

УДК 547.781 + 547.869

DOI <https://doi.org/10.32782/pcsd-2025-1-2>

Василь ЖИЛКО

аспірант кафедри органічної та фармацевтичної хімії, Волинський національний університет імені Лесі Українки, пр. Волі, 13, м. Луцьк, Волинська обл., Україна, 43025

Наталія СЛИВКА

доктор хімічних наук, завідувач кафедри органічної та фармацевтичної хімії, Волинський національний університет імені Лесі Українки, пр. Волі, 13, м. Луцьк, Волинська обл., Україна, 43025

ORCID: 0000-0002-3811-7138

Леся САЛІЄВА

кандидат хімічних наук, доцент кафедри органічної та фармацевтичної хімії, Волинський національний університет імені Лесі Українки, пр. Волі, 13, м. Луцьк, Волинська обл., Україна, 43025

ORCID: 0000-0002-1047-8652

Ольга ШКУРЕНКО

студентка факультету хімії та екології, Волинський національний університет імені Лесі Українки, пр. Волі, 13, м. Луцьк, Волинська обл., Україна, 43025

Елла КАДИКАЛО

кандидат хімічних наук, доцент кафедри органічної хімії та фармації, Волинський національний університет імені Лесі Українки, пр. Волі, 13, м. Луцьк, Волинська обл., Україна, 43025

ORCID: 0000-0002-5613-1662

Тетяна БОРТНІК

кандидат сільськогосподарських наук, старший науковий співробітник, Поліська дослідна станція Національного наукового центру «Інститут ґрунтознавства та агрохімії імені О. Н. Соколовського», вул. Шевченка, 35, м. Луцьк, Волинська обл., Україна, 43000

Михайло ВОВК

доктор хімічних наук, професор, член-кореспондент Національної академії наук України, завідувач відділу хімії функціональних гетероциклічних систем, директор, Інститут органічної хімії Національної академії наук України, вул. Академіка Кухаря, 5, м. Київ, Україна, 02660

ORCID: 0000-0003-1753-3535

Бібліографічний опис статті: Жилко, В., Сливка, Н., Салієва, Л., Шкуренко, О., Кадикало, Е., Бортнік, Т., Вовк, М. (2025). Рістінгібуюча активність 2-(2-оксоіндолін-3-іліден)заміщених 5,6-дигідроімідазо[2,1-*b*]тіазолонів та 6,7-дигідротіазоло[3,2-*a*]піримідинонів. *Проблеми хімії та сталого розвитку*, 1, 10–18, doi: <https://doi.org/10.32782/pcsd-2025-1-2>

**РІСТІНГІБУЮЧА АКТИВНІСТЬ 2-(2-ОКСОІНДОЛІН-3-ІЛІДЕН)ЗАМІЩЕНИХ
5,6-ДИГІДРОІМІДАЗО[2,1-*b*]ТІАЗОЛОНІВ
ТА 6,7-ДИГІДРОТІАЗОЛО[3,2-*a*]ПІРИМІДИНОНІВ**

Робота присвячена дослідженню рист регулюючої дії нових гідрованих сполук імідазотіазольного типу – 2-(2-оксоіндолін-3-іліден)-5,6-дигідроімідазо[2,1-*b*]тіазол-3(2H)-онів та тіазолопіримідинового типу – 2-(2-оксоіндолін-3-іліден)-6,7-дигідро-2H-тіазоло[3,2-*a*]піримідин-3(5H)-онів. Синтезовані сполуки з наперед заданою будовою було досліджено на виявлення особливостей фізіологічного розвитку проростків дводольної рослини *Cucumis sativus*. За результатами проведеного експерименту встановлено, що перебіг фізіологічних процесів у рослинному організмі носить різноплановий характер. Неоднозначність інгібуючого впливу залежить

від концентрації розчинів досліджуваних сполук та їх структури. Показано, що за використання 0,1 % розчину в жодному випадку не було зафіксовано переходу насінини огірка звичайного (*Cucumis sativus*) від спокою до початку активної життєдіяльності, а використання сполук у підвищених дозах супроводжувалося високою інгібуючою дією досліджуваних сполук, яка спричинила повну загибель рослинного організму, що підтверджується гниттям насінин. Натомість, при використанні розчинів тестованих сполук у концентраціях 0,01–0,0001 % має місце спадаючий пригнічуючий ефект. Найбільш сприятливими для росту і розвитку рослинного організму на ранніх етапах органогенезу виявились 0,0001 % концентрації робочих розчинів.

Зважаючи на отримані результати, подальше вивчення сполук **4a–в**, **5a–в** є доцільним у контексті їхнього потенційного застосування як гербіцидів для боротьби з дводольними бур'янами. В той час, для сполуки **4г** перспективним напрямом є детальніше дослідження її біологічної активності з акцентом на можливе використання як стимулятора росту рослин.

Ключові слова: 2-(2-оксоіндолін-3-іліден)-5,6-дигідроімідазо[2,1-*b*]тіазол-3(2H)-они, 2-(2-оксоіндолін-3-іліден)-6,7-дигідро-2H-тіазоло[3,2-*a*]піримідин-3(5H)-они, інгібуюча активність, пригнічуючий ефект, стимулятори росту.

