



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **40709** (13) **U**
(51) МПК (2009)
C07C 45/00
A01N 37/42
A01N 43/34

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту**(54) 4-(3-АРИЛ-АКРИЛОІЛ)-3,5-ДИМЕТИЛ-1Н-ПІРОЛ-2-КАРБОНОВІ КИСЛОТИ**

1

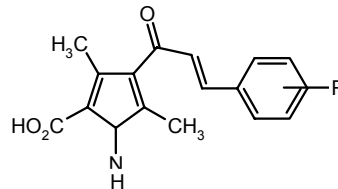
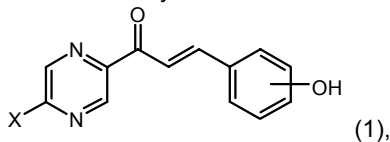
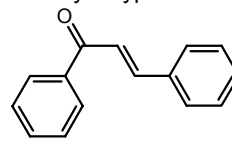
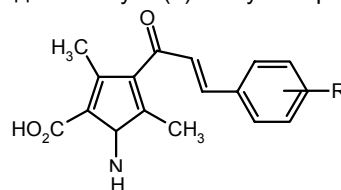
2

(21) u200812624

(22) 28.10.2008

(24) 27.04.2009

(46) 27.04.2009, Бюл.№ 8, 2009 р.

(72) БИЛИНА ОЛЬГА СЕРГІЇВНА, UA, МІХЕДЬКІНА
ОЛЕНА ЙОСИПІВНА, UA, БІБІК ОЛЕНА ВОЛОДИ-
МИРІВНА, UA, ДІНДОРОВОГО ВОЛОДИМИР ГРИГО-
РОВИЧ, UA, ЛУЦЕНКО ЛЮДМИЛА АНДРІЇВНА,
UA, КОЖИЧ ДМИТРО ТИМОФІЙОВИЧ, UA(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
"ХАРКІВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ", UA(57) 4-(3-Арил-акрилоіл)-3,5-диметил-1Н-пірол-2-
карбонові кислоти загальної формули:де R являє собою атом водню, галогену, алкільну
чи алкоксигрупу, які **відрізняються** тим, що у по-
ложенні 1 3-арил-акрилоїльної частини халкону
міститься 2-карбокси-3,5-диметил-1Н-пірол-4-
ільний фрагмент.Корисна модель, що пропонується, відноситься
до області органічної хімії, а саме до створення
нових органічних сполук. Корисна модель може
бути використана як вихідна речовина для синтезу
нових цінних органічних сполук і має супутні кори-
сні властивості, такі як стимуляція росту рослин.Відомі заміщені 1-(5-R-піразин-2-іл)-3-(2(4)-
гідроксифеніл)-2-пропен-1-они формули (1), які є
аналогами халкону:де X являє собою атом водню або алкільну
групу. Ці сполуки можуть використовуватись у ор-
ганічному синтезі для отримання нових цінних ор-
ганічних сполук, а також мають деякі супутні кори-
сті властивості. Так у вигляді розчинів у
середовищі диметилсульфоксид-вода вони є інгі-
біторами фотосинтезу водоростей *Chlorella vul-*
garis, а також мають протигрибкові та протиміко-
бактеріальні властивості [1].Відомий халкон формули (2), що може бути
використаний як вихідна речовина для синтезу
багатьох органічних сполук [2]. Недоліком халкону
є відсутність розчинності у воді, що перешкоджаєвиявленню його впливу на біологічні об'єкти, такі
як, наприклад, насіння і рослини сільськогоспо-
дарських культур.В основу корисної моделі покладена задача
розробки нових речовин, які є аналогами халкону і
мають розчинність у воді. Розроблені сполуки мо-
жуть бути використані як вихідні речовини для си-
нтезу багатьох інших органічних сполук і мають
супутні корисні властивості, такі як стимуляція ро-
сту рослин.Поставлена задача вирішується тим, що у по-
ложенні 1 3-арил-акрилоїльної частини халкону
міститься 2-карбокси-3,5-диметил-1Н-пірол-4-
ільний фрагмент. Літературні дані свідчать, що
наведені сполуки (3) не були отримані раніше.

(3)

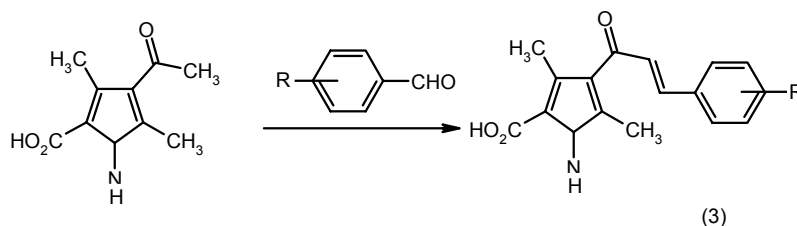
(13) U

(11) 40709

(19) UA

Відомо, що синтез халконів здійснюють реакцією ацетофенону з відповідними заміщеними бензальдегідами. Для отримання сполук (3) корисної

моделі замість ацетофенону використовують 4-ацетил-3,5-диметил-1Н-пірол-2-карбонову кислоту:



де R являє собою атом водню, галогену, алкільні чи алкокси групи.

