

УДК 547.854 + 631.8.022.3

В.М. Кушнір, О.В. Кушнір, М.В. Вовк

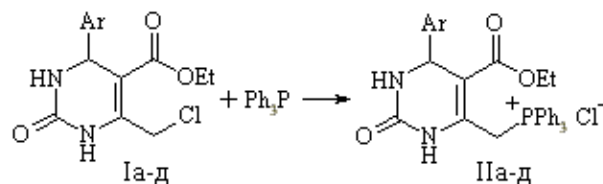
СИНТЕЗ ТА РІСТСТИМУЮЧА ДІЯ ХЛОРИДІВ 4-АРИЛ-5-ЕТОКСИКАРБОНІЛ-6-ТРИФЕНІЛФОСФОНІОМЕТИЛ-3,4-ДИГІДРОПІРИМІДИН-2(1H)-ОНІВ

Алкилуванням трифенілфосфіну 6-хлорометилпохідними 3,4-дигідропіримідин-2(1H)-онів синтезовано відповідні хлориди 6-трифеніл-фосфоніометил-3,4-дигідропіримідин-2(1H)-онів, які виявляють високу рістстимулюючу активність.

Впродовж двох останніх десятиріч похідні 3,4-дигідропіримідин-2(1H)-ону привертають увагу дослідників як системи із вираженим комплексом фармакологічної активності [1, 2]. Зокрема, в ряду естерів 3-замішених 4-арил-3,4-дигідропіримідин-5-карбонових кислот виявлені блокатори кальцієвих каналів, що стало передумовою створення нових протигіпертензивних агентів [3, 4]. Окрім цього, серед них знайдені сполуки із протизапальною [5, 6], противірусною [7], бактерицидною [8] та хемотерапевтичною [9] дією. В той же час агрохімічні властивості представників ряду 3,4-дигідропіримідин-2(1H)-ону практично не вивчались, хоча деякі з них можуть виступати в ролі перспективних об'єктів для такої мети. В першу чергу це відноситься до нових похідних, екзофункціоналізованих онієвими угрупованнями, оскільки відома висока фізіологічна активність гетероциклічних амонієвих та фосфонієвих сполук [10—14]. З урахуванням того, що індол-3-ілкарбометилфосфоніохлорид (препарат Індофор) виявився ефективним стимулятором росту ярого ячменю та кукурудзи [15], видавалось доцільним здійснити синтез та оцінити рістрегулюючу дію низки 3,4-дигідропіримідин-2(1H)-онів з трифенілфосфоніометильними фрагментами в положенні 6 циклу.

З цією метою отримані нами раніше [16] одностадійним перетворенням із доступних реагентів 4-арил-5-етоксикарбоніл-6-хлорометил-3,4-дигідропіримідин-2(1H)-они (I а–д) були досліджені у реакції алкилування трифенілфосфіну. Підбором експериментальних умов з використанням різноманітних полярних розчинників встановлено, що тільки при нагріванні в киплячому діоксані впродовж 3 год взаємодія перебігає селективно і супроводжується утворенням хлоридів

4-арил-5-етоксикарбоніл-6-трифенілфосфоніометил-3,4-дигідропіримідин-2(1H)-онів (II а–д) з виходами 60—84 %.



I, II: Ar = Ph (а), 4-ClC₆H₄ (б), 4-BrC₆H₄ (в), 4-MeOC₆H₄ (г), 3-MeO-4-OH-C₆H₃ (д).

Склад синтезованих сполук узгоджується з результатами елементного аналізу, а структура — з даними вимірів ІЧ- та ЯМР (¹H, ³¹P)-спектрів (табл. 1). В ІЧ-спектрах наявні типові смуги поглинання зв'язків С=О складноестерної (1705—1715 см⁻¹) та уреїдної (1665—1675 см⁻¹) груп, а також зв'язків N—H (3260—3290 см⁻¹). Спектри ЯМР ¹H характеризуються дублетами ендоциклічних протонів Н⁴ 3,4-дигідропіримідинового кільця в інтервалі 5.11—5.14 м.ч. із J_{H—H} 3.9 Гц. Екзоциклічна метиленова група прописується як дублет триплетів у діапазоні 5.11—5.14 м.ч. із J_{H—H} 15.3—15.6 Гц та J_{H—P} 96.0—103.5 Гц. У спектрах ЯМР ³¹P ядро тетракоординатного фосфору фіксується в області 24.30—24.50 м.ч., що в поєднанні із спектрами ЯМР ¹H надійно підтверджує онієву структуру сполук типу II.

