

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

КОМИТЕТ НАУКИ

КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЖЕНСКИЙ ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

**ОТЧЕТ
О НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ**

**«СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НОВЫХ
ЭФФЕКТИВНЫХ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В КАЧЕСТВЕ
РЕГУЛЯТОРОВ РОСТА И РАЗВИТИЯ РАСТЕНИЙ»**

AP19678514
(промежуточный)

Руководитель темы,
к.х.н., доцент



Н.О. Акимбаева

Алматы, 2024

Задача №2. Установление структуры и биологической активности новых препаратов в лабораторных условиях

2.1. Спектральный анализ полученных соединений методами элементного анализа, тонкослойной хроматографии, ИК-, ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{31}P -спектроскопии и рентгеноструктурного анализа

Исходные соединения (1-3) для синтеза дитиокарбаматов (4-9), были получены с хорошими выходами 73-96 % аминотетилированием фенилацетилена в условиях реакции Манниха с различными аминами (*n*-бутиламин, анилин, бензиламин) в среде сухого диоксана при температуре 45-50 °С, в присутствии катализатора $\text{FeCl}_3 + \text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, (Рисунок 1).

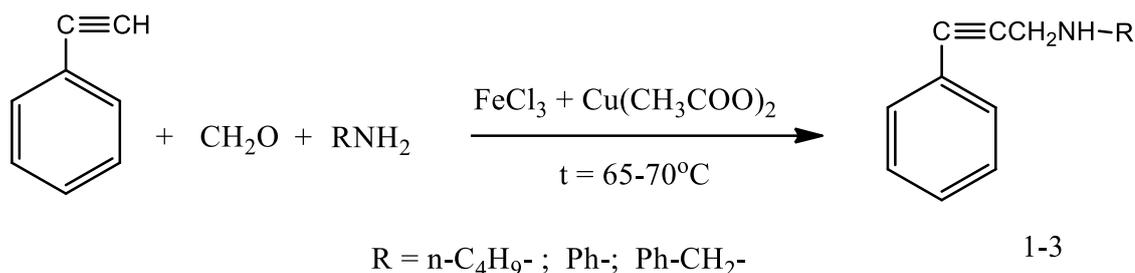
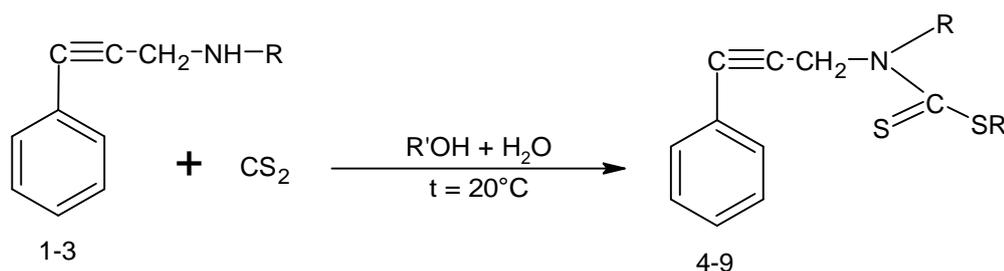


Рисунок 1 – Аминотетилирование фенилацетилена 1-3

Ход реакции контролировали при помощи метода тонкослойной хроматографии («Silufol» UV-254, элюент – бензол). Состав и строение полученных соединений (1-3) подтверждены данными элементного анализа. Физико-химические характеристики синтезированных соединений (1-3) представлены в табл.1.

Взаимодействием полученных различных ацетиленовых аминов (1-3), полученных аминотетилированием фенилацетилена в условиях реакции Манниха с различными аминами (*n*-бутиламин, анилин, бензиламин) с сероуглеродом в присутствии KOH (NaOH) в спирте при комнатной температуре синтезированы соответствующие дитиокарбаматы (4-9) в виде бледно желтых кристаллов с выходами 52-70 % (Рисунок 2).



4-6 $\text{R}' = \text{K}$; 7-9 $\text{R}' = \text{Na}$

4,7 $\text{R} = n\text{-C}_4\text{H}_9\text{-}$; 5,8 $\text{R} = \text{Ph-}$; 6,9 $\text{R} = \text{Ph-CH}_2\text{-}$

Рисунок 2 – Синтез дитиокарбаматов 4-9

Ход реакции контролировали при помощи метода тонкослойной хроматографии («Silufol» UV-254, элюент – бензол). Состав и индивидуальность синтезированных ацетиленовых аминов (1-3), дитиокарбаматов (4-9) подтверждены данными физико-

химических методов, включая физические константы и данные ИК спектроскопии, а также ЯМР ^1H и ^{13}C (Таблицы 1-3).

Таблица 1 – Физико-химические характеристики синтезированных соединений (1-9)

№ соед.	Выход, %	R_f	$T_{пл.}^{\circ}\text{C}$	Вычислено, %			Брутто формула
				Найдено, %			
				C	H	N	
1	74	0,67	масло	<u>83,42</u> 82,56	<u>9,09</u> 10,02	<u>7,48</u> 7,42	$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}$
2	73	0,84	масло	<u>86,95</u> 85,90	<u>6,28</u> 7,16	<u>6,76</u> 6,94	$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}$
3	96	0,42	масло	<u>86,87</u> 85,69	<u>6,78</u> 7,57	<u>6,33</u> 6,74	$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}$
4	68	0,03	200-203	<u>55,81</u> 55,13	<u>5,31</u> 5,46	<u>4,65</u> 4,18	$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{NKS}_2$
5	56	0,12	193-196	<u>59,81</u> 58,32	<u>3,73</u> 3,15	<u>4,36</u> 4,28	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{NKS}_2$
6	58	0,09	199-200	<u>60,89</u> 61,01	<u>4,17</u> 4,98	<u>4,17</u> 3,76	$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{NKS}_2$
7	71	0,04	68-70	<u>58,94</u> 60,17	<u>5,61</u> 4,93	<u>4,91</u> 5,25	$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{NNaS}_2$
8	52	0,10	92-93	<u>62,95</u> 63,56	<u>3,93</u> 2,83	<u>4,59</u> 5,12	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{NNaS}_2$
9	70	0,14	81-82	<u>63,94</u> 62,36	<u>4,38</u> 3,35	<u>4,38</u> 4,00	$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{NNaS}_2$

В ИК спектрах соединений (1-3) имеются полосы поглощения валентных колебаний в области 2250 см^{-1} , 2300 см^{-1} , 2300 см^{-1} , что соответствует валентным колебаниям тройной ($\text{C}\equiv\text{C}$) связи, наблюдаются также полосы поглощения в области 3058 см^{-1} , 3082 см^{-1} , 2955 см^{-1} характерные для NH групп. Соединения имеют характерные полосы поглощения фенильной группы в области ($\text{C}=\text{C}$) 3032 см^{-1} , ($\text{C}=\text{C}$) $3028\text{-}3060\text{ см}^{-1}$, ($\text{C}=\text{C}$) $3029\text{-}3060\text{ см}^{-1}$, ($\text{C}-\text{H}$) и в области $1451\text{-}1490\text{ см}^{-1}$, ($\text{C}-\text{H}$) $1518\text{-}1598\text{ см}^{-1}$, ($\text{C}-\text{H}$) $1442\text{-}1490\text{ см}^{-1}$.

В инфракрасных спектрах полученных дитиокарбаматов (4-9) наблюдаются полосы поглощения средней интенсивности в области ~ 1110 и слабые полосы при $\sim 860\text{ см}^{-1}$ характерные для тиоамидных $\text{N}-\text{C}=\text{S}$ и $\text{C}-\text{S}$ групп, соответственно. Также наблюдаются интенсивные полосы поглощения при $\sim 2800\text{-}2900\text{ см}^{-1}$, характерные для валентных колебаний $\text{C}-\text{H}$ связей предельных углеводородов и отсутствие полос поглощения, соответствующие колебаниям NH-групп.

Таблица 2 – Данные ИК спектров полученных соединений (1-9)

№ соед.	ИК - спектр, ν , см^{-1}					
	Ph	$\text{C}\equiv\text{C}$	$(\text{CH}_3)\text{CH}_2$	NH	$\text{C}=\text{S}$	$\text{C}-\text{S}$
1	($\text{C}=\text{C}$) 3032 ($\text{C}-\text{H}$) 1518-1598	2250	2952-2814	3058	-	-
2	($\text{C}=\text{C}$) 3028-3060 ($\text{C}-\text{H}$) 1451-1490	2300	2808	3082	-	-
3	($\text{C}=\text{C}$) 3029-3060 ($\text{C}-\text{H}$) 1442-1490	2300	2811-2886	2955	-	-

продолжение таблицы 2

4	(C=C) 3363 (C-H) 1440	2250	2991-2919	-	1109	862
5	(C=C) 3348 (C-H) 1440	2300	2924	-	1110	837
6	(C=C) 3349 (C-H) 1440	2100	2975	-	1103	993
7	(C=C) 3363 (C-H) 1440	2250	2991-2919	-	1109	862
8	(C=C) 3348 (C-H) 1438	2300	2924	-	1110	837
9	(C=C) 3349 (C-H) 1440	2100	2975	-	1103	993

В протонном спектре (ПМР) синтезированных ацетиленовых аминов и дитиокарбаматов (1-9) сигналы протонов метильной и метиленовых групп фенильного радикала наблюдаются в области 6,54-7,50 м.д., (-CH₃) - 9,90-0,98 м.д. (-CH₂-)_n 1,20-4,52 м.д., и (-CH₂N-) 3,41-4,79 м.д. В соединениях (4-9) исчезает полоса поглощения валентных колебаний NH-групп в области 1,39-4,11 м.д., присутствующая в ацетиленовых аминах 1-3, (таблица 3).