Vasyl ZHYLKO

Graduate Student at the Department of Organic and Pharmaceutical Chemistry, Lesya Ukrainka Volyn National University, 13 Voli ave., Lutsk, Volyn region, Ukraine, 43025

Nataliia SLYVKA

Doctor of Chemistry, Associate Professor, Head of the Department of Organic and Pharmaceutical Chemistry, Lesya Ukrainka Volyn National University, 13 Voli ave., Lutsk, Volyn region, Ukraine, 43025

ORCID: 0000-0002-3811-7138

Lesya SALIYEVA

Candidate of Chemical Sciences, Senior Lecturer at the Department of Organic and Pharmaceutical Chemistry, Lesya Ukrainka Volyn National University, 13 Voli ave., Lutsk, Volyn region, Ukraine, 43025

ORCID: 0000-0002-1047-8652

Olga SHKURENKO

Student at the Faculty of Chemistry and Ecology, Lesya Ukrainka Volyn National University, 13 Voli ave., Lutsk, Volyn region, Ukraine, 43025

ORCID: 0000-0002-7978-464X

Ella KADYKALO

Candidate of Chemical Sciences, Senior Lecturer at the Department of Organic Chemistry and Pharmacy, Lesya Ukrainka Volyn National University, 13 Voli ave., Lutsk, Volyn region, Ukraine, 43025

ORCID: 0000-0002-5613-1662

Tatiana BORTNIK

Candidate of Agricultural Sciences, Senior Researcher, Polissya Research Station National Scientific Center "Institute for Soil Science and Agrochemistry Research named after O. N. Sokolovsky", 35 Shevchenko str., Lutsk, Volyn region, Ukraine, 43000

Mykhailo VOVK

Doctor of Chemistry, Professor, Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Ukraine, Head of the Department of Chemistry of Functional Heterocyclic Systems, Director, Institute of Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine, 5 Akademika Kukharia str., Kyiv, Ukraine, 02660

ORCID: 0000-0003-1753-3535

To cite this article: Zhylyko, V., Slyvka, N., Saliyeva, L., Shkurenko, O., Kadykalo E., Bortnik T., Vovk, M. (2025). Ristinhbuiucha aktyvnist 2-(2-oksoindolin-3-iliden)zamishchenykh 5,6-dyhidroimidazo[2,1-*b*]tiazoloniv ta 6,7-dyhidrotiazolo[3,2-*a*]pirymidynoniv [Growth inhibiting activity of 2-(2-oxoindoline-3-

ylidene)substituted 5,6-dihydroimidazo[2,1-*b*]thiazolones and 6,7-dihydrothiazolo-[3,2-*a*]pyrimidinones]. *Problems of Chemistry and Sustainable Development*, 1, 10–18, doi: <https://doi.org/10.32782/pcsd-2025-1-2>

GROWTH INHIBITING ACTIVITY OF 2-(2-OXOINDOLINE-3-YLIDENE) SUBSTITUTED 5,6-DIHYDROIMIDAZO[2,1-*b*]-THIAZOLONES AND 6,7-DIHYDROTHIAZOLO[3,2-*a*]PYRIMIDINONES

The work is devoted to the study of the growth-regulatory action of new hydrogenated compounds of the imidazothiazole type – 2-(2-oxoindoline-3-ylidene)-5,6-dihydroimidazo[2,1-*b*]thiazol-3(2H)-ones and of the thiazolopyrimidine type – 2-(2-oxoindoline-3-ylidene)-6,7-dihydro-2H-thiazolo[3,2-*a*]pyrimidin-3(5H)-ones. The synthesized compounds with a predetermined structure were investigated to identify the features of the physiological development of seedlings of the dicotyledonous plant *Cucumis sativus*. According to the experiment results, it was established that the course of physiological processes in the plant organism is diverse. The ambiguity of the inhibitory effect depends on the concentration of solutions of the studied compounds and their structure. It was shown that when using a 0.1 % solution, in no case was the transition of cucumber seeds (*Cucumis sativus*) from dormancy to the beginning of active life recorded, and the use of compounds in increased doses was accompanied by a high inhibitory effect of the studied compounds, which caused the complete death of the plant organism, as confirmed by the rotting of the seeds. On the other hand, when using solutions of the tested compounds in concentrations of 0.01–0.0001 %, a decreasing inhibitory effect occurs. The most favorable for the growth and development of the plant organism at the early stages of organogenesis were 0.0001 % concentration of working solutions.

Given the results obtained, further study of compounds **4a–c**, **5a–c** is appropriate in the context of their potential use as herbicides for controlling dicotyledonous weeds. Meanwhile, for compound **4g**, a more detailed study of its biological activity with an emphasis on its possible use as a plant growth promoter is a promising direction.

Key words: 2-(2-oxoindoline-3-ylidene)-5,6-dihydroimidazo[2,1-*b*]thiazol-3(2H)-ones, 2-(2-oxoindoline-3-ylidene)-6,7-dihydro-2H-thiazolo[3,2-*a*]pyrimidin-3(5H)-ones, inhibitory activity, suppressive effect, growth stimulants.