При дослідженні рістрегулюючих властивостей синтезованих речовин вивчали зміну енергії проростання, схожості, маси та довжини надземної і підземної частини рослин, а також активність ферментів каталази та пероксидази при передпосівній обробці насіння кукурудзи їх розчинами в концентраціях 0.001—0.01 %. Енергія

© В.М. Кушнір, О.В. Кушнір, М.В. Вовк, 2009

Т а б л и ц я 1

Хлориди 4-арил-5-етоксикарбоніл-6-трифенілфосфоніометил-3,4-дигідропіримідин-1(1H)-онів (П а–д)

Спо-лука	Вихід, %	$T_{\text{топл}}$, °C	Формула	Знайдено розраховано, %			ІЧ-спектр, ν , cm^{-1}	Спектри ЯМР, δ , м.ч.	
				N	Cl	P		^1H	^{31}P
П а	80	220–222	$\text{C}_{32}\text{H}_{30}\text{ClN}_2\text{O}_3\text{P}$	$\frac{5.22}{5.03}$	$\frac{6.57}{6.36}$	$\frac{5.69}{5.56}$	1670, 1710	0.93 т (3H, CH_3 , $J=6.9$ Гц), 3.60 кв (2H, CH_2O $J=6.9$ Гц), 4.98 д (1H, H^4 , $J=3.9$ Гц), 5.14 дт (2H, CH_2 , $J_{\text{H-P}}=103.5$ Гц, $J_{\text{H-H}}=15.3$ Гц), 7.33 м (5H _{аром.} , $J=8.7$ Гц), 7.65–7.89 м (16H, 15H _{аром.} + NH), 9.48 с (1H, NH)	24.30
б	60	238–240	$\text{C}_{32}\text{H}_{29}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_3\text{P}$	$\frac{4.87}{4.74}$	$\frac{12.08}{11.99}$	$\frac{5.36}{5.24}$	1665, 1715	0.97 т (3H, CH_3 $J=6.9$ Гц), 3.62 кв (2H, CH_2O $J=6.9$ Гц), 5.00 д (1H, H^4 , $J=3.9$ Гц), 5.14 дт (2H, CH_2 , $J_{\text{H-P}}=103.5$ Гц, $J_{\text{H-H}}=15$ Гц), 7.14 д (2H _{аром.} , $J=8.4$ Гц), 7.33 д (2H _{аром.} , $J=8.4$ Гц), 7.69–7.90 м (15H _{аром.}), 7.99 д (1H, NH, $J=3.9$ Гц), 9.62 с (1H, NH)	24.50
в	78	231–233	$\text{C}_{32}\text{H}_{29}\text{BrClN}_2\text{O}_3\text{P}$	$\frac{4.25}{4.41}$	$\frac{5.36}{5.58}$	$\frac{4.64}{4.87}$	1670 1710	0.95 т (3H, CH_3 $J=6.9$ Гц), 3.60 кв (2H, CH_2O $J=6.9$ Гц), 4.98 д (1H, H^4 , $J=3.9$ Гц), 5.12 дт (2H, CH_2 , $J_{\text{H-P}}=98.5$ Гц, $J_{\text{H-H}}=15.3$ Гц), 7.12 д (2H _{аром.} , $J=7.8$ Гц), 7.30 д (2H _{аром.} , $J=7.8$ Гц), 7.67–7.88 м (15H _{аром.}), 7.96 д (1H, NH, $J=3.9$ Гц), 9.62 с (1H, NH)	24.50
г	78	251–253	$\text{C}_{33}\text{H}_{32}\text{ClN}_2\text{O}_4\text{P}$	$\frac{4.59}{4.77}$	$\frac{5.84}{6.04}$	$\frac{5.12}{5.28}$	1675, 1715	0.92 т (3H, CH_3 $J=6.9$ Гц), 3.61 кв (2H, CH_2O $J=6.9$ Гц), 3.76 с (3H, CH_3O), 4.96 д (1H, H^4 , $J=3.9$ Гц), 5.11 дт (2H, CH_2 , $J_{\text{H-P}}=96.0$ Гц, $J_{\text{H-H}}=15.3$ Гц), 6.82 д (2H _{аром.} , $J=8.7$ Гц), 7.64–7.87 м (16H, 15H _{аром.} + NH), 9.48 с (1H, NH)	24.40
д	84	243–245	$\text{C}_{33}\text{H}_{32}\text{ClN}_2\text{O}_5\text{P}$	$\frac{4.50}{4.65}$	$\frac{6.04}{5.88}$	$\frac{5.21}{5.14}$	1670, 1705	0.95 т (3H, CH_3 $J=7.2$ Гц), 3.57 кв (2H, CH_2O $J=7.2$ Гц), 3.66 с (3H, CH_3O), 4.92 д (1H, H^4 , $J=3.9$ Гц), 5.11 дт (2H, CH_2 , $J_{\text{C-P}}=98.5$ Гц), 6.51 д (1H _{аром.} , $J=7.4$ Гц), 6.83 с (1H _{аром.}), 6.73 д (2H _{аром.} , $J=7.8$ Гц), 7.65–7.87 м (16H, 15H _{аром.} + NH), 9.07 с (1H, OH), 9.42 с (1H, NH)	24.40