Таблица №3 – Данные спектров ЯМР ¹H и ¹³C синтезированных соединений 1-9

№	ЯМР ¹ H - спектр, ν, см ⁻¹ , (CHCl ₃)				ЯМР ¹³ C - спектр, ν, см ⁻¹ , (CHCl ₃)				
	Ph	CH ₂ N	NH	-CH ₂ (CH ₃)	Ph	C≡C	CH ₂ N (N-CH ₂)	C=S	- CH ₂ (CH ₃)
1	7,15-7,39	3,41	1,39	1,20; 1,65; 2,78;(0,90)	123,81-131,80	84,17 85,09	40,38 (49,13)	-	20,42; 32,58 (13,94)
2	6,60-7,39	3,94	4,11	-	114,36-147,31	85,94 86,43	33,76	-	-
3	6,54-7,25	3,14	3,36	2,37	122,66-149,17	81,46 86,33	44,24	-	23,39
4	7,15-7,44	4,25	-	1,45; 1,50; 3,55; (0,98)	124,65-132,35	84,60 91,07	45,10 (53,18)	184,20	20,12; 28,90; (13,65)
5	6,71-7,41	4,79	-	-	125,22-146,52	86,36 92,41	44,34	179,20	-
6	6,90-7,50	4,38	-	4,52	124,51-136,96	84,60 91,26	45,91	185,78	53,15
7	7,16-7,42	4,25	-	1,45; 1,50; 3,55; (0,98)	124,65-132,35	84,60 91,07	45,10 (53,18)	184,20	20,12; 28,90; (13,65)
8	6,71-7,41	4,79	-	-	125,22-146,52	86,36 92,41	44,34	179,20	-
9	6,90-7,50	4,38	-	4,52	124,51-136,96	84,60 91,26	45,91	185,78	53,15

Как видно в таблице 3, в углеродном спектре (ЯМР ¹³C) синтезированных дитиокарбаматов (4-9) наблюдается появление слабopольных сигналов (179,20-184,20

м.д.), относящихся к группе $>C=S$, что отсутствуют в спектрах (ЯМР ^{13}C) ацетиленовых аминов (1-3).

Совпадение экспериментально найденных значений химических сдвигов углеродных атомов в спектрах ЯМР ^{13}C с соответствующими величинами, полученными с помощью расчета по программе «ChemDraw Professional», как показано на рисунке 2.5, подтверждает правильность отнесения химических сдвигов соответствующим углеродным атомам. Следует подчеркнуть, что самый слабopольный сигнал, относящийся к группе $>C=S$, проявляется в области 170 м.д., что характерно именно для дитиоамидного углерода, а не в области 193 м.д., что было бы характерно для дитиокарбонатной группы, как показано в спектре ЯМР ^{13}C для N-(3-фенилпроп-2-ин-1-ил)-N-фениламинодитиокарбамата калия (5), рассчитанного по программе «ChemDraw Professional», как показано на рисунке 3.

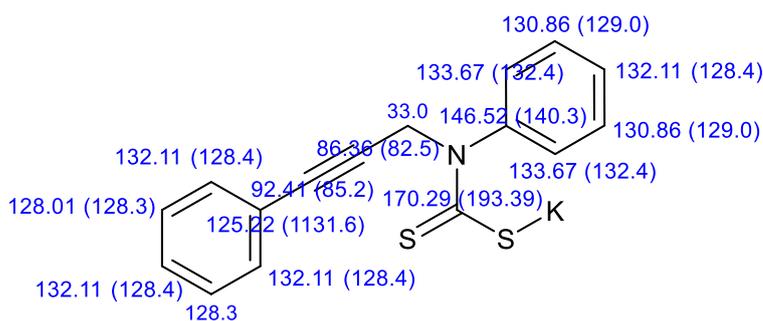
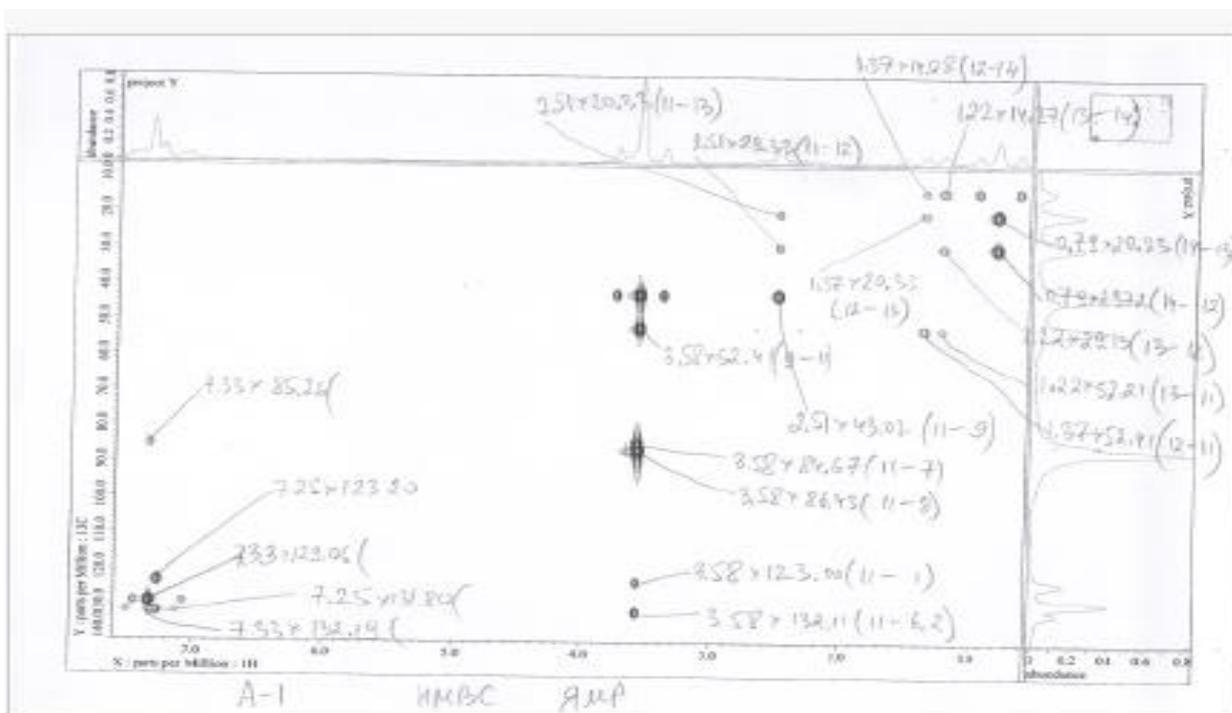


Рисунок 3 – N-(3-фенилпроп-2-ин-1-ил)-N-фениламинодитиокарбамата калия (5)

Двумерный спектр COSY, показанный на рисунке 4, позволил установить гомоядерные взаимодействия Н-Н через три связи и однозначно подтвердить структуру полученного соединения (1).



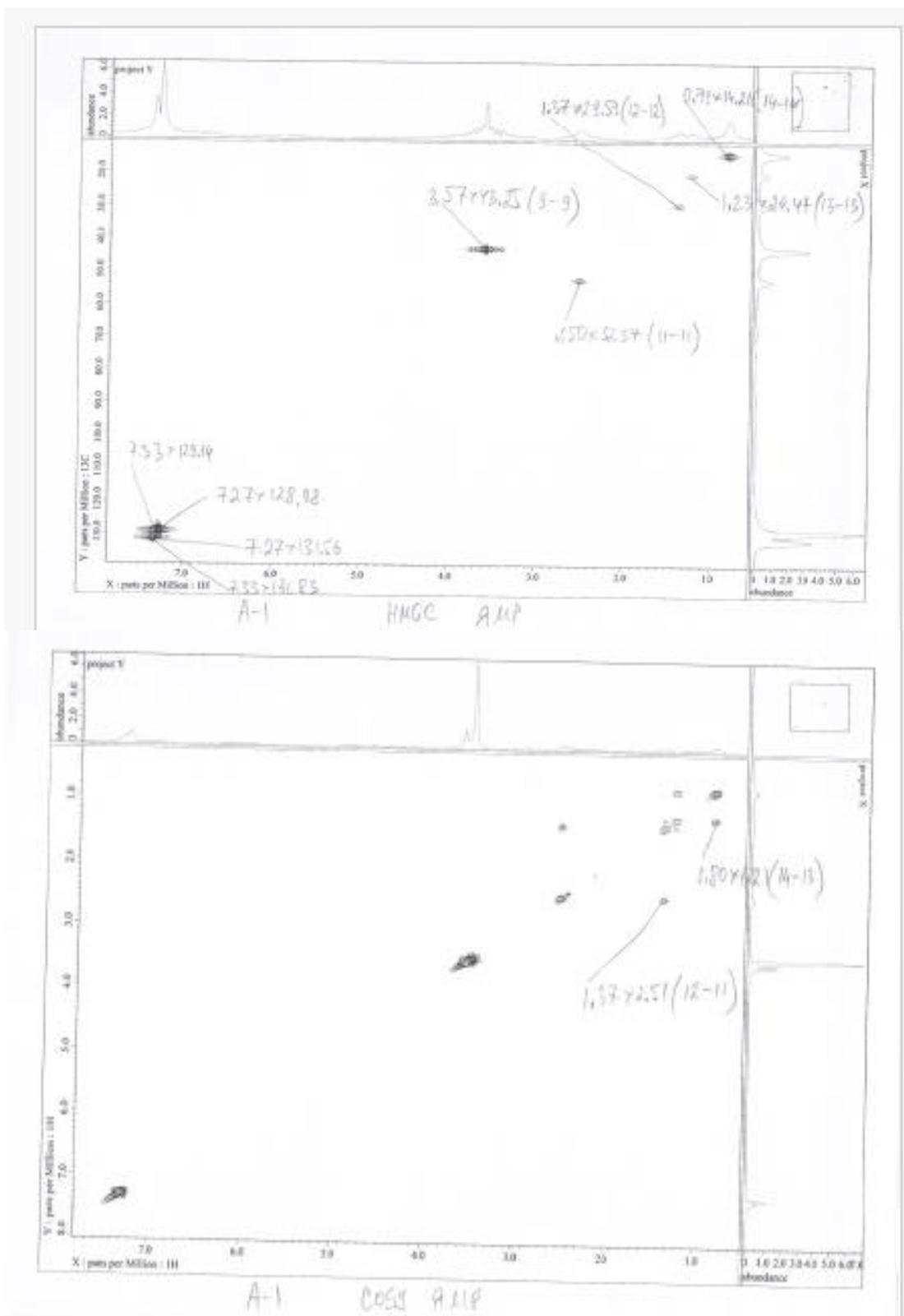


Рисунок 4 – Двумерный спектр COSY N-(3-фенилпроп-2-ин-1-ил)-N-бутиламина (1)