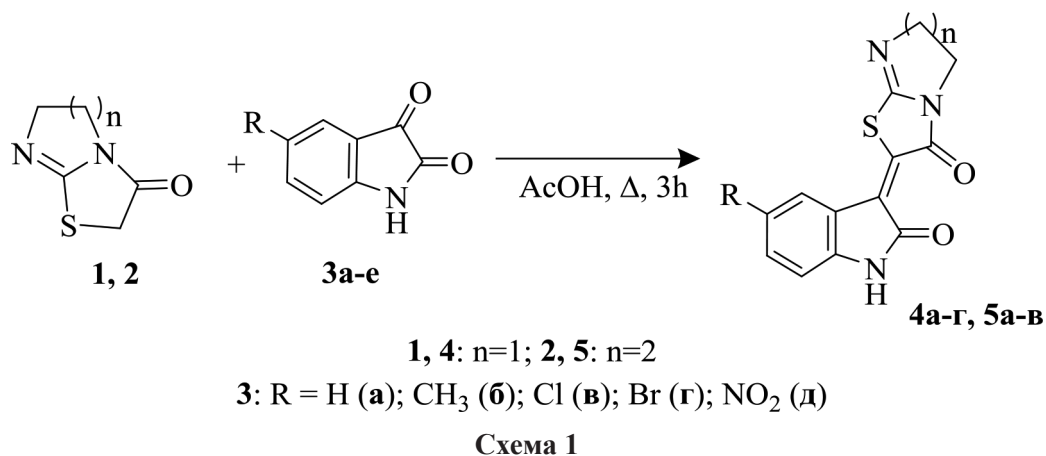
Останнім часом азотовмісні конденсовані гетероциклічні сполуки привертають особливу увагу дослідників у сферах органічної, фармацевтичної, медичної хімії та агрохімії. Це зумовлено їхньою широкою біологічною та фармакологічною активністю. На основі таких структур створено велику кількість лікарських засобів і біологічно активних сполук. Серед них особливе місце займають гідровані похідні імідазо[2,1-*b*]тіазолу, біциклічний скелет яких входить до складу інгібіторів лужної фосфатази [1], інгібіторів витоку йодидів у тироцитах [2], інгібіторів зворотного захоплення норадреналіну [3], протимікробних агентів [4] та потенційних зондів для візуалізації білка Гантінгтона (Huntingtin) [5]. Сучасні дослідження стосуються і гідрованого тіазолопіримідинового ядра, яке є ключовим фрагментом структури інгібіторів казеїнкінази 2 [6] та діацилгліцеролкінази [7], потенційних протидіабетичних [8], антимікробних [9] та анти-ВІЛ-1 [10] агентів, а також сполук із протипухлинною [11], проти-запальною [12], антиноцицептивною [13], кардіотонічною, інотропною, гіпотензивною [14] активностями.

Аналіз наукових джерел показав, що введення різноманітних заміщених ізатинових фрагментів у структуру гетероциклічних

субстратів є перспективним підходом до розробки сполук із високою гербіцидною активністю [15, 16]. Так, похідні ізатину виявляють помітну гербіцидну дію по відношенню до коренів ріпаку із ефектом інгібування 80–90 % при концентрації 10 мг/л [17]. Заміщені ізатини відзначаються високою активністю та широким спектром дії проти бур'янів родини капустяних *Arabidopsis thaliana* [18] та багаторічної рослини родини бобових *Trifolium pratense* [19].

З огляду на наведені вище факти видавалось доцільним дослідити фізіологічну дію синтезованих за схемою 1 2-(2-оксоіндолін-3-іліден) заміщених 5,6-дигідроімідазо[2,1-*b*]тіазолонів та 6,7-дигідротіазоло[3,2-*a*]піримідинонів **4a–г**, **5a–в** як рістрегулюючих агентів, що передбачало комплексне вивчення їх дії на всіх етапах розвитку рослинного організму *Cucumis sativus*, в тому числі, на ранніх етапах органогенезу.

На ранніх етапах розвитку одним із ключових показників якості насіння є його схожість, оскільки вона впливає на ріст, розвиток рослин, їхню врожайність і якість продукції. Дослідження [20] підтверджують, що підвищення схожості сприяє збільшенню врожаю сільськогосподарських культур завдяки покращенню фізіологічного та біологічного стану рослин.



Результати проведених експериментів показали, що вплив досліджуваних сполук на схожість насіння не є однозначним, за винятком випадків із високими концентраціями. Використання 0,1 % розчину не сприяло виходу насіння огірка звичайного (*Cucumis sativus*) зі стану спокою та початку активних фізіологічних процесів. Це свідчить про виражений інгібуючий ефект досліджуваних сполук у високих концентраціях, що зрештою призводить до загибелі насіння, що проявляється його гниттям.

За обробки насіння 0,01 % розчинами сполук виявлено не такий однозначний їх вплив на рослинний організм. Так, за використання сполук **4a**, **5a–в** також зафіксовано сильний пригнічуючий вплив на розвиток рослинного організму, де простежувалось їх загибель. Однак, у варіантах, де насіння обробляли **4б–г** такого негативного впливу не зафіксовано – у насінин перехід від стану спокою до активної життєдіяльності протікав практично на рівні

контрольного варіанта (обробка дистильованою водою), лише з тенденцією до пригнічення розвитку. Показник схожості у даних варіантах становив відповідно 91,33, 94,67 та 84,0 % і статистичної значущої різниці відповідно до контролю не було виявлено (див. таблицю 1).

