

УДК 547.49:547.26:542.97:632.91

СИНТЕЗ, РОСТОСТИМУЛИРУЮЩАЯ И ФУНГИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ N-КАРБАМОИЛЗАМЕЩЕННЫХ БЕНЗАМИДОВ

© 2022 г. Р. Р. Хайруллина^{a,*}, Т. В. Тюмкина^a, Г. Р. Хасанова^b, А. Х. Шакирзянов^b

^a Институт нефтехимии и катализа Уфимского федерального исследовательского центра
Российской академии наук, пр. Октября 141, Уфа, 450075 Россия

^b Башкирский научно-исследовательский институт сельского хозяйства Уфимского федерального
исследовательского центра Российской академии наук, Уфа, 450059 Россия

*e-mail: reginessa@mail.ru

Поступило в редакцию 2 марта 2022 г.

После доработки 25 марта 2022 г.

Принято к печати 29 марта 2022 г.

Каталитическим аминотилированием региоизомерных аминокбензамидов параформальдегидом и мочевиной получены производные бензамида с карбамидным фрагментом, выявлена ростостимулирующая и фунгицидная активность их солей со щавелевой кислотой и медным купоросом.

Ключевые слова: аминотилирование, мочевина, региоизомерные аминокбензамиды, N-карбамоилзамещенные бензамиды, катализ

DOI: 10.31857/S0044460X22060038, **EDN:** CLPMQI

В развитие исследований каталитического амино(тио)метилирования аминокбензамидов с помощью N,N,N,N-тетраметилметандиамина и амидов кислот (тиолов) [1–4], а также с целью получения производных бензамида с карбамидной группой нами была изучена катализируемая солями *d*- и *f*-элементов реакция региоизомерных аминокбензамидов с параформальдегидом и мочевиной. Производные мочевины широко применяются в сельском хозяйстве в качестве стимуляторов роста кормовых и злаковых культур [5–11], проявляют гербицидную активность [12, 13]. Аминокбензамиды перспективны в качестве люминесцентных маркеров в биологических системах [14], активаторов фермента глюкокиназы [15, 16], а также проявляют противоопухолевые [17] и антибактериальные свойства [18].

При взаимодействии 4-аминокбензамида с параформальдегидом, мочевиной и водой продукт

аминометилирования **1** наиболее эффективно образуется при соотношении 4-аминокбензамид:(CH₂O)_n:мочевина:cat = 1:2:1:0.05 в воде за 4 ч при 70°C в присутствии катализатора SmCl₃·6H₂O (49%), Sm(NO₃)₃·6H₂O (34%), NiCl₂·6H₂O (19%), FeCl₃·6H₂O (12%) или Ni(NO₃)₂·6H₂O (10%). В отсутствие катализатора выход соединения **1** не превышает 5%. При соотношении компонентов 3-аминокбензамид:(CH₂O)_n:мочевина:SmCl₃·6H₂O = 1:2:1:0.05 в воде за 4 ч при 70°C образуется соединение **2** с выходом 15%, а из 2-аминокбензамида образуется соединение **3** с выходом 65% (схема 1).

Замена воды на метанол или этанол в основном приводит к продуктам аминотилирования с алкоксильной группой через стадию формирования промежуточных N,N'-бис[гидрокси(алкокси)метил]мочевин [19], которые затем вступают в реакцию с аминокбензамидами [1]. Каталитическое аминотилирование региоизомерных аминокбен-

Схема 1.