Сканирующий электронный микроскоп (СЭМ) предназначен для получения увеличенного изображения объекта путем сканирования объекта направленным на него электронным лучом и регистрации сигнала, генерируемого при взаимодействии электронов с детектором. Малый диаметр зонда даже при малых ускоряющих напряжениях и больших токах позволяет проводить элементный анализ образцов с размерами анализируемой области в несколько десятков нанометров. Детектор тока пучка расположен на колонне

микроскопа под апертурой объектива, так что ток пучка можно контролировать в любой момент анализа.

С целью изучения морфологии поверхностного слоя новых образцов сложного смешанного феррита, синтезированных золь-гель методом, было проведено исследование с помощью сканирующего электронного микроскопа с электродифракционным изображением, освещающим микроструктуры. Электронные монографии натриевых и калиевых солей дитиокарбаматов, полученных на визуализирующем электронном микроскопе (Hitachi TM4000 Plus, APPLICATION Note team, Brooker, Germany), представлены на рисунках 5-6.

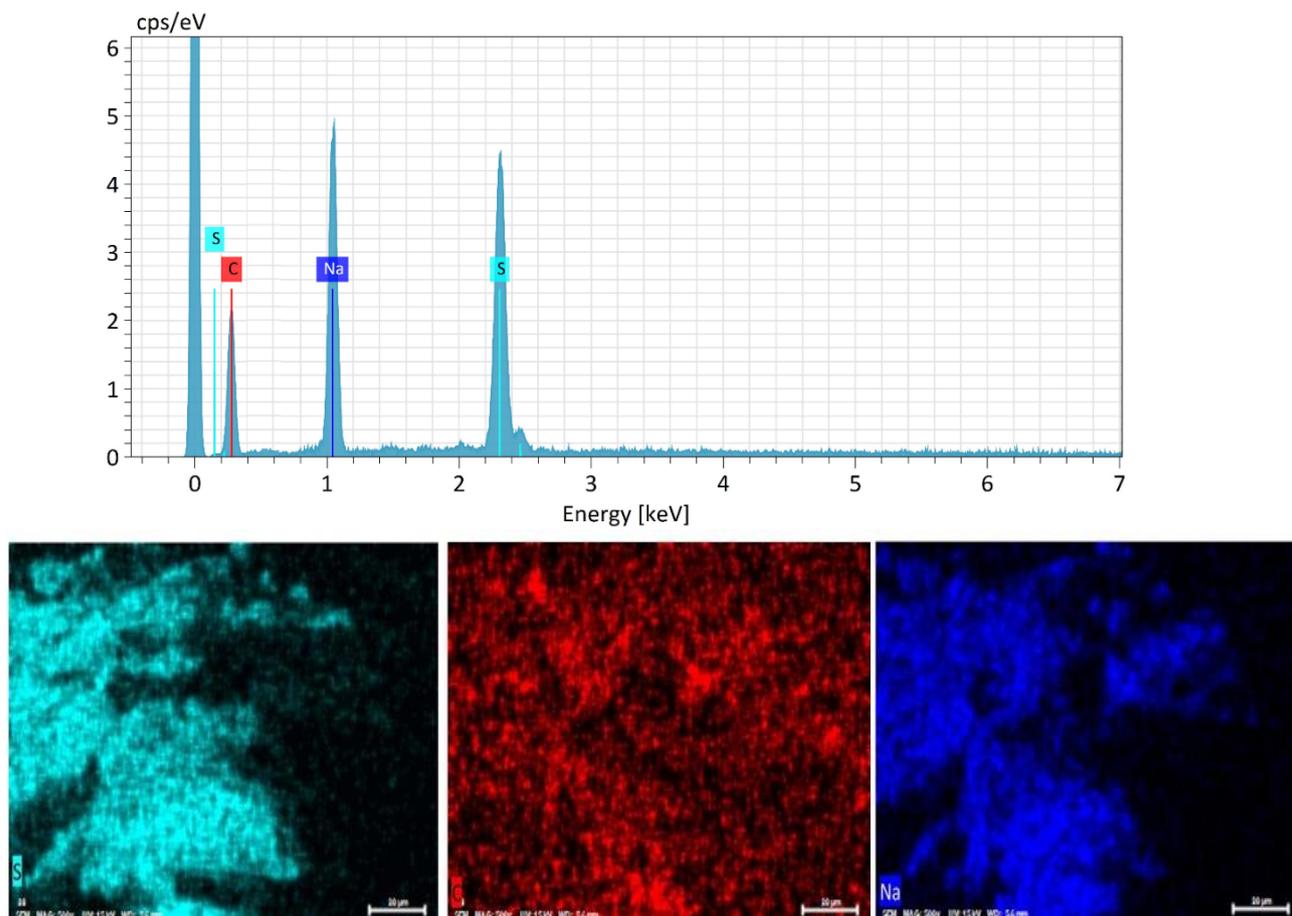


Рисунок 5 – Дитиокарбаматы натрия

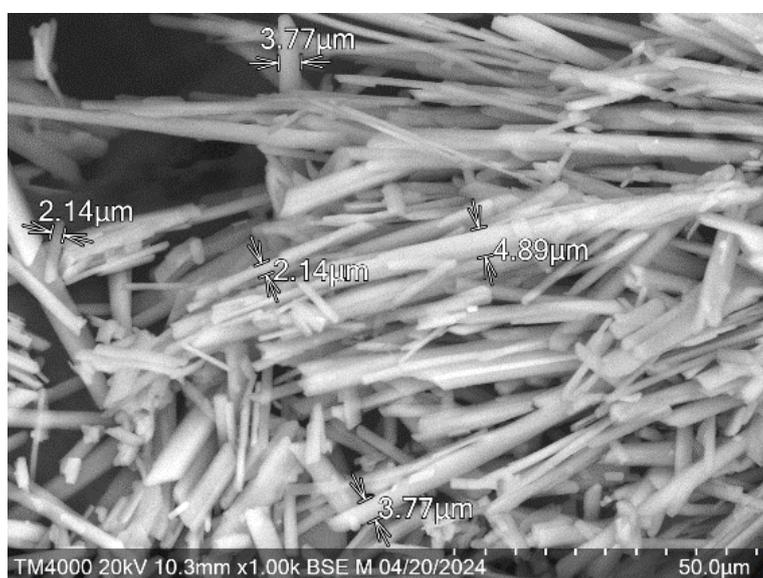
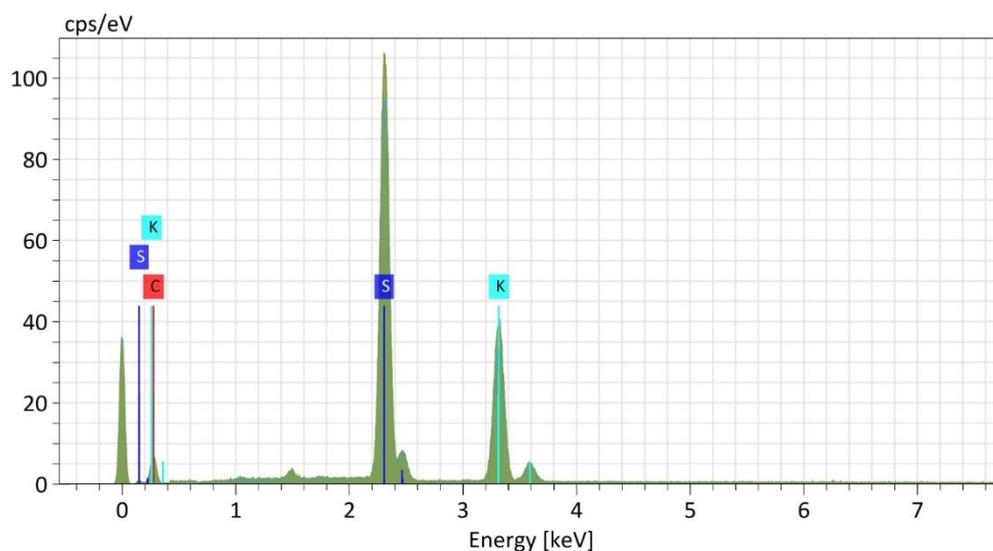
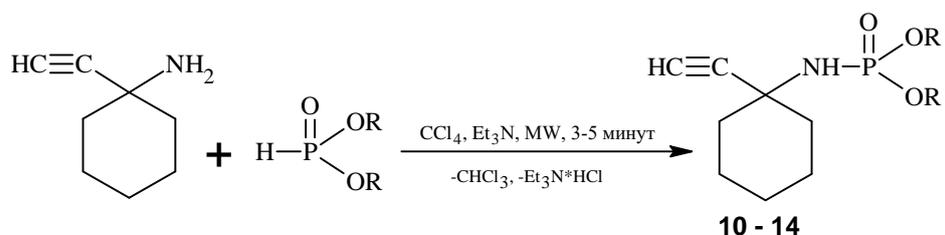


Рисунок 6 – Дитиокарбаматы калия

Исследование и разработка методов синтеза новых амидофосфатов на основе 1-этинил-1-аминоциклогексана, в условиях реакции Тодда-Амтертона с использованием микроволнового облучения.