Зменшення концентрації досліджуваних сполук до 0,001 % послабило їхню інгібуючу дію, зокрема для сполук **4a**, **5б**, **5в**. У цих варіантах спостерігалось проростання насіння, що свідчило про початок його розвитку. Однак під впливом зазначених сполук цей процес залишався пригніченим. Найбільш виражений інгібуючий ефект відзначався при застосуванні **4a**, **5б**, **5в**, оскільки схожість насіння була нижчою за контрольний показник на 31,33 %, 15,0 % та 8,66 % відповідно. Для сполуки **5a** спостерігалась лише незначна тенденція до пригнічення розвитку рослин, оскільки показник схожості становив 90,0 %. При цьому статистично значущих відмінностей у порівнянні з контрольним

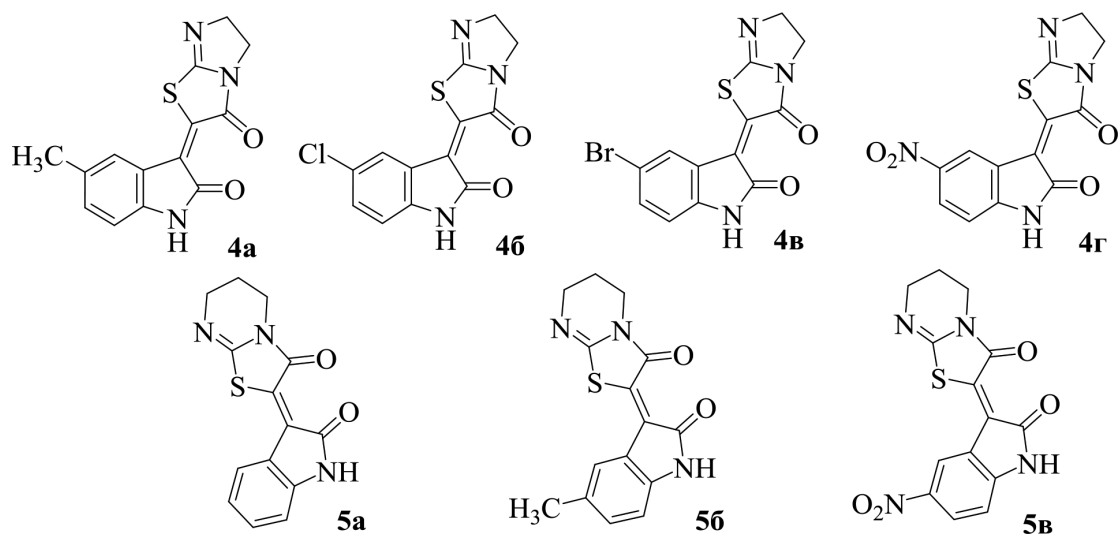


Рис 1. Сполуки, які досліджувалися на інгібуючу активність

варіантом виявлено не було. Аналогічна тенденція зафіксована за обробки насіння 0,001 % розчином 2-(5-бромо-2-оксоіндолін-3-іліден)-5,6-дигідроімідазо[2,1-*b*]тіазол-3(2*H*)-ону **4в**, де показник схожості становив 90,33 %. За використання 0,001 % розчину 2-(5-хлоро-2-оксоіндолін-3-іліден)-5,6-дигідроімідазо[2,1-*b*]тіазол-3(2*H*)-ону **4б** та 2-(5-нітро-2-оксоіндолін-3-іліден)-5,6-дигідроімідазо[2,1-*b*]тіазол-3(2*H*)-ону **4г** відмічено протилежну тенденцію, тобто дані сполуки проявляли легку стимулюючу дію, що забезпечило показник схожості на рівні 96,0 % та 96,33 % відповідно, тобто приріст відносно контролю становив 1,0–1,33 %.

Найбільш сприятливим щодо забезпечення протікання процесів росту і розвитку рослинного організму було використання досліджуваних сполук у десятитисячних долях. Проте слід зазначити, що при обробці насіння 0,0001 % розчинами сполук **5б** та **5в**, хоча інгібуючий ефект був менш вираженим, він усе ж спостерігався. Так, показник схожості насіння за використання **5б** становив 85,33 %, а **5в** – 80,67 %, тоді як на контролі – 95,33 %. У варіантах за використання 0,0001 % розчинів сполук **4а**, **4в**, **5а** відмічено лише незначну тенденцію до пригнічення проростання насіння – показник схожості відповідно становив 94,0, 92,0, 92 %. Такі значення свідчать, що статистично значущої різниці відносно контрольних варіантів не було зафіксовано. Щодо сполук **4б** та **4г**, то при обробці насіння їх 0,0001 % розчинами спостерігалася така ж закономірність, як і при вищій концентрації (0,001 %). Зокрема, відзначався незначний стимулюючий ефект, який забезпечив зростання досліджуваного параметра на 1,34 %.

Враховуючи вище наведені дані можна зробити висновок, що досліджувані сполуки характеризуються значним впливом на рослинний організм, який проявляється у призупиненні, приторможуванні або стимуляції протікання фізіологічних процесів. Враховуючи ці властивості сполук доцільним є проведення оцінки таких біологічних параметрів рослинного організму як маса проростка та його довжина, адже в окремих випадках не можливо відмітити чіткої різниці у показниках схожості між варіантами, так як простежується лише тенденції до певного напрямку дії.

