к (0.3H, $J = 6.6$), 5.58 к (0.7H, OCH, $J = 6.6$), 6.78–7.65 м (7H, C₆H₃ + C₆H₄), 7.95 с (0.7H, CH=N), 8.25 с (0.3H, CH=N), 11.27 с (0.3H, NHCO), 11.42 с (0.7H, NHCO).

***N'*-(4-Гидрокси-3-метоксибензилиден)-2-(3,4-дихлорфенокси)пропангидразид (14б).** Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.63 д (1.2H, CH₃, $J = 6.6$), 1.68 д (1.8H, CH₃, $J = 6.6$), 3.82 с (1.8H, OCH₃), 3.85 с (1.2H, OCH₃), 4.85 к (0.4H, OCH, $J = 6.6$), 5.58 к (0.6H, OCH, $J = 6.6$), 6.75–7.40 м (6H, 2C₆H₃), 7.90 с (0.6H, CH=N), 8.20 с (0.4H, CH=N), 9.00 с (1H, OH), 11.27 с (0.4H, NHCO), 11.42 с (0.6H, NHCO).

2-(3,4-Дихлорфенокси)-*N'*-(3-нитробензилиден)пропангидразид (14в). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.65 д (1.2H, CH₃, $J = 6.6$), 1.70 д (1.8H, CH₃, $J = 6.6$), 4.80 к (0.4H, OCH, $J = 6.6$), 5.62 к (0.6H, OCH, $J = 6.6$), 6.80–8.70 м (8H, C₆H₃, C₆H₄, CH=N), 11.58 с (0.4H, NHCO), 11.80 с (0.6H, NHCO).

***N'*-Бензилиден-2-(4-хлорфениламино)пропангидразид (15г).** Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.43 д (3H, CH₃, $J = 6.8$), 3.90 м (0.3H, NCH), 4.88 м (0.7H, NCH), 5.52 д (0.7H, NHCH, $J = 8.2$), 5.73 д (0.3H, NHCH, $J = 8.2$), 6.55–7.70 м (9H, C₆H₅ + C₆H₄), 8.01 с (0.7H, CH=N), 8.28 с (0.3H, CH=N), 11.15 с (0.3H, NHCO), 11.36 (0.7H, NHCO). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 17.7, 18.5, 47.9, 51.9, 113.7, 113.9, 120.1, 120.5, 126.48, 126.51, 126.8, 128.0, 128.1, 128.2, 129.1, 129.2, 134.1, 134.2, 143.5, 146.0, 146.1, 147.0, 169.8, 174.6.

***N'*-(4-Гидроксибензилиден)-2-(4-хлорфениламино)пропангидразид (15д).** Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.41 д (3H, CH₃, $J = 6.8$), 3.89 м (0.4H, NCH), 4.86 м (0.6H, NCH), 5.50 уш. с (1H, NHCH), 6.55–7.52 м (8H, C₆H₄), 7.90 с (0.6H, CH=N), 8.24 с (0.4H, CH=N), 9.44 уш. с (1H, OH), 10.91 с (0.4H, NHCO), 11.09 с (0.6H, NHCO). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 17.6, 18.5, 47.8, 51.8, 113.7, 113.9, 115.25, 115.31, 120.0, 120.4, 124.9, 128.0, 128.1, 128.13, 128.4, 144.0, 146.0, 146.1, 147.4, 159.1, 159.3, 169.3, 174.1.

***N'*-(Бензо[*d*][1,3]диоксол-5-илметилен)-2-(4-хлорфениламино)пропангидразид (15е).** Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.41 д (3H, CH₃, $J = 6.8$), 3.90 м (0.3H, NCH), 4.86 м (0.7H, NCH), 5.50 уш. с (0.7H, NHCH), 5.71 уш. с (0.3H, NHCH), 6.01

с (2H, OCH₂O), 6.57–7.28 м (7H, C₆H₃ + C₆H₄), 7.91 с (0.7H, CH=N), 8.28 с (0.3H, CH=N), 11.05 с (0.3H, NHCO), 11.22 с (0.7H, NHCO). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 17.6, 18.5, 47.8, 51.9, 100.9, 104.8, 105.1, 107.6, 107.7, 113.7, 113.9, 120.0, 120.4, 122.6, 122.8, 128.10, 128.15, 128.5, 128.6, 143.3, 145.9, 146.1, 146.7, 147.7, 147.8, 148.6, 148.7, 169.6, 174.4.