проростання характеризувалась кількістю насіння, яке проросло в термін, визначений державним стандартом (3–5 днів при заданому температурному режимі), схожість — кількістю насіння, що проросло на 7–10 день. Активність ферментів каталази в мл H_2O_2 , що розкладають 1 г речовини за 5 хв, визначали за методом М. Починка [17],

пероксидази — в умовних одиницях на 1 г тканини за методом В. Гавриленка [18].

Експериментом встановлено, що для досліджуваних речовин оптимальною є концентрація 0.01 % і власне на ній базувалась оцінка їх активності. Результати скринінгу наведено у табл. 2, з якої видно, що всі без винятку сполуки П а–д

Т а б л и ц я 2

Вплив хлоридів 4-арил-5-етоксикарбоніл-6-трифенілфосфоніометил-3,4-дигідропіримідин-1(1H)-онів (II а–д) на морфологічні та біохімічні показники рослин кукурудзи

Сполука	Концентрація	Енергія проростання	Схожість	Сира маса, мг		Довжина, мм		Активність ферментів	
				Стебло	Корінь	Стебло	Корінь	Каталаза	Пероксидаза
II а	0.01	46.66 ± 1.76	49.33 ± 0.33	3.31 ± 0.28	2.64 ± 0.27	137.29 ± 3.28	145.32 ± 4.84	193.19 ± 14.39	2.27 ± 0.006
	0.001	42.66 ± 0.33	48.00 ± 0.00	3.40 ± 0.19	3.00 ± 0.16	130.09 ± 2.69	218.42 ± 6.57	176.87 ± 5.44	2.36 ± 0.02
б	0.01	44.33 ± 0.66	49.33 ± 0.66	3.62 ± 0.19	3.81 ± 0.15	160.67 ± 5.36	101.28 ± 2.93	101.50 ± 4.78	1.72 ± 0.03
	0.001	46.33 ± 1.33	48.00 ± 0.57	3.61 ± 0.01	3.69 ± 0.19	138.88 ± 2.44	202.88 ± 5.64	236.72 ± 2.42	2.44 ± 0.02
в	0.01	48.66 ± 0.33	49.66 ± 0.33	3.44 ± 0.12	4.88 ± 0.32	116.38 ± 2.43	188.67 ± 4.78	182.62 ± 6.67	4.39 ± 0.12
	0.001	47.00 ± 2.51	49.33 ± 0.33	4.82 ± 0.26	5.49 ± 0.19	122.36 ± 3.47	220.97 ± 5.55	178.48 ± 3.87	4.33 ± 0.32
г	0.01	46.00 ± 1.00	48.66 ± 0.33	3.84 ± 0.17	3.50 ± 0.12	144.67 ± 2.45	219.52 ± 6.13	198.63 ± 23.71	2.4 ± 0.006
	0.001	46.33 ± 1.33	48.00 ± 0.57	3.61 ± 0.01	3.69 ± 0.19	138.88 ± 2.44	202.88 ± 5.64	236.72 ± 2.42	2.44 ± 0.02
д	0.01	45.00 ± 1.00	48.33 ± 0.66	4.96 ± 0.33	5.04 ± 0.07	120.03 ± 2.44	201.60 ± 4.73	165.33 ± 4.12	5.04 ± 0.7
	0.001	42.00 ± 1.00	49.66 ± 0.33	3.95 ± 0.02	5.28 ± 0.09	122.31 ± 3.21	207.53 ± 4.87	168.42 ± 5.13	5.34 ± 0.07
Контроль		44.00 ± 2.00	48.33 ± 0.33	1.70 ± 0.20	0.77 ± 0.14	56.00 ± 1.5	44.42 ± 1.66	95.29 ± 5.44	2.01 ± 0.01