Оцінка результатів досліджень впливу новосинтезованих сполук на параметри росту

і розвитку проростків *Cucumis sativus* проводилась лише у варіантах за використання робочих їх розчинів у концентраціях 0,01, 0,001 та 0,0001 %. За обробки 0,1 % розчинами усіх досліджуваних сполук та 0,01 % розчинами **4а**, **5а–в** насіння загинуло, тому визначення біопараметрів не проводилось.

У варіантах за використання 0,01 % розчинів **4б**, **4в** відмічено, що проростки характеризувались показником маси відповідно на рівні 0,05 г та 0,06 г, а довжини – 6,40 см та 7,32 см, тоді як у контрольному варіанті дані параметри становили 0,10 г та 8,66 см. Такі параметри вказують на незадовільний їх розвиток та прояв інгібуючого впливу. За обробки насіння 0,01 % розчином **4г** маса проростка становила 0,08 г, що вказувало лише на тенденцію до пригнічення розвитку, так як статистично значуща різниця була відсутня. Відносно довжини проростка, то зафіксовано приріст відносно контролю на 1,49 см або 17,2 %, що свідчить про стимулюючий ефект даної сполуки.

Використання 0,001 % розчинів сполук **4а**, **5б**, **5в** негативно впливало на масу та довжину проростка. У даних варіантах відмічено пригнічуючий вплив, який сприяв формуванню рослинного організму масою 0,04 г за використання **5б**, 0,03 г – **4а** та 0,08 г – **5в** та довжиною – 5,69 см, 5,45 см та 7,34 см відповідно. Дещо менш вираженим інгібуючим ефектом характеризувалась сполука **5а**, який чітко проявлявся лише відносно показника маси проростка (0,08 г), тоді як довжина його становила 8,56 см, тобто практично була на рівні контрольного варіанту. У варіантах, де використовували 0,001 % розчини **4б** та **4в** суттєвих змін відносно контролю не було зафіксовано, маса проростка була на рівні 0,09 г, а довжина – 6,40 см та 7,36 см відповідно. Загалом спостерігалася слабо виражена тенденція до пригнічення розвитку рослин. Проте варто зауважити, що статистично значущих відмінностей не було виявлено. Позитивні результати були відмічені за обробки насіння 0,001 % розчином 2-(5-нітро-2-оксоіндолін-3-іліден)-5,6-дигідроімідазо[2,1-*b*]тіазол-3(2*H*)-ону **4г**. У даному варіанті проросток характеризувався масою 0,09 г, що було практично на рівні контрольного варіанту та довжиною – 10,80 см, забезпечивши приріст відносно контролю на 2,14 см або 24,7 %.

Аналогічно як і відносно впливу вперше синтезованих сполук на показник схожості,

найбільш сприятливими для росту і розвитку рослинного організму на ранніх етапах органогенезу виявились 0,0001 % концентрації робочих розчинів.

Щодо сполук **4а**, **5б**, **5в**, то навіть у десяти-тисячних долях їх використання продовжував простежуватись інгібуючий ефект, хоч із меншою інтенсивністю. Так, за обробки насіння 0,0001 % розчином **5б** утворений проросток мав масу 0,03 г та довжину – 5,55 см, **4а** – 0,04 г та 5,7 см, **5в** – 0,08 г та 7,84 см, що відповідно було нижче контролю на 0,02–0,07 г, 1,19–3,11 см. Менш вираженим інгібуючим впливом на формування проростка характеризувалась сполука **5а**, використання якої у десятитисячній концентрації забезпечило масу його на рівні 0,08 г та довжину – 8,0 см. Такі дані свідчать, що чіткий пригнічуючий ефект був відмічений лише щодо показника маси проростка, а відносно довжини – простежувалась лише негативна тенденція. Обробка насіння 0,0001 % розчинами

4б та **4в** забезпечила формування проростків масою 0,09 г та довжиною 8,33 см та 8,94 см відповідно, тобто статистично значущої різниці відносно контролю не було зафіксовано. Це вказує на відсутність чіткого прояву інгібуючого чи стимулюючого ефектів. У варіантах за використання **4г** у концентрації 0,0001 % спостерігався позитивний вплив на біологічні параметри розвитку проростка. Зокрема, сформувався проросток масою 0,10 г і довжиною 10,48 см. За масою цей показник не відрізнявся від контрольного варіанту, а за довжиною відзначалося збільшення на 1,82 см, що становило 21,0 %.