N'-(Фуран-2-илметилиден)-2-(4-хлорфениламино)пропангидразид (15ж). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 1.40 и 1.41 д. д (3H, CH₃, J = 6.8), 3.89 м (0.3H, NCH), 4.85 м (0.7H, NCH), 5.50 д (0.7H, NHCH, J = 8.2), 5.72 д (0.3H, NHCH, J = 8.2), 6.47–7.60 м (7H, 3H-фуран + C₆H₄), 7.90 с (0.7H, CH=N), 8.26 с (0.3H, CH=N), 11.15 с (0.3H, NHCO), 11.30 с (0.7H, NHCO). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 17.6, 18.4, 47.7, 51.9, 111.27, 111.34, 111.50, 111.53, 113.7, 113.8, 120.0, 120.4, 128.07, 128.10, 133.3, 137.1, 143.5, 143.7, 145.9, 146.0, 149.4, 149.6, 169.8, 174.5.

2-(3,4-Дихлорфениламино)-N'-(4-метоксибензилиден)пропангидразид (16а). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 1.42 д (0.9H, CH₃, J = 6.8), 1.43 д (2.1H, CH₃, J = 6.8), 3.82 с (0.9H, OCH₃), 3.83 с (2.1H, OCH₃), 3.92 м (0.3H, NCH), 4.86 м (0.7H, NCH), 5.91 уш. с (0.7H, NHCH), 6.05 уш. с (0.3H, NHCH), 6.50–7.65 м (7H, C₆H₃ + C₆H₄), 7.95 с (0.7H, CH=N), 8.20 с (0.3H, CH=N), 11.06 с (0.3H, NHCO), 11.22 с (0.7H, NHCO). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 17.4, 18.3, 47.6, 51.4, 54.59, 54.61, 112.1, 112.4, 113.5, 113.6, 117.4, 117.5, 126.6, 126.7, 127.9, 128.2, 129.7, 129.8, 131.4, 143.4, 146.8, 147.3, 160.4, 160.5, 168.9, 173.8.

N'-(4-Гидрокси-3-метоксибензилиден)-2-(3,4-дихлорфениламино)пропангидразид (16б). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 1.42 д (0.9H, CH₃, J = 6.8), 1.43 д (2.1H, CH₃, J = 6.8), 3.86 с (0.9H, OCH₃), 3.87 с (2.1H, OCH₃), 3.91 к (0.3H, J = 6.8, NCH), 4.87 к (0.7H, J = 6.8, NCH), 5.98 уш. с (1H, NHCH), 6.50–7.32 м (6H, C₆H₃ + C₆H₃), 7.88 с (0.7H, CH=N), 8.12 с (0.3H, CH=N), 8.93 уш. с (1H, OH), 11.01 с (0.3H, NHCO), 11.15 с (0.7H, NHCO). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 17.4, 18.4, 47.6, 51.5, 55.3, 108.8, 109.5, 112.3, 112.5, 113.5, 113.7, 114.9, 115.2, 117.5, 117.9, 121.1, 122.1, 125.3, 129.8, 129.9, 131.5, 144.3, 147.2, 147.4, 147.6, 147.7, 147.8, 148.8, 149.0, 169.1, 173.8.

N'-Бензилиден-2-(3,4-дихлорфениламино)пропангидразид (16г). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J,

Гц): 1.42 д (0.9H, CH₃, J = 6.8), 1.43 д (2.1H, CH₃, J = 6.8), 3.92 к (0.3H, NCH, J = 6.8), 4.88 к (0.7H, NCH, J = 6.8), 5.93 уш. с (0.7H, NHCH), 6.07 уш. с (0.3H, NHCH), 6.50–7.98 м (8H, C₆H₅ + C₆H₃), 7.98 с (0.7H, CH=N), 8.26 с (0.3H, CH=N), 11.21 с (0.3H, NHCO), 11.38 с (0.7H, NHCO). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 17.5, 18.3, 47.7, 51.5, 112.1, 112.4, 113.6, 113.7, 117.5, 126.5, 126.8, 127.6, 128.0, 128.1, 128.4, 129.08, 129.12, 129.2, 129.7, 129.8, 131.4, 131.7, 134.0, 134.2, 143.6, 147.0, 147.2, 147.3, 169.3, 174.1.