Разработаны препаративно-оптимальные условия фосфорилирования диалкилфосфористых кислот в условиях микроволновой активации (Рисунок 7). В качестве исходных диалкилфосфитов были выбраны диметил, диэтил, дипропил, дибутил и ди (β-хлорэтил) фосфиты.



10 R = CH₃; 11 R = C₂H₅; 12 R = C₃H₇; 13 R = C₄H₉; 14 R = CH₂CH₂Cl

Рисунок 7 – Фосфорилирование 1-этинил-1-аминоциклогексана (10-14)

Полученные амидофосфаты (10-14) представляют собой белые кристаллические вещества, легко очищающиеся перекристаллизацией из петролейного эфира.

Индивидуальность синтезированных соединений контролировали методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) на пластинках СОРБФИЛ ПТСХ-АФ-А-УФ. Состав и строение полученных соединений подтверждены данными элементного анализа. Физико-химические характеристики соединений (10-14) представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Физико-химические характеристики диалкил-N-(1-этинил-цикло-гексан-1-ил)амидофосфатов (10-14)

№ соед.	Выход, %	Т _{пл.} , °С	R _f	Вычислено, %/ Найдено, %				Брутто формула
				С	Н	Н	Р	
10	92	111-112	0,64	<u>51,95</u> 52,23	<u>7,79</u> 7,53	<u>6,06</u> 5,86	<u>13,42</u> 13,54	C ₁₀ H ₁₈ NO ₃ P
11	91	50-51	0,69	<u>55,59</u> 55,23	<u>8,49</u> 8,53	<u>5,40</u> 5,66	<u>11,96</u> 11,54	C ₁₂ H ₂₂ NO ₃ P
12	89	12-13 170-171.2 мм 1.4704	0,65	<u>58,54</u> 58,40	<u>9,06</u> 9,00	<u>4,87</u> 4,80	<u>10,80</u> 10,40	C ₁₄ H ₂₆ NO ₃ P
13	93	15.5-16.5	0,68	<u>60,95</u> 60,91	<u>9,52</u> 9,82	<u>4,44</u> 4,40	<u>9,84</u> 9,52	C ₁₆ H ₃₀ NO ₃ P
14	97	39-40	0,70	<u>43,90</u> 43,87	<u>6,10</u> 6,59	<u>4,27</u> 4,59	<u>9,45</u> 9,75	C ₁₂ H ₂₀ NO ₃ PCl ₂

В ИК спектрах амидофосфатов (10-14) имеются полосы поглощения в области 1235-1208 см⁻¹ характерные для Р=О группы, в интервале 1080-1000 см⁻¹ наблюдаются интенсивные дублетные полосы поглощения Р-О-С – связи. Вторичной аминогруппе соответствуют полосы поглощения в области 3200-3178 см⁻¹ соответственно. В области 2115-2100 см⁻¹ наблюдаются валентные колебания, характерные для тройной связи (-C≡C). Валентным колебаниям концевого ацетиленового водорода (≡СН) соответствуют полосы поглощения в области 3310 - 3227 см⁻¹, соответственно (Таблица 5).

В спектрах ЯМР ¹Н соединений (10-14) сигналы протона амидной группы проявляются в виде дублета в области 2.93–3.32 м.д. с константой спин-спинового расщепления J_{NH-P} 7.2 Гц, сигнал этинильного протона проявляется в виде синглета при 2.28–2.41 м.д. (табл.1). Сигналы протонов диалкоксифосфорильных групп для (10) проявляются в виде дуплета в области 3.74 м.д. (д, J=11.3 Гц, 6Н); для (11) – в виде мультиплета 4.15-4.08 м.д. (м, 4Н) и в виде триплета в области 1.34 м.д. (т, 6Н, J=7.1 Гц); для (12) – в области 3.91 м.д. (м, 4Н); для (13) – в области 3.95 м.д. (кв, 4Н); для (14) –

триплет в области 3.65 (т, $J=5.1$ Гц, 8Н), Сигналы протонов циклогексильного фрагмента для соединений (10-14) резонируют в виде мультиплетов в области 1.33-1.66 м.д. (м, 10Н).

В спектрах ЯМР ^{13}C сигналы углеродов циклогексильного фрагмента и диалкоксифосфорильных групп соединений (10,11,14) приведены в таблице 5.

В спектрах ЯМР ^{31}P продуктов реакции (10-14) имеются синглетные сигналы в области 5.90–8.55 м.д., что соответствует резонансу ядра фосфора в диалкиламидофосфатах.

Таблица 5 – Данные ИК-, ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{31}P диалкил-*N*-(1-этинилциклогексан-1-ил)амидофосфатов (10-14)

№	ИК-спектр, cm^{-1}					ЯМР ^1H - спектр, δ , м.д.,	^{31}P , δ , м.д.			
	NH	$\equiv\text{CH}$	$\text{C}\equiv\text{C}$	P=O	P-O-C					
10	3178	3259	2100	1222	1031	3.74 д ($J = 11.3$ Гц, 6Н, OCH_3), 3.17 д ($J_{\text{NH-P}} = 7.7$ Гц, 1Н, NH), 2.41 с (1Н, $\text{C}\equiv\text{C}$), 2.00 д ($J = 10.7$ Гц, 2Н), 1.67 – 1.53 м (7Н), 1.22 – 1.13 м (1Н)	8.55			
11	3174	3227	2104	1208	1029	4.12 м (4Н, POCH_2CH_3), 2.93 д ($J_{\text{NH-P}} = 7.2$ Гц, 1Н), 2.40 с (1Н, $\text{C}\equiv\text{C}$), 2.02 д (2Н, $J = 5.9$ Гц), 1.62 дд (7Н, $J = 20.8, 9.3$ Гц), 1.34 т (6Н, $J = 7.1$ Гц, POCH_2CH_3)	8.00			
12	3200	3305	2115	1230	1020, 1000	3.91 м (4Н), 3.32 д ($J_{\text{NH-P}} = 7.2$ Гц, 1Н), 2.31 с (1Н, $\text{C}\equiv\text{C}$)	5.98			
13	3200	3310	2115	1235	1070, 1035	3.95 кв (4Н), 3.20 д ($J_{\text{NH-P}} = 8$ Гц, 1Н, NH), 2.28 с (1Н, $\equiv\text{CH}$)	5.90			
14	3148	3286	2112	1228	1080, 1024	4.19 с (4Н, POCH_2CH_2), 3.82 д (2Н, $J = 8.0$ Гц), 3.65 т (4Н, $J = 5.1$ Гц, POCH_2CH_2), 2.38 с (1Н, $\text{C}\equiv\text{C}$), 1.94 с (1Н), 1.54 с (7Н)	6.50			
ЯМР ^{13}C – спектр, δ , м.д.,										
	C_1	$\text{C}_{2,6}$	$\text{C}_{3,5}$	C_4	C_7	C_8	C_9	C_{10}	C_{11}	C_{12}
10	52.00	39.86	23.31	25.46	87.10	72.37	53.43	53.49	-	-
11	51.93	39.80	23.25	24.21	87.44	73.48	62.59	17.17	62.59	18.42
14	52.29	39.87	23.29	25.44	87.08	72.76	66.46	43.12	66.41	43.20

Диметил-N-(1-этинилциклогексан-1-ил)амидофосфат (10): ИК спектр ν , cm^{-1} : 3178, 3259, 2100, 1222, 1031. Спектр ЯМР ^1H (CHCl_3 -*d*) δ , м.д. 3.74 д (6Н, OCH_3 , $J = 11.3$ Гц), 3.17 д (1Н, $J_{\text{NH-P}} = 7.7$ Гц), 2.41 с (1Н, $\text{C}\equiv\text{C}$), 2.00 д (2Н, $J = 10.7$ Гц), 1.67 – 1.53 м (7Н), 1.22 – 1.13 м (1Н). Спектр ЯМР ^{13}C (CHCl_3 -*d*) δ_{C} , м.д. 87.10, 72.37, 53.43, 52.00, 39.86, 25.46, 23.31. Спектр ЯМР ^{31}P (CHCl_3 -*d*) δ_{P} 8.55 м.д. Вычислено, %: С 51.95; Н 7.79; N 6.06; P 13.42. $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{NO}_3\text{P}$. Найдено, %: С 52.23; Н 7.53; N 5.86; P 13.54.