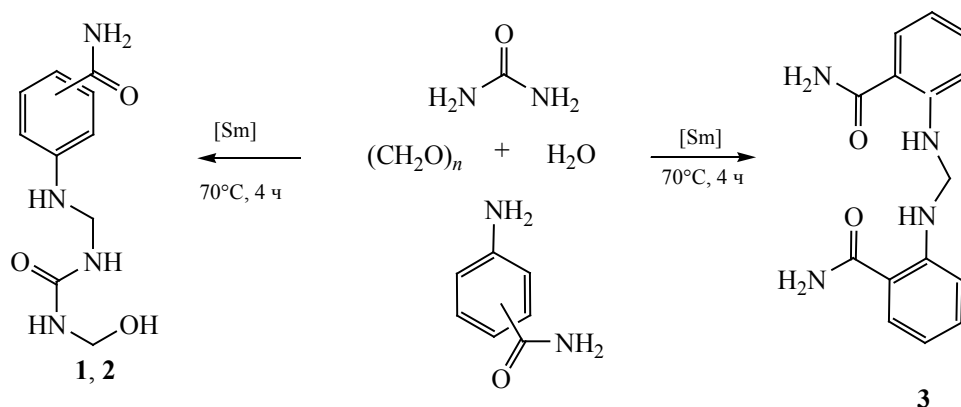
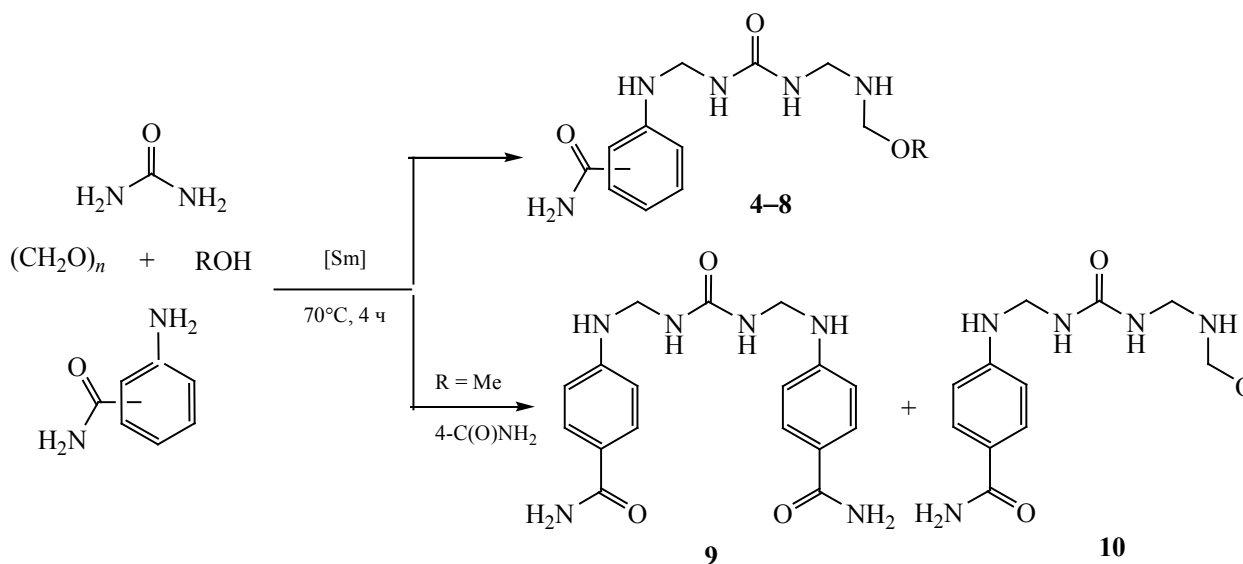
4-C(O)NH₂ (1), 3-C(O)NH₂ (2).

Схема 2.

R = Me, 2-C(O)NH₂ (4), 3-C(O)NH₂ (6); R = Et, 2-C(O)NH₂ (5), 3-C(O)NH₂ (7), 4-C(O)NH₂ (8).

замидов параформальдегидом и мочевиной при соотношении аминобензамид:(CH₂O)_n:мочевина:Sm(NO₃)₃·6H₂O:ROH = 1:2:1:0.05:100 (ROH – метиловый или этиловый спирт) протекает с образованием производных бензамида 4–8 с концевой алкоксильной группой с выходами 54–60% (схема 2).

В отличие от *o*- и *m*-аминобензамидов *para*-изомер в реакции аминотетирования в разработанных условиях в среде метилового спирта дает соединение 9 с выходом 40% (схема 2). Вероятно,

в условиях реакции аминотетирования первоначально образуется соединение 10, которое затем вступает в реакцию со второй молекулой 4-аминобензамида с образованием соединения 9. Об образовании продукта моноаминотетирования 10 (выход менее 5%) свидетельствует сигнал группы OMe в спектре ЯМР ¹H (синглет при 3.12 м. д.).

Структура соединений 4–8 определена с помощью одномерных ЯМР ¹H и ¹³C и двумерных (COSY, HSQC, HMBC) экспериментов. Наиболее

Таблица 1. Показатели всхожести семян гороха (2021 г.)

Показатели	Контроль	Купробисан	Соединение			
			1	5	6	8
Всхожесть, %	89±6	91.9±8	97.0±4	96.6±4	100	99.6±2
Нормально проросшие семена, %	83	893	93	95	100	97
Проклюнувшиеся семена, %	6	26	4	1.6	0	2.6
Набухшие семена, %	11	16.7	3	3.4	0	0.4

Таблица 2. Энергия прорастания семян гороха (2021 г.)

Показатели	Контроль	Купробисан	Соединение			
			1	5	6	8
Энергия прорастания, %	69.9±9	73.9±8	74.0±9	71.1±9	79.8±8	75.3±8
Нормально проросшие семена, %	28.6	29.3	29.5	28.7	31.4	29.8
Проклюнувшиеся семена, %	41.3	44.6	44.5	42.4	48.4	45.5
Набухшие семена, %	30.1	26.1	26	28.9	20.2	24.7

Таблица 3. Фунгицидная активность семян гороха (2021 г.)