Общая методика синтеза соединений 17–20.

К раствору 10 ммоль гидразида **1–4** в 10 мл уксусной кислоты при 0°C прибавляли 10 ммоль пентан-2,4-диона и 3 капли ДМФА. Перемешивали реакционную смесь 6 ч при 80°C, затем оставляли на ночь и на следующий день добавляли 20–30 мл ледяной воды. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили.

N'-(4-Оксопентан-2-илиден)-2-феноксипропангидразид (17). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 1.50 д (3H, CH₃, J = 6.6), 1.80 с (3H, N=CCH₃), 2.08 с (3H, COCH₃), 2.80 д и 2.86 д (2H, CH₂, J = 18.4), 5.38 к (1H, OCH, J = 6.6), 6.22 с (1H, NHCO), 6.73–7.28 м (5H, C₆H₅).

2-(3,4-Дихлорфенокси)-N'-(4-оксопентан-2-илиден)пропангидразид (18). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 1.47 д (3H, CH₃, J = 6.6), 1.79 с (3H, N=CCH₃), 2.08 с (3H, COCH₃), 2.80 д и 2.86 д (2H, CH₂, J = 18.4), 5.35 к (1H, OCH, J = 6.6), 6.20 с (1H, NHCO), 6.62–7.21 м (3H, C₆H₃).

N'-(4-Оксопентан-2-илиден)-2-(4-хлорфениламино)пропангидразид (19). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 1.32 д (3H, OCH, J = 6.7), 1.75 с (3H, N=CCH₃), 2.06 с (3H, COCH₃), 2.79 д и 2.86 д (2H, CH₂, J = 18.5), 4.65 м (1H, NCH), 5.42 уш. с (1H, NH), 5.92 уш. с (1H, NHCO), 6.48–7.05 м (4H, C₆H₄). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 15.7, 17.1, 26.1, 49.2, 51.5, 90.4, 113.5, 113.7, 119.9, 128.0, 146.0, 153.6, 170.8.

2-(3,4-Дихлорфениламино)-N'-(4-оксопентан-2-илиден)пропангидразид (20). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 1.33 д (1.5H, CH₃, J = 6.7), 1.34 с (1.5H, CH₃), 1.76 с (1.5H, N=CCH₃), 1.78 с (1.5H, N=CCH₃), 2.07 с (3H, COCH₃), 2.80 д и 2.88 д (2H, CH₂, J = 18.4), 4.63 д. к (0.5H, NCH, J₁ = 8.7, J₂ = 6.7), 4.67 д. к (0.5H, NCH, J₁ = 8.7, J₂ = 6.7), 5.84 д (1H, NHCH, J = 8.7), 5.95 с (0.5H, NHCO), 6.00 с (0.5H, NHCO), 6.47–7.15 м (3H, C₆H₃). Спектр

ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 15.7, 16.9, 17.5, 25.7, 26.0, 49.1, 49.3, 51.6, 90.5, 112.1, 113.4, 113.7, 129.66, 129.70, 131.36, 131.4, 147.2, 147.3, 153.8, 153.9, 170.4, 170.8.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. М.: Новая волна. 2019.
2. *Masunari A., Tavaris L.C.* // *Bioorg. Med. Chem.* 2007. Vol. 15. P. 4229. doi 10.1016/j.bmc.2007.03.068
3. *Loncle C., Brunel J., Vidal N., Dherbomez M., Letourneux Y.* // *Eur. J. Med. Chem.* 2004. Vol. 39. P. 1067. doi 10.1016/j.ejmech.2004.07.005
4. *Kucukguzel S. G., Mazi A., Sahin F., Ozturk S., Stables J.P.* // *Eur. J. Med. Chem.* 2003. Vol. 38. P. 1005. doi 10.1016/j.ejmech.2003.08.004
5. *Vicini P., Zani F., Cozzini P., Doytchinova I.* // *Eur. J. Med. Chem.* 2002. Vol. 37. P. 553. doi 10.1016/S0223-5234(02)01378-8
6. *Bijev A.* // *Lett. Drug Des. Discovery* 2006. Vol. 3. P. 506.
7. *Todeschini A.R., Miranda A.L., Silva C.M., Parrini S.C., Barreiro E.J.* // *Eur. J. Med. Chem.* 1998. Vol. 33. P. 189. doi 10.1016/S0223-5234(98)80008-1
8. *Gemma S., Kukreja G., Fattorusso C., Persico M., Romano M., Altarelli M., Savini L., Campiani G., Fattorusso E., Basilico N.* // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2006. Vol. 16. P. 5384. doi 10.1016/j.bmcl.2006.07.060
9. *Gursoy E., Guzeldemirci-Ulusoy N.* // *Eur. J. Med. Chem.* 2007. Vol. 42. P. 320. doi 10.1016/j.ejmech.2006.10.012
10. *Ragavendran J., Sriram D., Patel S., Reddy I., Bharathwajan N., Stables J., Yogeewari P.* // *Eur. J. Med. Chem.* 2007. Vol. 42. P. 146. doi 10.1016/j.ejmech.2006.08.010
11. *Ergenc N., Gunay N.S.* // *Eur. J. Med. Chem.* 1998. Vol. 33. P. 143. doi 10.1016/S0223-5234(98)80039-1
12. http://www.alanwood.net/pesticides/class_pesticides.html.
13. *Гомкцян Т.А., Карапetyн А.В., Абрамян Л.Г., Енгоян А.П.* // *Хим. ж. Армении* 2012. Т. 65. №3. С. 342.
14. *Енгоян А.П., Гомкцян Т.А., Карапetyн А.В., Шаинова Р.С.* // *Хим. ж. Армении.* 2017. Т. 70. № 1–2. С. 199.
15. *Пивазян В.А., Казарян Э.А., Азарян Ж.А., Енгоян А.П.* // *ЖОХ* 2019. Т. 89. Вып. 10. С. 1511; *Pivazyan V.A., Kazaryan E.A., Azaryan Zh.A., Yengoyan A.P.* // *Russ. J. Gen. Chem.* 2019. Vol. 89. N 10. P. 2010. doi 10.1134/S1070363219100050
16. *Shainova R.S., Gomktsyan T.A., Karapetyan A.V., Yengoyan A.P.* // *J. Chem. Res.* 2019. Vol. 43. N 9–10. P. 352. doi 10.1177/1747519819866402

Synthesis of Potentially Biologically Active Compounds Based on Aryloxy- and Arylamino propanehydrazides

T. A. Gomktsyan^a, R. S. Shainova^a, A. V. Karapetyan^a, and A. P. Yengoyan^{a,b,*}

^a *Pesticides Synthesis Research Center, National Agrarian University of Armenia, Yerevan, 0009 Armenia*

^b *Russian-Armenian University, Yerevan, 0051 Armenia*

*e-mail: ayengoyan@mail.ru

Received March 3, 2020; revised March 3, 2020; accepted March 10, 2020

The synthesis of new derivatives based on a number of aryloxy and arylamino propanehydrazides was carried out. By their heterocyclization under the action of carbon disulfide and potassium hydroxide and subsequent alkylation of the resulting 2-thioxo-1,3,4-oxadiazole ring, the corresponding *S*-substituted products were obtained. The reaction of the starting hydrazides with arylaldehydes and pentane-2,4-dione afforded their *N'*-arylidene and *N'*-(4-oxopentane-2-ylidene) derivatives. In preliminary laboratory tests, the synthesized compounds showed a pronounced stimulating effect on plant growth. Their activity was 44–95% compared with heteroauxin.

Keywords: aryloxyhydrazides, arylaminohydrazides, *N'*-arylidene(4-oxopentane-2-ylidene)-2-aryloxy(amino)-propanehydrazides, 1,3,4-oxadiazole-2(3*H*)-thione, plant growth stimulators