Диэтил-N-(1-этинилциклогексан-1-ил) амидофосфат (11): ИК спектр ν , cm^{-1} : 3174, 3227, 2104, 1208, 1029. Спектр ЯМР ^1H (CHCl_3 -*d*) δ , м.д. 4.12 м (4Н, POCH_2CH_3), 2.93 д ($J_{\text{NH-P}} = 7.2$ Гц, 1Н), 2.40 с (1Н, $\text{C}\equiv\text{C}$), 2.02 д (2Н, $J = 5.9$ Гц), 1.62 дд (7Н, $J = 20.8, 9.3$ Гц), 1.34 т (6Н, $J = 7.1$ Гц, POCH_2CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (CHCl_3 -*d*) δ_{C} , м.д. 87.44, 73.48, 62.59, 51.93, 39.80, 24.21, 23.25, 18.42, 17.17. Спектр ЯМР ^{31}P (CHCl_3 -*d*) δ_{P} 8.00 м.д. Вычислено, %: С 55.59; Н 8.49; N 5.40; P 11.96. $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{NO}_3\text{P}$. Найдено, %: С 55.23; Н 8.53; N 5.66; P 11.54.

O,O-дипропил-*N*-(1-этинилциклогексан-1-ил)амидофосфат (12): ИК спектр ν , см^{-1} : 3200, 3305, 2115, 1230, 1020, 1000. Спектр ЯМР ^1H (CHCl_3 -*d*) δ , м.д. 3.91 м (4H), 3.32 д ($J_{\text{NH-P}} = 7.2$ Гц, 1H, NH), 2.31 с (1H, $\text{C}\equiv\text{C}$). Спектр ЯМР ^{31}P (CHCl_3 -*d*) δ_{P} 5.98 м.д. Вычислено, %: С 58.53; Н 9.06; N 4.87; Р 10.80. $\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{NO}_3\text{P}$. Найдено, %: С 58.40; Н 9.00; N 4.80; Р 10.40.

O,O-дибутил-*N*-(1-этинилциклогексан-1-ил)амидофосфат (13): ИК спектр ν , см^{-1} : 3200, 3310, 2115, 1235, 1070, 1035. Спектр ЯМР ^1H (CHCl_3 -*d*) δ , м.д. 3.95 кв (4H), 3.20 д ($J_{\text{NH-P}} = 8$ Гц, 1H, NH), 2.28 с (1H, $\text{C}\equiv\text{C}$). Спектр ЯМР ^{31}P (CHCl_3 -*d*) δ_{P} 5.90 м.д. Вычислено, %: С 60.95; Н 9.52; N 4.44; Р 9.84. $\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{NO}_3\text{P}$. Найдено, %: С 60.91; Н 9.72; N 4.40; Р 9.67.

Ди(β -хлорэтил)-*N*-(1-этинилциклогексан-1-ил)амидофосфат (14): ИК спектр ν , см^{-1} : 3148, 3286, 2112, 1228, 1080, 1024. Спектр ЯМР ^1H (CHCl_3 -*d*) δ , м.д. 4.19 с (4H, POCH_2CH_2), 3.82 д (2H, $J = 8.0$ Гц), 3.65 т (4H, $J = 5.1$ Гц, POCH_2CH_2), 2.38 с (1H, $\text{C}\equiv\text{C}$), 1.94 с (1H, NH), 1.54 с (7H). Спектр ЯМР ^{13}C (CHCl_3 -*d*) δ_{C} , м.д. 87.08, 72.76, 66.46, 66.41, 52.29, 43.20, 43.12, 39.90, 39.85, 25.44, 23.29. Спектр ЯМР ^{31}P (CHCl_3 -*d*) δ_{P} 6.50 м.д. Вычислено, %: С 43.90; Н 6.09; N 4.26; Р 9.45. $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{NO}_3\text{PCl}_2$. Найдено, %: С 43.87; Н 6.59; N 4.59; Р 9.75.

Рентгеноструктурный анализ диметил-*N*-(1-этинилциклогексан-1-ил)амидофосфата (10) и ди(β -хлорэтил)-*N*-(1-этинилциклогексан-1-ил)амидофосфата (14)

Рентгеноструктурный анализ соединений 10, 14 выполнен в лаборатории дифракционных методов исследования ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН.

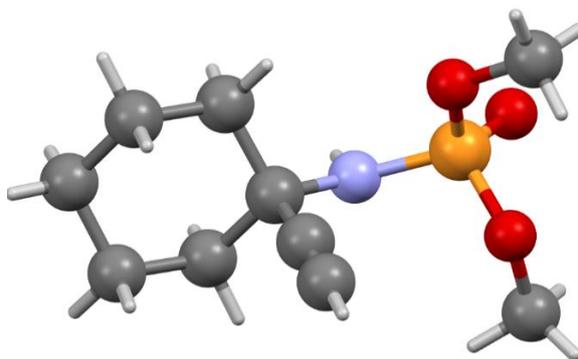


Рисунок 8 – Диметил-*N*-(1-этинилциклогексан-1-ил)амидофосфат (10)

Кристаллографические данные: кристаллы соединения (10) ($\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{NO}_3\text{P}$, $M = 231.22$) триклинные (рис.2.8). При 108 К получены следующие параметры ячейки: $a = 6.6243(2)$, $b = 8.9504(3)$, $c = 11.0618(4)\text{\AA}$, $\alpha = 108.282(1)$, $\beta = 100.365(1)$, $\gamma = 102.885(1)^\circ$, $V = 584.53(3)\text{\AA}^3$, $Z = 2$, пространственная группа $P-1$, $d_{\text{выч}} = 1.314$ г·см $^{-3}$, $\mu = 0.224$ мм $^{-1}$, $F(000) = 248$. Данные получены на автоматическом дифрактометре BrukerD8 QUEST с детектором PHOTONICCD [графитовый монохроматор, $\lambda(\text{MoK}\alpha) = 0.71073$ \AA , ω -сканирование], $2\theta < 60^\circ$, $R_{\text{int}} = 0.032$. Было измерено 15873 отражений, из них 3411 независимых, число наблюдаемых отражений с $I > 2\sigma(I)$ равно 3267, окончательные значения факторов расходимости R 0.0423, wR_2 0.1133, $\text{GOF} = 1.29$, число определяемых параметров 142.

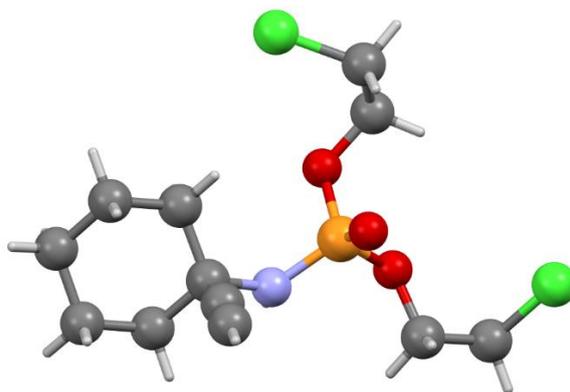


Рисунок 9 – Ди(β-хлорэтил)-N-(1-этинилциклогексан-1-ил) амидофосфата (14)

Кристаллографические данные: кристаллы соединения (14) ($C_{12}H_{20}Cl_2NO_3P$, $M = 328.16$) моноклинные (рис. 2.9). При 108 К получены следующие параметры ячейки: $a = 7.7198(4)$, $b = 21.6218(12)$, $c = 9.7966(5)\text{Å}$, $\beta = 111.054(2)^\circ$, $V = 1526.05(14)\text{Å}^3$, $Z = 4$, пространственная группа $P2_1/n$, $d_{\text{выч}} = 1.428 \text{ г}\cdot\text{см}^{-3}$, $\mu = 0.533 \text{ мм}^{-1}$, $F(000) = 688$. Данные получены на автоматическом дифрактометре BrukerD8 QUEST с детектором PHOTONICCD [графитовый монохроматор, $\lambda(\text{MoK}\alpha) = 0.71073 \text{ Å}$, ω -сканирование], $2\theta < 57.4^\circ$, $R_{\text{int}} = 0.056$. Было измерено 31079 отражений, из них 3965 независимых, число наблюдаемых отражений с $I > 2\sigma(I)$ равно 3602, окончательные значения факторов расходимости R 0.0307, wR_2 0.0786, GOF = 1.08, число определяемых параметров 176 (Таблица 6).

Кристаллографические данные структур (10) и (14) депонированы в Кембриджской базе кристаллоструктурных данных (<http://www.ccdc.cam.ac.uk>). Номер депозита CCDC 2259640 и 2259641.

Таблица 6 – Кристаллографические данные и параметры рентгеноструктурного эксперимента

Параметр	10	14
Эмпирическая формула	$C_{10}H_{18}NO_3P$	$C_{12}H_{20}Cl_2NO_3P$
Формульный вес	231.22	328.16
Излучение, длина волны, Å	MoK α , $\lambda = 0.71073$	
Пространственная группа	P-1	P2 $_1$ /n
a, b, c , Å	6.6243(2), 8.9504(3), 11.0618(4)	7.7198(4), 21.6218(12), 9.7966(5)
α, β, γ , град.	108.282(1), 100.365(1), 102.885(1)	111.054(2)
Объем, Å 3	584.53(3)	1526.05(14)
Z	2	4
$d_{\text{выч}}$, г/см 3	1.314	1.428
Коэффициент поглощения, мм $^{-1}$	0.224	0.533
Область съемки, θ , град.	$2\theta < 60$	$2\theta < 57.4$
I_{hkl} измер. / I_{hkl} независ.	15873 / 3411	31079 / 3965
GOF	1.29	1.08
R	0.0423	0.0307
wR_2	0.1133	0.0786
Число уточняемых параметров	142	176
Число наблюдаемых отражений	3267	3602

Исследование и разработка методов синтеза новых амидофосфатов на основе ароматических аминов и диалкилфосфористых кислот в условиях реакции Тодда-Атертона с использованием межфазного катализатора – тетрабутиламмоний бромида

В ИК- спектрах амидофосфатов (15-18) имеются полосы поглощения в области 1222-1284 см^{-1} характерные для P=O группы, в интервале 938-1028 см^{-1} наблюдаются интенсивные дублетные полосы поглощения P–O–C – связи. Вторичной аминогруппе соответствуют полосы поглощения в области 3164-3208 см^{-1} соответственно (таб.7).