Показатели	Контроль	Купробисан	Соединение			
			1	5	6	8
Здоровые семена, %	38.0	72.4	57.0	60.4	58.4	71.0
Пораженные семена, %	62.0	27.6	43.0	39.6	41.6	29.0

успешно соединения идентифицируются с применением гетероядерного корреляционного НМВС эксперимента, поскольку при этом обнаруживаются взаимодействия между относительно изолированными фрагментами Ag , HNCH_2NH , OMe , OEt , HNCONH . Корреляция между протонами ароматического кольца H_{Ar} и метиленовым атомом углерода в группе HNCH_2NH подтверждает образование соответствующего фрагмента в реакции аминметилирования. В спектрах ЯМР ^{13}C эти сигналы наблюдаются в области 48.0–49.2 м. д., что не противоречит спектральным данным аминметилированных производных карбамидов, полученных ранее [1]. Для соединений **4–8** характеристичны сигналы алкоксифрагментов, присутствие которых подтверждается кросс пиком в спектре НМВС между метиленовыми атомами водорода в группе AlkOCH_2NH и углеродным атомом карбонильной группы карбамида. Аналогично выполнено отнесение сигналов в соединениях **9, 10**. Структуры соединений подтверждены данными ИК и масс-спектрологии.

Нами были проведены эксперименты на ростостимулирующую и фунгицидную активность солей соединений **1, 5, 6, 8** со щавелевой кислотой и медным купоросом в воде в качестве протравителей семян на примере гороха посевного, сорт «Памяти Хангильдина». Проведенные исследования показали, что лабораторная всхожесть семян гороха посевного варьировалась от 7.6 до 11.0%, а энергия прорастания – от 1.5 до 10.2% (табл. 1, 2).

Всхожесть семян гороха при обработке солями соединений **8** и **6** составила 99.6 и 100% соответственно, что на 10.6 и 11% выше показателей контроля и на 7.7–8.1% выше, чем у препарата сравнения Купробисан. Наиболее высокие показатели энергии прорастания отмечались у соли соединения **6**: на 10.2 % выше по сравнению с контролем и на 5.9% – относительно препарата сравнения.

Исследуемые соли показали различную степень противогрибковой активности (табл. 3). Анализ проростков гороха показал наличие смешанной инфекции, вызываемой грибами рода *Fusarium*

sp., *Ascochyta sp.* и бактериозы. Наибольшей фунгицидной активностью обладала соль соединения **8**, активность которой составила 71%, что на 33% выше контроля и сопоставимо с препаратом сравнения Купробисан.

Полученные экспериментальные результаты свидетельствуют о том, что исследуемые соли в разной степени оказывают стимулирующее и фунгицидное действие при предпосевной обработке семян гороха сорта «Памяти Хангильдина». Наилучшие показатели у соли соединения **8**, при обработке которой ускоряется прохождение начальных фаз развития культуры, а проростки защищаются от патогенов на начальных стадиях развития растений.

Таким образом, каталитическое аминотетилирование региоизомерных аминобензамидов в системе параформальдегид–мочевина–вода (метиловый или этиловый спирт) в присутствии 5 мол% $\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ или $\text{SmCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ приводит к образованию производных бензамида с карбамидным фрагментом, проявляющих выраженную ростостимулирующую и фунгицидную активность.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Одномерные (^1H , ^{13}C), гомо- (COSY) и гетеро- (HSQC, HMBC) ядерные эксперименты ЯМР проводили на спектрометре Bruker Avance 400 (400.13 100.62 МГц соответственно) по стандартным методикам, растворитель – ДМСО- d_6 . Для идентификации солей соединений **1**, **5**, **6**, **8** использовали смесь растворителей D_2O –ДМСО- d_6 (1:1), отнесение сигналов выполнено на основе спектральных HSQC данных. Масс-спектры соединений **1**, **2** получены на квадрупольном жидкостном хромато-масс-спектрометре LCMS-2010 EV (Shimadzu) в режиме химической ионизации при атмосферном давлении (ввод шприцем раствора образца в метаноле при расходе 80 мкл/мин, элюент – ацетонитрил–вода, 80:20) в режиме регистрации положительных и отрицательных ионов при потенциале капилляра 4.5 кВ. Температура капилляра интерфейса 250°C, напряжение на капилляре интерфейса – 25 В. Скорость потока небулизующего (распыляющего) газа (азот) – 1.5 л/мин. Масс-спектры соединений **3**, **4**, **8** получены на приборе MALDI TOF/TOF AUTOFLEX III фирмы «Bruker». Под-