Підсумовуючи результати досліджень, можна зробити висновок, що новосинтезовані сполуки виявляють інгібуючий вплив на ріст і розвиток рослинного організму *Cucumis sativus* на початкових стадіях органогенезу. Ступінь цього впливу залежить від концентрації робочого розчину та хімічної будови сполуки. Винятком є 2-(5-нітро-2-оксоіндолін-

Таблиця 1

Вплив синтезованих сполук на основні параметри *Cucumis sativus* на ранніх етапах органогенезу

Сполука	Показник	Варіант досліджу											НІР ₀₅
		Оброблення насіння					НІР ₀₅	Оброблення проростка					
		дист. вода	0,1 %	0,01 %	0,001 %	0,0001 %		дист. вода	0,1 %	0,01 %	0,001 %	0,0001 %	
4а	Схожість/Життєздатність, %	95,33	–	–	86,67	92	6,32	95,33	94	93,33	94	96	8,29
	Маса одного проростка, г	0,10	–	–	0,03	0,04	0,03	0,10	0,05	0,05	0,06	0,06	0,02
	Довжина одного проростка, см	8,66	–	–	5,45	5,70	1,33	8,66	6,18	7,29	7,06	6,81	1,32
4б	Схожість/Життєздатність, %	95,33	–	91,33	96	96,67	4,51	95,33	91,33	96	96	98	4,69
	Маса одного проростка, г	0,10	–	0,05	0,09	0,09	0,01	0,10	0,12	0,11	0,10	0,10	0,01
	Довжина одного проростка, см	8,66	–	6,40	8,26	8,33	3,12	8,66	8,88	8,79	8,50	8,81	1,30
4в	Схожість/Життєздатність, %	95,33	–	94,67	90,33	92	4,58	95,33	88,67	91,33	90,67	88	5,63
	Маса одного проростка, г	0,10	–	0,06	0,09	0,09	0,02	0,10	0,09	0,08	0,09	0,08	0,01
	Довжина одного проростка, см	8,66	–	7,36	9,02	8,94	1,35	8,66	10,62	9,09	9,40	9,40	1,70
4г	Схожість/Життєздатність, %	95,33	–	84	96,33	96,67	6,06	95,33	88	92,67	81,33	82	7,03
	Маса одного проростка, г	0,10	–	0,08	0,09	0,10	0,02	0,10	0,10	0,08	0,09	0,11	0,02
	Довжина одного проростка, см	8,66	–	10,15	10,80	10,48	0,56	8,66	10,93	9,56	10,20	10,42	1,64
5а	Схожість/Життєздатність, %	95,33	–	–	90	94	5,41	95,33	92	92,67	92,67	96,67	4,15
	Маса одного проростка, г	0,10	–	–	0,08	0,08	0,01	0,10	0,07	0,10	0,11	0,09	0,01
	Довжина одного проростка, см	8,66	–	–	8,56	8,00	0,73	8,66	7,85	8,86	9,62	8,96	1,56
5б	Схожість/Життєздатність, %	95,33	–	–	64	85,33	6,93	95,33	86	96,67	93,33	92,67	11,16
	Маса одного проростка, г	0,10	–	–	0,04	0,03	0,01	0,10	0,05	0,10	0,08	0,06	0,02
	Довжина одного проростка, см	8,66	–	–	5,69	5,55	0,37	8,66	5,61	8,53	7,29	6,62	0,97
5в	Схожість/Життєздатність, %	95,33	–	–	80,33	80,67	6,80	95,33	90,67	88	87,33	89,33	6,37
	Маса одного проростка, г	0,10	–	–	0,08	0,08	0,01	0,10	0,10	0,10	0,11	0,08	0,01
	Довжина одного проростка, см	8,66	–	–	7,34	7,47	0,93	8,66	8,69	10,87	11,00	10,05	1,72

3-іліден)-5,6-дигідроімідазо[2,1-*b*]тіазол-3(2*H*)-он, який у концентраціях 0,001 % та 0,0001 % продемонстрував слабкий стимулюючий ефект. Враховуючи отримані результати, доцільно продовжити вивчення сполук **4a–в**, **5a–в** для можливого використання їх як гербіцидів у боротьбі з дводольними бур'янами. Щодо сполуки **4г**, перспективним є детальніше вивчення її властивостей як фізіологічно активної речовини – стимулятора росту рослин.

Методика експерименту. Об'єктом дослідження була модельна дводольна рослина *Cucumis sativus*. Експериментальні процедури проводили з триразовою повторюваністю для забезпечення статистичної достовірності отриманих результатів.

Дослідження було спрямоване на визначення впливу синтезованих піридинілоксизаміщених (бензо)імідазо[2,1-*b*][1,3]тіазинових сполук на ранніх стадіях органогенезу рослинного організму. Для цього використовували дві експериментальні моделі:

Схема 1. Передбачала контрольний варіант (замочування насіння у дистильованій воді) та серію варіантів обробки насінневого матеріалу розчинами тестованої сполуки в концентраціях 0,1 %, 0,01 %, 0,001 % та 0,0001 %. Схожість насіння визначали згідно з нормативними вимогами ДСТУ 4138-2002, розраховуючи середнє значення між трьома аналітичними пробами (по 50 насінин у кожній). Оброблене протягом 24 год насіння піддавали процесу пророщування у стерильних умовах на фільтрувальному папері в чашках Петрі при контрольованій

температурі (25 °C). Моніторинг проростання здійснювали щоденно протягом 7 діб, після чого оцінювали лабораторну схожість, визначену як відсоткове співвідношення кількості пророслого насіння до загальної кількості висіяного матеріалу.

Схема 2. передбачала обробку на 7-му добу проростків, вирощених у дистильованій воді за стандартними умовами ДСТУ 4138-2002. Дослідні варіанти включали контроль (дистильована вода) та серію розчинів тестованої сполуки у концентраціях 0,1 %, 0,01 %, 0,001 % та 0,0001 %. Для кожного варіанту аналізу відбирали три проби по 50 морфологічно однорідних і непошкоджених проростків. Після експозиції у досліджуваних розчинах оцінювали їх життєздатність за критерієм активного росту, вираженим у відсотковому співвідношенні до загальної кількості проростків у вибірці.