В спектрах ЯМР ^1H соединений (15-18) сигналы протона амидной группы проявляются в виде мультиплета в области 3.41 и 6.73 м.д. (табл.7).

Сигналы протонов диалкоксифосфорильных групп для (15) проявляются в виде дуплета в области 3.82-3.79 м.д. (д, J=11.3 Гц, 6H); для (16) – в виде триплета 1.35-1.31 м.д. (т, 6H) и в виде мультиплета в области 4.23-4.06 м.д. (м, 4H); для (17) – в области 3.68-3.66 м.д. (д, 6H); для (18) – в области 4.03-3.90 м.д. (м, 4H) и в виде триплета в области 1.24-1.16 м.д. (т, 6H). Сигналы протонов ароматического фрагмента для соединений (15-18) резонируют в виде мультиплетов в области 6.95-7.35 м.д. (м, 5H).

В спектрах ЯМР ^{13}C сигналы углеродов ароматического фрагмента и диалкоксифосфорильных групп соединений (15-18) приведены в таблице 7.

В спектрах ЯМР ^{31}P продуктов реакции (15-18) имеются синглетные сигналы в области 2.57 – 11.29 м.д., что соответствует резонансу ядра фосфора в диалкиламидофосфатах.

Таблица 7 – Спектральные характеристики амидофосфатов (15-18).

№	ИК спектр, ν , см^{-1}							
	NH	Ph	(P=O)	(P-O-C)				
15	3164	1597	1216	1028-964				
16	3207	1600	1215	1018-938				
17	3208	1452	1223	1016				
18	3219	1448	1222	1025-953				
ЯМР ^1H , δ , м.д.				ЯМР ^{31}P , δ , м.д.				
15	7.29-7.24 (2H, м, ArH), 7.05-7.04 (2H, д, ArH), 6.97-6.95 (1H, т, ArH), 6.73-6.71 (1H, д, NH), 4.23-4.06 (4H, м, OCH_2CH_3), 1.35-1.31 (6H, т, POCH_2CH_3)			5.35				
16	7.29-7.24 (2H, м, ArH), 7.05-7.04 (2H, д, ArH), 6.97-6.95 (1H, т, ArH), 6.73-6.71 (1H, д, NH), 4.23-4.06 (4H, м, OCH_2CH_3), 1.35-1.31 (6H, т, POCH_2CH_3).			2.57				
17	7.35-7.24 (5H, м, ArH), 4.09-4.06 (2H, м, CH_2), 3.68-3.66 (6H, д, OCH_3), 3.53-3.44 (1H, NH), 1.30-1.27 (3H, т, POCH_3)			11.29				
18	7.30-7.20 (5H, м, ArH), 4.03-3.90 (6H, м, CH_2), 3.53-3.44 (1H, NH), 1.24-1.16 (6H, т, POCH_2CH_3)			8.83				
ЯМР ^{13}C , δ , м.д.								
	C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅	C ₆	C ₇	P(OR) ₂
15	139.42	118.67	115.20	129.29	117.33	121.85	-	53.23
16	139.88	117.35	116.67	129.22	117.29	121.45	-	16.10; 62.76
17	139.62	127.62	126.95	128.80	127.53	128.71	45.11	18.39
18	139.85	128.29	127.15	128.93	127.32	128.62	45.16	16.11; 62.18

Диметил фенилфосфорамидат (15): ИК спектр ν , см^{-1} : 3164, 1597, 1216, 1028, 964. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 7.29-7.24 (2H, м, ArH), 7.05-7.04 (2H, д, ArH), 6.97-6.95 (1H, т, ArH), 6.73-6.71 (1H, д, NH), 4.23-4.06 (4H, м, OCH_2CH_3), 1.35-1.31 (6H, т, POCH_2CH_3). Спектр ^{13}C (CDCl_3): 139.42, 118.67, 115.20, 129.29, 117.33, 121.85, 53.23. Спектр ^{31}P (CDCl_3): δ р 5.35 м.д.

Диэтил фенилфосфорамидат (16): ИК спектр ν , см^{-1} : 3207, 1600, 1215, 1018, 938. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 7.29-7.24 (2H, м, ArH), 7.05-7.04 (2H, д, ArH), 6.97-6.95 (1H, т, ArH), 6.73-6.71 (1H, д, NH), 4.23-4.06 (4H, м, OCH_2CH_3), 1.35-1.31 (6H, т, POCH_2CH_3). Спектр ^{13}C (CDCl_3): 139.88, 129.22, 121.45, 117.35, 62.76, 16.10. Спектр ^{31}P (CDCl_3): δ р 2.57 м.д.

Диметил бензилфосфорамидат (17): ИК спектр ν , см^{-1} : 3208, 1452, 1223, 1016. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 7.35-7.24 (5H, м, ArH), 4.09-4.06 (2H, м, CH_2), 3.68-3.66 (6H, д, OCH_3), 3.53-3.44 (1H, NH), 1.30-1.27 (3H, т, POCH_3). Спектр ^{13}C (CDCl_3): 139.62, 128.80, 128.71, 127.62, 127.53, 126.95, 45.11, 18.39. Спектр ^{31}P (CDCl_3): δ р 11.29 м.д.

Диэтил бензилфосфорамидат (18): ИК спектр ν , см^{-1} : 3219, 1448, 1222, 1025, 953. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 7.30-7.20 (5H, м, ArH), 4.03-3.90 (6H, м, CH_2), 3.53-3.44 (1H, NH), 1.24-1.16 (6H, т, POCH_2CH_3). Спектр ^{13}C (CDCl_3): 139.85, 128.93, 128.62, 128.29, 127.32, 127.15, 62.18, 45.16, 16.11. Спектр ^{31}P (CDCl_3): δ р 8.83 м.д.

2.2. Лабораторные испытания на ростстимулирующую активность препаратов нового поколения на зерновых культурных растениях

Изучение влияния препаратов на всхожесть и энергию прорастания семян, а также на фунгицидную активность семян пшеницы и ячменя.

Методология: В лабораторных условиях проводились исследования по изучению влияния препаратов №4 (N-(3-фенилпроп-2-ин-1-ил)-N-бутиламинодитиокарбамата калия); №5 (N-(3-фенилпроп-2-ин-1-ил)-N-фениламинодитиокарбамата калия); №6 (N-(3-фенилпроп-2-ин-1-ил)-N-бензиламинодитиокарбамата калия); №7 (N-(3-фенилпроп-2-ин-1-ил)-N-бутиламинодитиокарбамата натрия); №8 (N-(3-фенилпроп-2-ин-1-ил)-N-фениламинодитиокарбамата натрия); №9 (N-(3-фенилпроп-2-ин-1-ил)-N-бензиламинодитиокарбамата натрия); Акку-1-М (диэтил-N-(1-этинилциклогексан-1-ил) амидофосфат); Акку-П-2 (тетраметил 1,3-фениленбис(фосфорамидат); Акку-№20 (тетраэтил 1,3-фениленбис(фосфорамидат); Акку-36 (диметил(1-гидрокси-1-фенилэтил)фосфанат) на посевные качества и на грибную и бактериальную микрофлору семян пшеницы и ячменя.

Обработку проводили путем увлажнения семян в растворах препаратов при различных концентрациях (0,01; 0,001 и 0,0001%), в контроле семена увлажняли водой.

Влияние препаратов при разных дозах на посевные качества семян проверяли во влажных камерах. В каждом варианте брали по 50 семян в 3-х кратной повторности. Энергия прорастания проверялись на 3 сутки, лабораторная всхожесть 5 и 7 сутки по количеству проросших семян. Влияние препаратов на бактериальную и грибную микрофлору устанавливали на питательной среде – картофельно-глюкозном агаре (КГА), согласно методическим указаниям Н.А. Наумовой «Анализ семян на грибную и бактериальную инфекцию».

Результаты опытов по оценке влияния препаратов на посевные качества семян пшеницы и ячменя во влажных камерах представлены в таблицах 8-9.