готовку проб для регистрации масс-спектров проводили по методике «сухая капля». В качестве источника лазерного излучения применяли твердотельный УФ лазер с длиной волны излучения 355 нм. Масс-спектры соединений **5–7**, **10** получали на масс-спектрометре Q-TOF MaXis impact (Bruker) методом ионизации электроспрея (прямой ввод, элюент – ацетонитрил–вода–муравьиная кислота, 95:5:0.1, скорость подачи элюента – 5 мкл/мин) в режиме регистрации положительных ионов (потенциал капилляра – 3.5 кВ, давление на небулайзере – 2.0 бар). Скорость потока осушающего газа (азот) – 6 л/мин, температура осушающего газа – 200°C. ИК спектры образцов в виде суспензии в вазелиновом масле снимали на спектрометре Bruker Vertex 70 v. Температуры плавления определяли на приборе РНМК 80/2617. Протекание реакции контролировали методом ТСХ на пластинах Sorbfil (ПТСХ-АФ-В), проявляли парами иода. Для колоночной хроматографии использовали силикагель КСК (100–200 мкм).

Общая методика аминотетилирования региоизомерных аминобензамидов параформальдегидом и мочевиной. Мочевину (1 ммоль), воду (50 ммоль, метод *a*), метиловый (50 ммоль, метод *b*) или этиловый спирт (50 ммоль, метод *в*) и параформальдегид (2.5 ммоль) перемешивали 1 ч при ~80°C. В реакционную массу добавляли 1 ммоль аминобензамида и 0.05 ммоль катализатора $\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, растворенных в 50 ммоль соответствующего растворителя [воды (*a*), метилового (*b*) или этилового (*в*) спирта], и перемешивали реакционную смесь 4 ч. Из реакционной массы выделяли продукты аминотетилирования с помощью колоночной хроматографии на SiO_2 (**4**) и дробной кристаллизацией (**1–3**, **5–8**, **10**).

4-[(Гидроксиметил)карбамоил]амино}метил)амино]бензамид (1**).** Выход 0.12 г (49%, метод *a*), т. пл. 210–214°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3326, 2924–2854, 1644, 1606, 1555–1505, 1377, 1255, 1188–1137, 1056, 839, 768. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 4.50 уш. с (2H, HNCH_2NH), 4.66 уш. с (2H, HNCH_2OH), 4.78 уш. с (1H, OH), 6.76 с (2H, CH), 7.64–7.65 м (2H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 48.47 (HNCH_2NH , HNCH_2OH), 111.82 (CH), 122.17 [$\text{C}(\text{CONH}_2)$], 129.39 (CH), 150.39 [$\text{C}(\text{NHCH}_2)$], 157.99 [$\text{HN}(\text{C}=\text{O})\text{NH}$], 168.43 (CONH_2). Масс-

спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 239 (2) [$M + H$]⁺, 207 (10) [$M - CH_3O$]⁺, 45 (100) [CH_4NO]⁺.

3-[(Гидроксиметил)карбамоил]амино}-метил)амино]бензамид (2). Выход 0.4 г (15%, метод *a*), т. пл. 182–184°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3330, 2924–2855, 1650, 1603, 1537, 1377, 1248, 1180–1117, 1044, 752, 688, 624. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 4.49 уш. с (2H, HNC \underline{H}_2 NH), 4.68 уш. с (2H, HNC \underline{H}_2 OH), 4.90 уш. с (1H, OH), 6.39 уш. с (1H, HOCH $\underline{2}$ NH), 6.91–7.39 м (4H, CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 48.96 (HNC \underline{H}_2 NH, HNC \underline{H}_2 OH), 112.11, 115.80, 116.12, 129.21 (CH), 135.64 [C(CONH $\underline{2}$)], 147.65 [C(NHCH $\underline{2}$)], 159.00 [HN(C=O)NH], 169.07 (CONH $\underline{2}$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 207 (2) [$M - CH_3O$]⁺, 45 (100) [CH_4NO]⁺.

2,2'-(Метандиилдиимино)добензамид (3). Выход 0.18 г (65%, метод *a*), т. пл. 161–163°C [2]. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 283.260 [$M - H$]⁺.