На 7-й день (для першої моделі) та 14-й день (для другої моделі) виконували біометричний аналіз, включаючи визначення середньої сирової маси ваговим методом та вимірювання лінійних параметрів проростків (довжини). Для кожного експериментального варіанту здійснювали аналіз 30 проростків.

Запропоновані експериментальні моделі дозволяють оцінити вплив досліджуваних сполук на ключові фізіолого-біохімічні процеси, що супроводжують проростання насіння та ранні етапи морфогенезу проростків. Статистичну обробку експериментальних даних здійснювали методом однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA).

ЛІТЕРАТУРА:

1. Chang L., Duy Do L., Mébarek S., Popowycz F., Pellet-Rostaing S., Lemaire M., Buchet R. Synthesis and evaluation of thiophenyl derivatives as inhibitors of alkaline phosphatase. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2011. 21(8). 2297–2301.
2. Lecat-Guillet N., Ambroise Y. Synthesis and evaluation of imidazo[2,1-*b*]thiazoles as iodide efflux inhibitors in thyrocytes. *ChemMedChem.* 2009. 4(11). 1819–1830.
3. Brough P.A., Cheetham S.C., Kerrigan F., Watts J.P. Thiazoloderivatives and pharmaceutical compositions containing them. WO Patent 00/71549. 2000.
4. Li Y., Bionda N., Fleeman R., Wang H., Ozawa A., Houghten R.A., Shaw L. Identification of 5,6-dihydroimidazo[2,1-*b*]thiazoles as a new class of antimicrobial agents. *Bioorg. Med. Chem.* 2016. 24(21). 5633–5638.
5. Dominguez C., Wityak J., Bard J., Kiselyov A., Brown C.J., Galan S.R.G., Prime M.E., Giles P.R., Gadouleau E.L.P., Krülle T.M., Clark-Frew D., Johnson P.D., Schaertl S., Herrmann F., Grimm S.K., Kahmann J.D., Scheich C., Coe S., Hayes S. Probes for imaging Huntingtin protein. WO Patent 2016/033445. 2016.
6. Jin C.-H., Jun K.-Y., Lee E., Kim S., Kwon Y., Kim K., Na Y. Ethyl 2-(benzylidene)-7-methyl-3-oxo-2,3-dihydro-5*H*-thiazolo[3,2-*a*]pyrimidine-6-carboxylate analogues as a new scaffold for protein kinase casein kinase 2 inhibitor. *Bioorg. Med. Chem.* 2014. 22. 4553–4565.
7. Nobe K., Miyatake M., Nobe H., Sakai Y., Takashima J., Momose K. Novel diacylglycerol kinase inhibitor selectively suppressed an U46619-induced enhancement of mouse portal vein contraction under high glucose conditions. *Brit. J. Pharmacol.* 2004. 143. 166–178.

8. Batool I., Saeed A., Qureshi I. Z., Kalsoom S., Razzaq A. Synthesis, molecular docking and biological evaluation of new thiazolopyrimidine carboxylates as potential antidiabetic and antibacterial agents. *Res. Chem. Intermed.* 2016. 42. 1139–1163.
9. Bhalgat C.M., Ramesh B. Synthesis, antimicrobial screening and structure–activity relationship of novel pyrimidines and their thioethers. *Bull. Fac. Pharm. Cairo Univ.* 2014. 52. 259–267.
10. Danel K., Pedersen E. B., Nielsen C. Synthesis and Anti-HIV-1 Activity of Novel 2,3-Dihydro-7H-thiazolo[3,2-a]pyrimidin-7-ones. *J. Med. Chem.* 1998. 41. 191–198.
11. Hassan G.S. Synthesis and antitumor activity of certain new thiazolo[2,3-b]quinazoline and thiazolo[3,2-a]pyrimidine analogs. *Med. Chem. Res.* 2014. 23. 388–401.
12. Tozkoparan B., Ertan M., Kelicen P., Demirdamar R. Synthesis and anti-inflammatory activities of some thiazolo[3,2-a]pyrimidine derivatives. *Il Farmaco* 1999. 54. 588–593.
13. Selvam T. P., Karthik V., Kumar P. V., Ali M. A. Design, synthesis, antinociceptive, and anti-inflammatory properties of thiazolopyrimidine derivatives. *Toxicological & Environmental Chem.* 2012. 94. 1247–1258.
14. Jeanneau-Nicolle E., Benoit-Guyod M., Namil A., Leclerc G. New thiazolo[3,2-a]pyrimidine derivatives, synthesis and structure-activity relationships. *Eur. J. Med. Chem.* 1992. 27. 115–120.
15. Haga T., Nagano H., Enomoto M., Morita K., Sato M. Preparation of isatin derivatives as herbicides. Jpn. Patent 63313770. 1988.
16. Hambsch E. Isatins as selective herbicides. Ger. Patent DE1013469, 1957.
17. Wang J., Tan H., Li Y., Ma Y., Li Z., Guddat L. W. Chemical Synthesis, in Vitro Acetohydroxyacid Synthase (AHAS) Inhibition, Herbicidal Activity, and Computational Studies of Isatin Derivatives. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2011. 59(18). 9892–9900.
18. Tan H. Z., Wang W. M., Shang J. L., Song H. B., Li Z. M., Wang J. G. Syntheses, crystal structures and bioactivities of two isatin derivatives. *Chinese J. Struct. Chem.* 2011. 30(4) 502–507.
19. Schreiber K., Stephan U., Wegner G. Agent for controlling the growth of clover, especially red clover. Ger. Patent DD121011. 1976.
20. Іжик Н.К. Полевая всхожесть семян. Київ : Урожай. 1976. 190 с.