Таблица 8 – Влияние препаратов на посевные качества и микрофлору семян пшеницы

№ п/п	Вариант опыта, доза		Энергия прорастания, %	Лабораторная всхожесть, %	Интенсивность роста проростков, %	Интенсивность роста микроорганизмов		Количество больных семян и проростков, %
						грибы	бактерии	
1	№4 калий	0,01	95,3	96,6	+++	+	+	38,0
		0,001	96,6	99,2	+++	+++	++	68,6
		0,0001	99,3	99,3	++	+++	+++	88,0
2	№5 калий	0,01	94,0	92,0	+	+	++	24,0
		0,001	93,3	97,3	+++	+++	+	72,0
		0,0001	96,0	98,0	+++	+++	+++	100,0
3	№6 калий	0,01	96,0	97,3	+++	+	++	41,3
		0,001	94,6	96,0	+++	++	+++	62,6
		0,0001	99,3	99,3	+++	+++	+++	88,6
4	№7 натрий	0,01	98,0	98,0	++	+	+	34,6
		0,001	96,6	97,3	+++	++	++	82,0
		0,0001	96,6	97,3	+++	+++	+++	96,6
5	№8 натрий	0,01	99,3	99,3	+++	++	++	30,0
		0,001	97,3	98,6	+++	+	+++	54,0
		0,0001	96,3	96,0	++	+++	+++	100,0
6	№9 натрий	0,01	96,0	97,3	+++	++	+	30,0
		0,001	94,0	96,6	++	++	+	87,3
		0,0001	94,6	94,6	++	+++	+++	76,0
7	Акку - 1-М	0,01	96,6	96,6	+++	+	++	30,0
		0,001	94,6	94,6	+++	+++	+	60,0
		0,0001	98,6	98,6	++	+++	+++	93,3
8	Акку- П-2	0,01	94,6	96,0	++	+	++	34,6
		0,001	98,0	99,3	++	+++	+++	86,0
		0,0001	98,0	98,6	+++	+++	+++	65,3
9	Акку- №20	0,01	98,0	98,0	+++	++	+++	29,0
		0,001	96,0	98,6	+++	+	+++	78,0
		0,0001	95,3	96,0	+++	++	+	33,3
10	Акку- 36	0,01	96,6	95,3	++	+	+++	33,2
		0,001	94,0	98,0	++	++	+++	88,0
		0,0001	99,3	99,3	++	+	+	28,0
11	Эталон Ресид с.п. 5,5 кг/т		93,2	94,0	++	+	++	76,6
12	Контроль, б/о		93,3	96,0	++	+++	+++	95,3

Результаты опыта показали, что препараты при обработке семян пшеницы положительно повлияли на посевные качества семян. Стимулирование посевных качеств

и рост проростков наблюдается в вариантах №4 при концентрациях (0,001, 0,0001%) №5 (0,0001%), №6 (0,0001%), №8 (0,001%), Акку 1-М (0,001%), и Акку -36 (0,001%), где всхожесть составляет от 98,0–99,3, одна ко они не подавляют грибную и бактериальную микрофлору, количество больных семян составляет 54,0–100% соответственно.

Только вариантах №4 калий, №7 натрий, №8 натрий, Акку 1-М при концентрации 0,01% и Акку 36 – при концентрации 0,0001%, наблюдалось существенное подавление грибной и бактериальной микрофлоры, количество проросших семян было выше контроля и эталона на 28,0-38% (рисунки 10, 11). В остальных вариантах отмечено сильное заселение сапрофитными грибами рода *Mucor*, вызывающий плесневение семян и бактериальной микрофлорой.

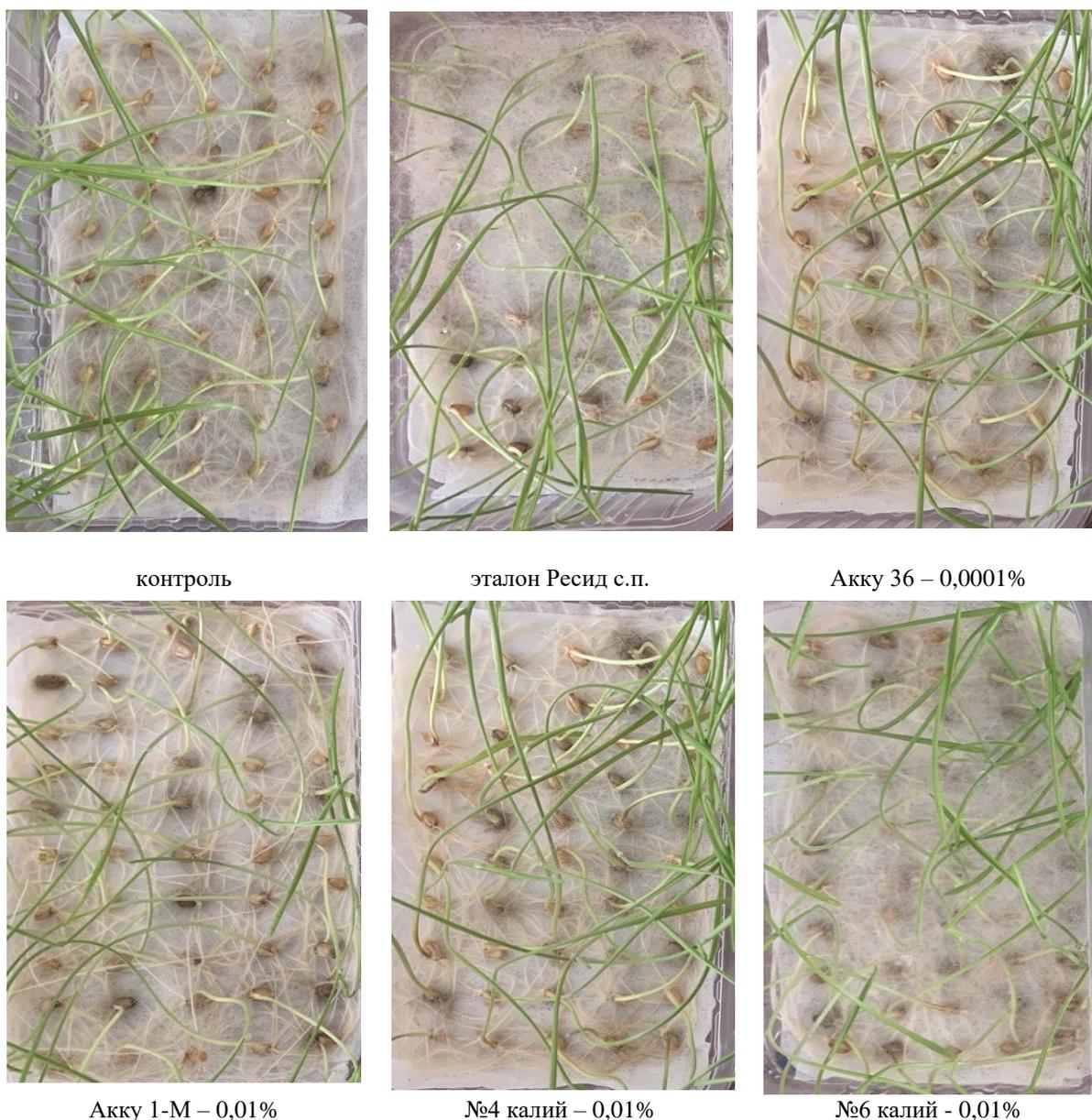


Рисунок 10 – Интенсивность роста корневой системы пшеницы (влажная камера, 7 день)

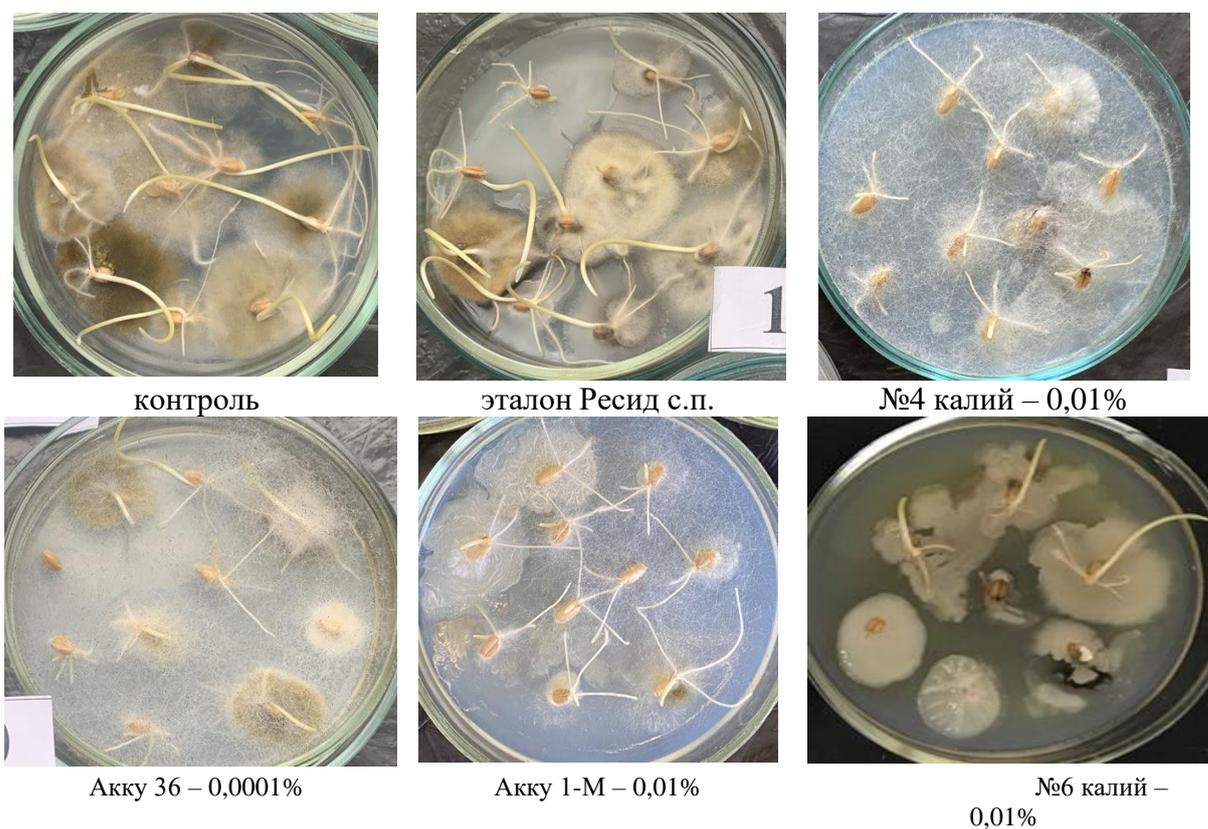


Рисунок 11 – Рост микрофлоры на семенах пшеницы, обработанные препаратами (питательная среда)