2-[(Метоксиметил)карбамоил]амино}-метил)амино]бензамид (4). Выход 0.11 г (42%, метод *b*), вязкое смолообразное светло-коричневое вещество, R_f 0.09 (этилацетат). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3332, 2952–2853, 1649, 1604, 1578–1510, 1377, 1247, 1157, 1057, 749, 720. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 3.14 с (3H, CH $\underline{3}$ O), 4.39 д (2H, HNC \underline{H}_2 O, ³J 6.0 Гц), 4.56 т (2H, HNC \underline{H}_2 NH, ³J 6.0 Гц), 6.58 т (1H, CH, ³J 8.0 Гц), 6.69 уш. с (1H, NHCH $\underline{2}$ NHC=O), 6.92 д (1H, CH, ³J 8.0 Гц), 6.98 т (1H, NHCH $\underline{2}$ O, ³J 6.0 Гц), 7.17 уш. с (1H, NH $\underline{2}$), 7.26 т. д (1H, CH, ³J 8.0, ⁴J 1.5 Гц), 7.60 д. д (1H, CH, ³J 8.0, ⁴J 1.5 Гц), 7.82 уш. с (1H, NH $\underline{2}$), 8.44 т (1H, NHCH $\underline{2}$ NHC=O, ³J 6.0 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 48.26 (HNC \underline{H}_2 NH), 54.75 (CH $\underline{3}$ O), 72.27 (HNC \underline{H}_2 OCH $\underline{3}$), 112.34 (CH), 115.19 [C(CONH $\underline{2}$)], 115.36 (CH), 129.53, 132.81 (CH), 148.72 [C(NHCH $\underline{2}$)], 157.76 [HN(C=O)NH], 171.88 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 275.125 [$M + Na$]⁺, 291.097 [$M + K$]⁺.

2-[(Этоксиметил)карбамоил]амино}-метил)амино]бензамид (5). Выход 0.13 г (50%, метод *b*), светло-коричневое вещество, т. пл. 116–120°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3332, 2953–2854, 1648, 1606, 1578–1513, 1377, 1244, 1157, 1058, 750, 722. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.06 т (3H, CH $\underline{3}$, ³J 6.0 Гц), 3.37 к (2H, CH $\underline{2}$ CH $\underline{3}$, ³J 6.0 Гц), 4.37–4.48 уш. с (4H, HNC \underline{H}_2 NH, HNC \underline{H}_2 OCH $\underline{2}$), 5.70 уш. с (2H, NH $\underline{2}$), 6.59 м (1H, NH), 6.82–6.95 уш. с (2H, CH, NH), 7.07 уш. с (1H, CH), 7.38 т (1H, CH, ³J 8.0 Гц), 7.71 д

(1H, CH, ³J 8.0 Гц), 8.10 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 15.52 (CH $\underline{3}$), 59.12 (HNC \underline{H}_2 NH), 62.32 (OCH $\underline{2}$ CH $\underline{3}$), 70.64 (HNC \underline{H}_2 OCH $\underline{2}$), 113.65 (CH), 118.17 [C(CONH $\underline{2}$)], 118.79 (CH), 128.63, 133.62 (CH), 147.91 [C(NHCH $\underline{2}$)], 157.70 [HN(C=O)NH], 171.88 [C(CONH $\underline{2}$)]. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 289.1266 [$M + Na$]⁺.

3-[(Метоксиметил)карбамоил]амино}-метил)амино]бензамид (6). Выход 0.16 г (64%, метод *b*), светло-коричневое вещество, т. пл. 146–150°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3330, 2925–2854, 1654, 1601, 1557, 1377, 1247, 1179, 1054, 722, 686. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 3.12 с (3H, CH $\underline{3}$), 4.48 с (2H, HNC \underline{H}_2 OCH $\underline{3}$), 4.50 уш. с (2H, HNC \underline{H}_2 NH), 4.78 наложение сигнала воды (2H, NH $\underline{2}$), 6.85 уш. с (2H, NH), 7.08 уш. с (1H, CH), 7.21–7.24 уш. с (4H, CH, NH, NH $\underline{2}$), 7.35 уш. с (1H, CH, 7.78 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 54.73 (CH $\underline{3}$), 55.98 (HNC \underline{H}_2 NH), 72.35 (HNC \underline{H}_2 OCH $\underline{3}$), 112.14, 116.38, 117.01, 129.37 (CH), 135.43 [C(CONH $\underline{2}$)], 146.33 [C(NHCH $\underline{2}$)], 158.07 [HN(C=O)NH], 168.84 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 275.1361 [$M + Na$]⁺.

3-[(Этоксиметил)карбамоил]амино}-метил)амино]бензамид (7). Выход 0.16 г (59%, метод *b*), светло-коричневое вещество, т.пл. 204–208°C. ИК спектр, см⁻¹: 3316, 2952–2855, 1654, 1601, 1557, 1377, 1245, 1177, 999, 722, 684. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.07 уш. с (3H, CH $\underline{3}$), 3.39 уш. с (2H, CH $\underline{2}$ CH $\underline{3}$), 4.46–4.49 м (4H, HNC \underline{H}_2 OCH $\underline{2}$, HNC \underline{H}_2 NH), 4.78 с (2H, NH $\underline{2}$, наложение на сигнал воды), 6.79–6.86 м (2H, NH), 7.07–7.21 м (3H, CH), 7.32 уш. с (1H, CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 15.53 (CH $\underline{3}$), 63.91 (NCH $\underline{2}$ N), 62.35 (CH $\underline{2}$ CH $\underline{3}$), 70.65 (NCH $\underline{2}$ O), 112.18, 116.40, 117.05, 129.38 (CH), 135.46 [C(CONH $\underline{2}$)], 146.47 [C(NHCH $\underline{2}$)], 158.46 [HN(C=O)NH], 168.91 [C(CONH $\underline{2}$)]. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 289.1272 [$M + Na$]⁺.