Винахід ілюструється наступними прикладами:

Приклад 1. 4-(3-Феніл-акрилоїл)-3,5-диметил-1Н-пірол-2-карбонова кислота.

Суміш 9,1г (0,05моль) 4-ацетил-3,5-диметил-1Н-пірол-2-карбонової кислоти, 5,3г (0,05моль) бензальдегіду, 4,8г (0,12моль) гідроксиду натрію, 20мл етанолу, 10мл води перемішують при кімнатній температурі 48 годин. Реакційну суміш повільно нейтралізують оцтовою кислотою до появи осаду, який відфільтровують і промивають на фільтрі 30мл води. Вихід 4-(3-феніл-акрилоїл)-3,5-диметил-1Н-пірол-2-карбонової кислоти 10,2г (76%), температура плавлення 224°C (з етанолу).

Знайдено, %:

C-71,5 H-5,6 N-5,2 C₁₆H₁₅NO₃

Вирахувано, %:

C-71,36 H-5,61 N-5,20 M269,30

Структура сполук, що заявляють, підтверджується спектрами ЯМР ¹H, знятими на приладі Varian Mercury VX-200 (200МГц) для розчинів в ДМСО-d₆ (внутрішній стандарт - ТМС), та мас-спектрами, знятими на приладі Varian 1200L (пряме уведення проби в джерело, ЕУ, 70 еВ).

Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.44 с (3H, 3-CH₃), 2.47 с (3H, 5-CH₃), 7.33 д (1H, -CH=, J 15.8 Гц), 7.48 д (1H, -CH=, J 15.8 Гц), 7.39-7.79 м (5H, C₆H₅), 11.80 с (1H, NH), 12.48 с (1H, COOH). [M]⁺ 269.

Приклад 2. 4-(3-(4-Бромфеніл)-акрилоїл)-3,5-диметил-1Н-пірол-2-карбонова кислота.

Суміш 9,1г (0,05моль) 4-ацетил-3,5-диметил-1Н-пірол-2-карбонової кислоти, 9,3г (0,05моль) п-бромбензальдегіду, 4,8г (0,12моль) гідроксиду натрію, 20мл етанолу, 10мл води перемішують при кімнатній температурі 48 годин. Реакційну суміш повільно нейтралізують оцтовою кислотою до появи осаду, який відфільтровують і промивають на фільтрі 30мл води. Вихід 4-(3-(4-бромфеніл)-акрилоїл)-3,5-диметил-1Н-пірол-2-карбонової кислоти 15,0г (86%), температура плавлення 192°C (з етанолу).

Знайдено, %:

C - 55,4 H - 4,1 N - 4,1 C₁₆H₁₄BrNO₃

Вирахувано, %:

C - 55,19 H - 4,05 N - 4,02 M 348,19

Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.43 с (3H, 3-CH₃), 2.46 с (3H, 5-CH₃), 7.34 д (1H, -CH=, J 15.8 Гц), 7.45 д (1H, -CH=, J 15.8 Гц), 7.58-7.92 м (4H, C₆H₄), 11.81 с (1H, NH), 12.72 с (1H, COOH). [M]⁺ 349 (⁸¹Br), 347 (⁷⁹Br).

Приклад 3. 4-(3-(4-Метоксифеніл)-акрилоїл)-3,5-диметил-1Н-пірол-2-карбонова кислота.

Суміш 9,1г (0,05 моль) 4-ацетил-3,5-диметил-1Н-пірол-2-карбонової кислоти, 6,8 г (0,05 моль) анісового альдегіду, 4,8 г (0,12моль) гідроксиду натрію, 20мл етанолу, 10мл води перемішують при кімнатній температурі 48 годин. Реакційну суміш повільно нейтралізують оцтовою кислотою до появи осаду, який відфільтровують і промивають на фільтрі 30мл води. Вихід 4-(3-(4-метоксифеніл)-акрилоїл)-3,5-диметил-1Н-пірол-2-карбонової кислоти 11,7г (78%), температура плавлення 176°C (з етанолу).

Знайдено, %:

C - 68,3 H - 5,7 N - 4,7 C₁₇H₁₇NO₄

Вирахувано, %:

C - 68,21 H - 5,72 N - 4,68 M 299,32

Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.42 с (3H, 3-CH₃), 2.46 с (3H, 5-CH₃), 7.18 д (1H, -CH=, J 15.8 Гц), 7.45 д (1H, -CH=, J 15.8 Гц), 6.94-7.76 м (4H, C₆H₄), 11.78 с (1H, NH), 12.47 с (1H, COOH). [M]⁺ 299.