Таблица 9 – Влияние препаратов на посевные качества и микрофлору семян ячменя

№ п/п	Вариант опыта	Энергия прорастания, %	Лабораторная всхожесть, %	Интенсивность роста проростков	Интенсивность роста микроорганизмов		Интенсивность роста микроорганизмов	
					грибы	бактерии		
1	№4 калий	0,01	81,3	89,3	++	+	++	12
		0,001	85,3	88,6	+++	+	+++	14
		0,0001	85,3	88	+++	++	+++	26
2	№5 калий	0,01	81,3	89,3	++	+	+++	28
		0,001	83,3	84,6	++	++	++	21,3
		0,0001	83,5	93,3	+++	+	+++	24
3	№6 калий	0,01	80,6	89,3	++	+	+++	22,6
		0,001	80	87,3	+++	++	+++	37,3
		0,0001	88	95,3	++	++	+++	25,3
4	№7 натрий	0,01	82	87,3	+++	+	+	13,3
		0,001	80	83,3	+++	++	+++	38
		0,0001	92	97,4	+++	++	+++	29,3
5	№8 натрий	0,01	79,3	88,6	++	+	+	20
		0,001	80	85,3	+++	+	+++	36
		0,0001	82,7	88	+++	+	++	23,4

продолжение таблицы 9

6	№9 натрий	0,01	77,3	92	+++	+	-	20
		0,001	86	84,6	+++	++	++	20,6
		0,0001	78	89,3	+++	+	+++	32
7	Акку-1-М	0,01	81,3	87,3	++	+	-	17,3
		0,001	82	85,3	+++	++	++	36,6
		0,0001	89,2	90	+++	+	++	28
8	Акку-П-2	0,01	78,6	84,0	+++	+	-	20
		0,001	79,3	86	+++	++	++	45,3
		0,0001	85,2	88,6	++	++	++	20
9	Акку-№20	0,01	82,6	90,6	++	++	+	18,6
		0,001	87,3	88,6	+++	++	++	35,3
		0,0001	84	88,6	++	++	++	16
10	Акку-36	0,01	81,3	88,6	++	+	-	19,3
		0,001	87,3	90,6	+++	+	+++	34,6
		0,0001	80,6	86	++	+	++	17,3
11	Эталон Ресид с.п. 5,5 кг/т	71,3	80,0	++	+	++	27,3	
12	Контроль	74,6	83,3	+	+++	+++	36,6	

Результаты опыта показали, что обработка семян ячменя препаратами также оказывает положительное влияние на их посевные качества, энергия прорастания и лабораторная всхожесть были выше контроля на 0,3-13,7%. Также во всех обработанных вариантах отмечалось подавление интенсивности роста грибной микрофлоры по сравнению с контролем, подавление бактериальной микрофлоры было отмечено при концентрации 0,01% в вариантах №7 натрий, №9 натрий, Акку-П-2 и Акку-36. Количество больных семян снижено в вариантах №4, №6, №7, №9, Акку 1М, Акку-П-2, Акку-36 при концентрации 0,01% (рисунок 12, 13).

Нами в лабораторных условиях по общепринятым в фитопатологии и микологии методам на яровой пшенице и ячмене было проведено испытание биопрепаратов №4 (N-(3-фенилпроп-2-ин-1-ил)-N-бутиламинодителиокарбамата калия); №5 (N-(3-фенилпроп-2-ин-1-ил)-N-фениламинодителиокарбамата калия); №6 (N-(3-фенилпроп-2-ин-1-ил)-N-бензиламинодителиокарбамата калия); №7 (N-(3-фенилпроп-2-ин-1-ил)-N-бутиламинодителиокарбамата натрия); №8 (N-(3-фенилпроп-2-ин-1-ил)-N-фениламинодителиокарбамата натрия); №9 (N-(3-фенилпроп-2-ин-1-ил)-N-бензиламинодителиокарбамата натрия); Акку-1-М; Акку-П-2; Акку-№20; Акку-36 на посевные качества и на грибную и бактериальную микрофлору семян пшеницы (сорт Казахстанская 10) и ячменя (сорт Арна) при различных концентрациях (0,01; 0,001 и 0,0001 %), за эталон был взят препарат Ресид с.п. с нормой расхода 5,5 кг/т, в контроле семена увлажняли водой.

Отмечено, что препараты при обработке семян пшеницы и ячменя положительно повлияли на посевные качества семян пшеницы и ячменя. Наилучшая эффективность на семенах пшеницы была в вариантах №4, №6, №7 при концентрации 0,01 %, Акку 1-М, Акку П-2 и Акку -36 при концентрации 0,0001 %. В вариантах №4 калий, №6 калий, №7 натрий, Акку 1-М при концентрации 0,01 % и Акку 36 – при концентрации 0,0001 %, наблюдалось существенное подавление грибной и бактериальной микрофлоры, количество проросших семян пшеницы было выше контроля и эталона. В остальных вариантах отмечено сильное заселение сапрофитными грибами рода *Mucor*, вызывающий плесневение семян и бактериальной микрофлорой.



Контроль



Эталон



№4 калий- 0,01%



№7 натрий



Акку -1-М - 0,01%



Акку-П-2 - 0,01%



Акку-36 - 0,01%

Рисунок 12 – Интенсивность роста корневой системы (влажная камера, 7 день)

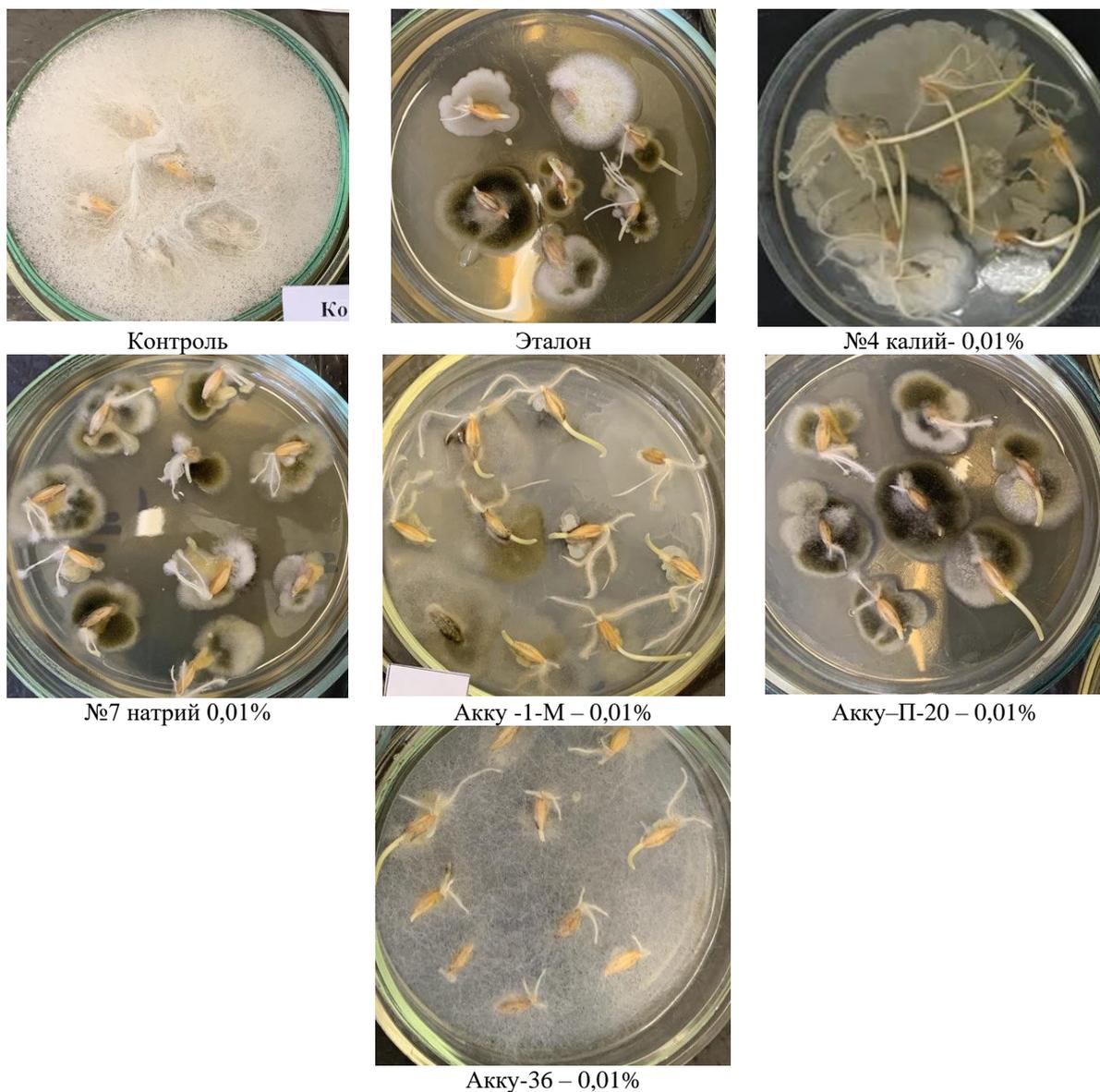


Рисунок 13– Рост микрофлоры на семенах пшеницы, обработанная препаратами, питательная среда

Обработка семян ячменя препаратами также оказала положительное влияние на их посевные качества. Во всех вариантах опытов энергия прорастания и лабораторная всхожесть были выше контроля. Количество больных семян снижено в вариантах №4 калий, №7 натрий, Акку 1-М, Акку-П-2, Акку-36 при концентрации 0,01 %.

Таким образом, все испытываемые препараты в лабораторных условиях повышали посевные качества семян зерновых культур, подавляли инфицированность семян в той или иной степени. Отмеченные выше препараты в рекомендуемых концентрациях подлежат к исследованию в полевых условиях.