4-[(Этоксиметил)карбамоил]амино}-метил)амино]бензамид (8). Выход 0.13 г (50%, метод *b*), белое вещество, т. пл. 140–144°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3326, 2923–2855, 1650, 1606, 1555–1520, 1463, 1377, 1248, 1117, 1047, 838, 770. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.05 уш. с (3H, CH $\underline{3}$), 3.37 м (2H, CH $\underline{2}$ CH $\underline{3}$), 4.45 м (4H, HNC \underline{H}_2 OCH $\underline{2}$, HNC \underline{H}_2 NH), 5.68 уш. с (2H, NH $\underline{2}$), 6.54, 7.02 и 7.60 уш. с (3H, NH), 6.93 м (2H, CH), 7.64–7.71 м (2H, CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 15.56

(CH₃), 56.03 (HNCH₂NH), 62.17 (CH₂CH₃), 70.80 (HNCH₂OCH₂), 112.37 (CH), 122.88 [C(CONH₂)], 129.31 (CH), 148.98 [C(NHCH₂)], 159.00 [HN(C=O)NH], 168.29 [C(CONH₂)]. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.} %): 289.1272 [*M* + Na]⁺, 130.1591 [C₅H₁₁N₂O₂]⁺.

4,4'-[Карбамидо-N,N'-бис(метиламино)]дибензамид (9). Выход 0.14 г (40%, метод *a*), т. пл. 60–64°C. ИК спектр, *v*, см⁻¹: 3337, 2920–2850, 1647, 1605, 1569–1507, 1386, 1260, 1187, 1056, 839, 766. Спектр ЯМР ¹H, *δ*, м. д.: 4.46 уш. с (4H, HNCH₂NH), 5.52 с (2H, NH₂), 6.55 уш. с (4H, NH), 6.66–6.75 м (2H, CH), 7.62–7.65 м (2H, CH). Спектр ЯМР ¹³C, *δ*_C, м. д.: 48.48 (HNCH₂NH), 111.93 (CH), 121.92 [C(CONH₂)], 129.52 (CH), 150.46 [C(NHCH₂)], 159.47 [HN(C=O)NH], 168.88 [C(CONH₂)]. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.} %): 379.167 [*M* + Na]⁺.

4-[(Метоксиметил)карбамоил]амино}метил)амино]бензамид (10). Спектр ЯМР ¹H, *δ*, м. д.: 3.12 с (3H, CH₃), 4.57 уш. с (2H, HNCH₂NH), 4.74 уш. с (2H, HNCH₂OCH₂), 5.67 уш. с (2H, NH₂), 6.92–6.99 м (3H, CH, NH), 7.69 м (2H, CH).

Синтез солей на основе N-карбамоилзамещенных бензамидов 1, 5, 6 и 8. К 1 ммоль соединения 1, 5, 6 или 8 добавляли 1 ммоль щавелевой кислоты, 1 ммоль медного купороса (CuSO₄·5H₂O) и 2 мл воды и перемешивали 30 мин. Соли получены в виде суспензий, которые далее были разбавлены до необходимой концентрации и испытаны на ростостимулирующую и фунгицидную активность. Для регистрации спектров ЯМР ¹H и ¹³C использовали дейтерированную воду.

4-[(Гидроксиметил)карбамоил]амино}метил)амино]бензамид щавелевокислый} сульфат меди пентагидрат получали из соединения 1. Спектр ЯМР ¹H, *δ*, м. д.: 4.57, 4.65 наложение сигнала растворителя (4H, HNCH₂NH, HNCH₂OH), 6.72 уш. с (1H, CH), 7.26 уш. с (1H, CH), 7.62–7.83 уш. с (2H, CH).

2-[(Этоксиметил)карбамоил]амино}метил)амино]бензамид щавелевокислый} сульфат меди пентагидрат получали из соединения 5. Спектр ЯМР ¹H, *δ*, м. д.: 1.02 т (3H, CH₃, ³J 8.0 Гц), 3.42 к (2H, CH₂CH₃, ³J 8.0 Гц), 4.55–4.79 м (4H, HNCH₂NH, HNCH₂OCH₂, наложение на сигнал растворителя), 6.72 уш. с (1H, CH), 6.98 уш. с (1H, CH), 7.41 уш. с (1H, CH), 7.70 уш. с (1H, CH).