суттєвим чином позначаються на морфологічних та біохімічних показниках рослин кукурудзи. При цьому найбільш ефективною є сполука II г, яка містить у положенні 4 піримідинового циклу 4-метоксильний замісник та істотно впливає на збільшення довжини та сирової маси стебла і кореня рослини (у 2—5 разів) при високих значеннях енергії проростання, а також активності ферментів каталази та пероксидази.

¹Ч-спектри сполук у KBr записані на приладі UR-20. Спектри ЯМР ¹H в ДМСО-*d*₆ виміряні на приладі Bruker Avance DRX-500 (500.13 МГц), внутрішній стандарт — ТМС. Спектри ЯМР ³¹P отримані на спектрометрі Varian-Gemini (80.95 МГц), зовнішній стандарт — 85 % Н₃РО₄.

Хлориди 4-арил-5-етоксикарбоніл-6-трифенілфосфоніометил-3,4-дигідропіримідин-2(1H)-онів (II а–д) (табл. 1). До розчину 0.01 моль хлорометил-3,4-дигідропіримідин-2(1H)-ону (I а–д) у 15 мл діоксану додавали 2.62 г (0.01 моль) трифенілфосфіну і кип'ятили впродовж 3 год. Реакційну суміш охолоджували, залишали на 24 год, утворений осад відфільтровували, промивали діоксаном, сушили на повітрі та кристалізували з етанолу.

РЕЗЮМЕ. Алкилюванням трифенілфосфіна 6-хлорметилпроизводными 3,4-дигидропиримидин-2(1H)-онов синтезированы соответствующие хлориды 6-трифенилфосфоніометил-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-онов,

которые проявляют высокую ростстимулирующую активность.

SUMMARY. 6-Tryphenylphosphonyomethyl-3,4-dihydropyrimidine-2(1H)-ones chlorides were synthesized alkylation triphenylphosphine by 6-chloromethyl-3,4-dihydropyrimidine-2(1H)-ones derivatives. Title compounds displayed high growth stimulating activity.

1. Kappe O.C. // Eur. J. Med. Chem. -2000. -**35**. -P. 1043—1045.
2. Dallinger D., Stadler A., Kappe O.C. // Pure Appl. Chem. -2004. -**76**, № 5. -P. 1017—1024.
3. Mauer T.U., Kapoor T.M., Haggarty S.J. et al. // Science. -1999. -**286**, № 5441. -P. 971—974.
4. Rovnyak G.C., Atwal K.S., Hedberg A. et al. // J. Med. Chem. -1992. -**35**, № 24. -P. 3254—3263.
5. Modica M., Santagoti M., Santagoti A. et al. // Pharmazie. -2000. -**55**. -P. 500—508.
6. Tozkoparan B., Ertan M., Kelian P., Demirdamar R. // Farmaco. -1999. -**54**, № 9. -P. 588—593.
7. Kumar R., Nath M., Tyrrell D.L. // J. Med. Chem. -2002. -**45**, № 10. -P. 2032—2040.
8. Brandt M., Endermann R., Gahlmann R. et al. // Bioorg. Med. Chem. Lett. -2003. -**13**, № 2. -P. 241—245.
9. Пат. Великобритания, 868030 // Chem. Abstr. -1962. -**56**. -1463h.
10. Броварець В.С., Борейко В.К., Виджак Р.М. та ін. // Фізіологічно активні речовини. -1999. -**27**. -С. 33—37.
11. Букачук О.М., Рожок О.М., Баранова Л.Я. // Наук.