Приклад 4. Лабораторні дослідження рістрегулюючої дії 4-(3-арил-акрилоїл)-3,5-диметил-1Н-пірол-2-карбонових кислот.

Дія 4-(3-арил-акрилоїл)-3,5-диметил-1Н-пірол-2-карбонових кислот вивчалась на насінні ячменю колекційного зразка «IR 7019» з фондів Національного центру генетичних ресурсів рослин України (НЦГРРУ) згідно ДСТУ 4138-2002 [3]. Для обробки насіння ячменю готували розчини натрієвих солей 4-(3-Аг-акрилоїл)-3,5-диметил-1Н-пірол-2-карбонових кислот відповідних концентрацій шляхом розчинення еквівалентної кількості самих кислот та гідроксиду натрію у відповідній кількості води. Сухе насіння ячменю обробляли розчинами натрієвих солей кислот та висівали по 100 зерен у пластмасових ростильнях, які розміщували в нагрівальному термостаті при температурі 20°C. Повторність у дослідах чотирьохкратна. На сьомий день ростильні розміщували у приміщенні з природним освітленням. Облік результатів здійснювали на десятій день після закладки досліду. Отримані експериментальні дані представлені в таблиці.

Наведені у таблиці дані свідчать про високу рістстимулюючу дію 4-(3-арил-акрилоїл)-3,5-диметил-1Н-пірол-2-карбонових кислот у широкому діапазоні концентрацій.

Таким чином, корисна модель, що пропонується, має перевагу у порівнянні з відомим халконом. Основна перевага запропонованих 4-(3-арил-акрилоїл)-3,5-диметил-1Н-пірол-2-карбонових кислот полягає в тому, що розширюється на їх основі можливість синтезу нових сполук з широким спектром біологічної активності, та цінним є їх розчин-

ність у воді у вигляді натрієвих солей. 4-(3-Арил-акрилоїл)-3,5-диметил-1Н-пірол-2-карбонові кислоти можуть використовуватись у сільському господарстві у якості стимуляторів росту рослин, так як на цей час у країні актуальною є проблема підвищення життєздатності насіння.

Джерела інформації:

1. Opletalova V., Hartl J., Patel A., Buchta V. // II Farmaco. - 2002. - № 57. - P. 135-144.

2. Синтезы органических препаратов: В 12 т. / Под ред. Б.А. Казанского. - М.: Гос. издательство иностранной литературы, 1949. - Т. 1. - С. 77-79.

3. ДСТУ 4138-2002. Насіння сільськогосподарських культур. Методи визначення якості. -Київ: Держспоживстандарт України, 2003.

Таблиця.

Результати лабораторних досліджень впливу 4-(3-Аг-акрилоїл)-3,5-диметил-1Н-пірол-2-карбонових кислот на насіння ячменю «ІР 7019».

Сполука	Кількість кислоти на 1кг насіння, розчинена у вигляді натрієвої солі у 12мл води (г)	Середня довжина проростків (%)	Загальна маса рослин (%)	Маса зелених проростків (%)	Маса коренів (%)
Контроль (вода)		100,0	100,0	100,0	100,0
4-(3-феніл-акрилоїл)-3,5-диметил-1Н-пірол-2-карбонова кислота	0,9600	109,9*	124,1*	119,9*	126,9 ^c
	0,2400	119,8*	125,1*	122,6*	126,8*
	0,0600	115,3*	117,9*	115,2*	119,8*
	0,0150	111,0*	114,6*	113,2*	115,7*
	0,0038	102,9	107,3	106,5	107,9
4-(3-(4-бромфеніл)-акрилоїл)-3,5-диметил-1Н-пірол-2-карбонова кислота	0,9600	114,1	127,1*	115,7*	134,8*
	0,2400	105,7	122,2*	114,3*	127,6*
	0,0600	117,4*	119,1*	113,3*	123,0*
	0,0150	112,5*	115,5*	114,9*	116,0*
	0,0038	118,2*	116,8*	116,0*	117,4*
4-(3-(4-метоксифеніл)-акрилоїл)-3,5-диметил-1Н-пірол-2-карбонова кислота	0,9600	111,5'	122,0*	108,7	131,1*
	0,2400	120,2*	125,5*	116,6*	131,7*
	0,0600	116,5*	120,5*	112,6*	126,0*
	0,0150	121,3*	113,8*	121,6*	108,5
	0,0038	122,0*	116,2*	119,9*	113,7*

Примітка. * Різниця достовірна на 5%-ному рівні значимості