3-[(Метоксиметил)карбамоил]амино}ме-

тил)амино]бензамид щавелевокислый} сульфат меди пентагидрат получали из соединения 6. Спектр ЯМР ¹H, *δ*, м. д.: 3.14 с (3H, CH₃), 4.57, 4.84 уш. с (4H, HNCH₂OCH₃, HNCH₂NH, наложение с сигналом растворителя), 7.51 уш. с (1H, CH), 7.58 уш. с (1H, CH), 7.73 уш. с (1H, CH), 7.84 уш. с (1H, CH).

4-[(Этоксиметил)карбамоил]амино}метил)амино]бензамид щавелевокислый} сульфат меди пентагидрат получали из соединения 8. Спектр ЯМР ¹H, *δ*, м. д.: 1.02 уш. с (3H, CH₃), 3.40, 4.14–4.24 м (6H, CH₂CH₃, HNCH₂OCH₂, HNCH₂NH, наложение с сигналом растворителя), 6.65–6.77 уш. с (1H, CH), 7.15 уш. с (1H, CH), 7.47–7.86 м (2H, CH).

Биологические исследования проводили на семенах гороха посевного *Pisumsativum* L. (сорт «Памяти Хангильдина»). Посевные качества гороха посевного определяли согласно ГОСТ 12038-84 «Семена сельскохозяйственных культур», всхожесть и энергию прорастания определяли по методу Тороповой [20]. Обработанные семена гороха проращивали на фильтровальной бумаге в растильнях в термостате при постоянной температуре 20°C. Учет проросших семян проводили в два срока. Энергию прорастания определяли на 4-е сутки, всхожесть – на 8-е сутки. Показатели «всхожесть» и «энергия прорастания» отражаются в совокупности нормально проросших и проклюнувшихся семян. Подсчеты проводили в 4-кратной биологической повторности. Обработку семян проводили 0.02%-ными водными растворами соединений, в контрольном варианте семена обрабатывали водой в отсутствие препарата. Для изучения фунгицидной активности исследуемых соединений была проведена визуальная диагностика болезней гороха с использованием микроскопа.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Хайруллина Регина Радиевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4113-0106>

Тюмкина Татьяна Викторовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8127-9135>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в соответствии с планами научно-исследовательских работ Института нефтехимии и катализа Уфимского федерального исследовательского центра РАН [FMRS-2022-0079 (2022–2024)] и Башкирского научно-исследовательского института сельского хозяйства Уфимского федерального исследовательского центра РАН [FMRS-2022-0129 (2022–2024)], а также при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (№ 2021-0291-ФП5-0001) с использованием оборудования Регионального центра коллективного пользования «Агидель».