- вісн. ЧДУ. -1997. -**16**. -С. 137—145.
12. *Sergiev I., Alexieva V., Karanov E., Petrov I.* // *Dolk. Bulg. Acad. Nauk.* -1998. -**51**. -Р. 67—70.
13. *Пат. Японія, 281518* // *Chem. Abstr.* -2000. -**133**. -292300d.
14. *The Pesticide Mutual* / Ed. G. Tomlin. -Farnham: British Group Protection Council, 2000.

15. *Пат. Україна, 12159* // Бюл. изобрет. -1996. -№ 4.
16. *Пат. Україна, 36438* // Там же. -2008. -№ 20.
17. *Починок М.Н.* Методи біохімічного аналізу рослин. -Київ: Наук. думка, 1976.
18. *Гавриленко В.Ф., Ладыгіна М.А., Холдобина Л.М.* Большой практикум по физиологии растений. - Киев: Наук. думка, 1973.

Чернівецький національний університет
ім. Ю. Федьковича
Інститут органічної хімії НАН України, Київ

Надійшла 10.09.2009

УДК 547.822+548.737

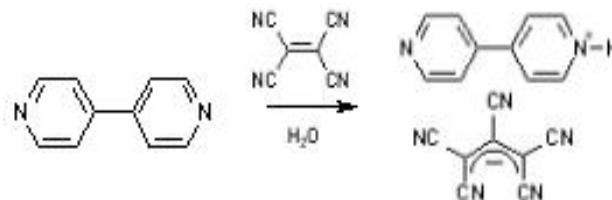
D.V. Poltorak, A.V. Gutov, E.B. Rusanov, A.N. Chernega

4,4'-BIPYRIDINIUM 1,1,2,3,3-PENTACYANOPROPENIDE — NEW CONVENIENT BUILDING BLOCK FOR THE CRYSTAL ENGINEERING

The successful combination of the known tectones — 4,4'-bipyridinium cation and 1,1,2,3,3-pentacyanopropenide anion — demonstrate a promising for study and modifications crystal structure with four strong intermolecular interactions of different types and directions (three orthogonal), namely: resonance-stabilized H-bonds, aromatic π -stacking, π -stacking of acyclic systems, and Coulomb attraction amplified by multiple C—H...N contacts; furthermore, there are four groups of chemically equivalent H-bonds directed along the same axis and two different anion geometries in seemingly equal environments. Crystal data: $a=9.767(4)$, $b=13.465(8)$, $c=14.274(7)$ Å, $\alpha=97.67(4)^\circ$, $\beta=107.89(3)^\circ$, $\gamma=108.19(4)^\circ$, $V=1642(2)$ Å³, space group $P\bar{1}$ (N 2).

It is not recently that chemists cowork with physicists on creation and investigation of new materials with properties requisite for technical progress, and it is a traditional part of chemist to find a substance promising to have derivatives with required qualities. In this respect 4,4'-bipyridines and its derivatives are very useful because of their unique physical properties [1, 2]. The 4,4'-bipyridine mono-salts, related to well-known and used widely viologens [1], are convenient tectones for the crystal engineering of functional materials. Nevertheless there are only a few communications on the synthesis and structural investigation of the such systems [3—5].

In this paper we report the crystal structure investigation of 4,4'-bipyridinium 1,1,2,3,3-pentacyanopropenide. The 4,4'-bipyridinium 1,1,2,3,3-pentacyanopropenide was synthesized by hydrolysis [6] (scheme below) of 4,4'-bipyridine · tetracyanoethylene complex [7] in refluxing aqueous ethanol (96 %). The substance may also be obtained by simple metathetical reaction [6] from commercially available 4,4'-bipyridine and readily synthesizable pentacyanopropenide salts [8]:



A suitable crystal was selected from the mother liquid and mounted to a glass fibre. Data were collected on Enraf-Nonius CAD4 diffractometer (graphite monochromated irradiation). Data were corrected for Lorentz and polarization effects and an empirical absorption correction based on azimuthal scan data [9] was applied. The structure was solved by direct methods and refined by full-matrix least-squares technique in the anisotropic approximation for non-hydrogen atoms using CRYSTALS program package [10]. Crystallographic data are presented in table, molecular structure, the numbering scheme and selected geometrical parameters are given in fig. 1.

The crystal lattice consists of alternating layers of cations and anions, with Coulomb attraction being amplified by multiple C—H...N short contacts

© D.V. Poltorak, A.V. Gutov, E.B. Rusanov, A.N. Chernega, 2009