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хайруллина Р.Р., Тюмкина Т.В., Генятова А.Р., Ибрагимов А.Г. // ЖОХ. 2019. Т. 89. Вып. 2. С. 202; *Khairullina R.R., Tyumkina T.V., Geniyatova A.R., Ibragimov A.G.* // Russ. J. Gen. Chem. 2019. Vol. 89. N 2. P. 204. doi 10.1134/S1070363219020063
2. Хайруллина Р.Р., Тюмкина Т.В., Генятова А.Р., Абдуллин М.Ф., Ибрагимов А.Г. // ЖОХ. 2019. Т. 89. Вып. 3. С. 342; *Khairullina R.R., Tyumkina T.V., Geniyatova A.R., Abdullin M.F., Ibragimov A.G.* // Russ. J. Gen. Chem. 2019. Vol. 89. N 3. P. 342. doi 10.1134/S1070363219030022
3. Хайруллина Р.Р., Тюмкина Т.В., Ахметшина Г.А., Абдуллин М.Ф., Ибрагимов А.Г. // Изв. АН. Сер. хим. 2021. Т. 70. № 1. С. 152; *Khairullina R.R., Tyumkina T.V., Akhmetshina G.A., Abdullin M.F., Ibragimov A.G.* // Russ. Chem. Bull. 2021. Vol. 70. N 1. P. 152. doi 10.1007/s11172-021-3070-1
4. Хайруллина Р.Р., Тюмкина Т.В., Ибрагимов А.Г. // Изв. АН. Сер. хим. 2021. Т. 70. № 4. С. 757; *Khairullina R.R., Tyumkina T.V., Ibragimov A.G.* // Russ. Chem. Bull. 2021. Vol. 70. N 4. P. 757. doi 10.1007/s11172-021-3147-x
5. Вильдфлуш И.Р., Кукреш С.П., Ионас В.А. Агрохимия. Минск: Ураджай, 2001. 488 с.
6. Ibrahim M., Khan A. // Sarhad J. Agricult. Vol. 33. N 3. P. 426. doi 10.17582/journal.sja/2017/33.3.426.434
7. Bajwa G.A., Khan M.A. // Sarhad J. Agricult. Vol. 31. N 3. P. 151. doi 10.17582/journal.sja/2015/31.3.151.158
8. Inamullah M.A., Ahmad S., Khan A. // Sarhad J. Agriculture. Vol. 34. N 2. P. 478. doi 10.17582/journal.sja/2018/34.2.478.485
9. Saeed M.T., Wahid M.A., Saleem M.F., Cheema M.A., Shahid M., Abdul-Shakoor, Abdul-Sattar // Pakistan J. Agricult. Res. Vol. 30. N 3. P. 218. doi 10.17582/journal.pjar/2017.30.3.218.225
10. Джемилев У.М., Ибрагимов А.Г., Хайруллина Р.Р., Генятова А.Р., Хасанова Д.В., Ямалеев А.М., Ямалеев О.А., Хайруллина Р.А., Ямалеева А.А., Урманов Р.Р. Пат. 2536404 (2014). Россия // Б. И. 2014. № 35.
11. Холбоев Ю.Х., Абдурахманов У.К., Махсумов А.Г. // Universum: Химия и биология. 2020. N 9. 75. <https://7universum.com/ru/nature/archive/item/10676>
12. Крутьков В.М., Дьяконов В.А., Вороненко Б.И., Хуснутдинов Р.И., Ибрагимов А.Г., Махмудиярова Н.Н., Хайруллина Р.Р., Ганиева И.М., Байметов А.З., Павлов Е.Г., Пташко О.А., Колбин А.М., Джемилев У.М. Патент 2673200 (2018). Россия // Б. И. 2018. № 33
13. Джемилев У.М., Дьяконов В.А., Хуснутдинов Р.И., Ибрагимов А.Г., Махмудиярова Н.Н., Хайруллина Р.Р., Крутьков В.М., Вороненко Б.И., Байметов А.З., Павлов Е.Г., Пташко О.А., Ганиева И.М., Колбин А.М. Пат. 2676082 (2018). Россия // Б. И. 2008. № 36.
14. More P., Patil A., Salunkhe R. // RSC Adv. 2014. Vol. 96. N 4. P. 63039. doi 10.1039/c4ra09514f
15. Nishimura T., Iino T., Mitsuya M., Bamba M., Watanabe H., Tsukahara D., Kamata K., Sasaki K., Ohyama S., Hosaka H., Futamura M., Nagata Y., EikiJun-ichi // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2009. Vol. 19. P. 1357. doi 10.1016/j.bmcl.2009.01.053
16. McKerrecher D., Allen J.V., Caulkett P.W.R., Donald C.S., Fenwick M.L., Grange E., Johnson K.M., Johnstone C., Jones C.D., Pike K.G., Rayner J.W., Walker R.P. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2006. Vol. 16. P. 2705. doi 10.1016/j.bmcl.2006.02.022.
17. Kiyokawa Sh., Hirata Y., Nagaoka Y., Shibano M., Taniguchi M., Yasuda M., Baba K., Uesato Sh. // Bioorg. Med. Chem. 2010. Vol. 18. P. 3925. doi 10.1016/j.bmc.2010.04.033
18. Mabkhot Y.N., Al-Majid A.M., Barakat A., Al-Showiman S.S., Al-Har M.S., Radi S., Naseer M.M., Hadda T.B. // Int. J. Mol. Sci. 2014. Vol. 15. P. 1503. doi 10.3390/ijms15035115
19. Kaye P.T., Nocanda X.W. // Arkivoc. 2000. Vol. 6. P. 930.
20. Торопова Е.Ю. Экологические основы защиты растений от болезней в Сибири. Новосибирск: НГАУ, 2005. 370 с.

Synthesis, Growth Regulating and Fungicidal Activity of *N*-Carbamoy-Substituted Benzamides

R. R. Khairullina^{a,*}, T. V. Tyumkina^a, G. R. Khasanova^b, and A. Kh. Shakirzyanov^b

^a *Institute of Petrochemistry and Catalysis, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, 450075 Russia*

^b *Bashkir Research Institute of Agriculture, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, 450059 Russia*

*e-mail: reginessa@mail.ru

Received March 2, 2022; revised March 25, 2022; accepted March 29, 2022

Benzamide derivatives with a carbamide fragment were obtained by catalytic aminomethylation of regioisomeric aminobenzamides with paraformaldehyde and urea. Growth-stimulating and fungicidal activity of their salts with oxalic acid and copper sulfate was revealed.

Keywords: aminomethylation, urea, regioisomeric aminobenzamides, *N*-carbamoyl-substituted benzamides, catalysis