REFERENCES:

1. Chang, L., Do, D. L., Mébarek, S., Popowycz, F., Pellet-Rostaing, S., Lemaire, M., & Buchet, R. (2011). Synthesis and evaluation of thiophenyl derivatives as inhibitors of alkaline phosphatase. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 21(8), 2297–2301.
2. Lecat-Guillet, N., & Ambroise, Y. (2009). Synthesis and evaluation of imidazo[2,1-b]thiazoles as iodide efflux inhibitors in thyrocytes. *ChemMedChem*, 4(11), 1819–1830.
3. Brough, P.A., Cheetham, S.C., Kerrigan, F., & Watts, J.P. (2000). Thiazoloderivatives and pharmaceutical compositions containing them. *WO Patent 00/71549*.
4. Li, Y., Bionda, N., Fleeman, R., Wang, H., Ozawa, A., Houghten, R.A., & Shaw, L. (2016). Identification of 5,6-dihydroimidazo[2,1-b]thiazoles as a new class of antimicrobial agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 24(21), 5633–5638.
5. Dominguez, C., Wityak, J., Bard, J., Kiselyov, A., Brown, C.J., Galan, S. R. G., ... & Hayes, S. (2016). Probes for imaging Huntingtin protein. *WO Patent 2016/033445*.
6. Jin, C.-H., Jun, K.-Y., Lee, E., Kim, S., Kwon, Y., Kim, K., & Na, Y. (2014). Ethyl 2-(benzylidene)-7-methyl-3-oxo-2,3-dihydro-5H-thiazolo[3,2-a]pyrimidine-6-carboxylate analogues as a new scaffold for protein kinase casein kinase 2 inhibitor. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 22, 4553–4565.
7. Nobe, K., Miyatake, M., Nobe, H., Sakai, Y., Takashima, J., & Momose, K. (2004). Novel diacylglycerol kinase inhibitor selectively suppressed an U46619-induced enhancement of mouse portal vein contraction under high glucose conditions. *British Journal of Pharmacology*, 143, 166–178.
8. Batool, I., Saeed, A., Qureshi, I. Z., Kalsoom, S., & Razzaq, A. (2016). Synthesis, molecular docking and biological evaluation of new thiazolopyrimidine carboxylates as potential antidiabetic and antibacterial agents. *Research on Chemical Intermediates*, 42, 1139–1163.
9. Bhalgat, C.M., & Ramesh, B. (2014). Synthesis, antimicrobial screening and structure–activity relationship of novel pyrimidines and their thioethers. *Bulletin of Faculty of Pharmacy, Cairo University*, 52, 259–267.
10. Danel, K., Pedersen, E. B., & Nielsen, C. (1998). Synthesis and Anti-HIV-1 Activity of Novel 2,3-Dihydro-7H-thiazolo[3,2-a]pyrimidin-7-ones. *Journal of Medicinal Chemistry*, 41, 191–198.
11. Hassan, G. S. (2014). Synthesis and antitumor activity of certain new thiazolo[2,3-b]quinazoline and thiazolo[3,2-a]pyrimidine analogs. *Medicinal Chemistry Research*, 23, 388–401.

12. Tozkoparan, B., Ertan, M., Kelicen, P., & Demirdamar, R. (1999). Synthesis and anti-inflammatory activities of some thiazolo[3,2-a]pyrimidine derivatives. *Il Farmaco*, 54, 588–593.
13. Selvam, T.P., Karthik, V., Kumar, P.V., & Ali, M.A. (2012). Design, synthesis, antinociceptive, and anti-inflammatory properties of thiazolopyrimidine derivatives. *Toxicological & Environmental Chemistry*, 94, 1247–1258.
14. Jeanneau-Nicolle, E., Benoit-Guyod, M., Namil, A., & Leclerc, G. (1992). New thiazolo[3,2-a]pyrimidine derivatives, synthesis and structure-activity relationships. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 27, 115–120.
15. Haga, T., Nagano, H., Enomoto, M., Morita, K., & Sato, M. (1988). Preparation of isatin derivatives as herbicides. *JPN Patent 63313770*.
16. Hambsch, E. (1957). Isatins as selective herbicides. *German Patent DE1013469*.
17. Wang, J., Tan, H., Li, Y., Ma, Y., Li, Z., & Guddat, L. W. (2011). Chemical Synthesis, in Vitro Acetohydroxyacid Synthase (AHAS) Inhibition, Herbicidal Activity, and Computational Studies of Isatin Derivatives. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59(18), 9892–9900.
18. Tan, H. Z., Wang, W. M., Shang, J. L., Song, H. B., Li, Z. M., & Wang, J. G. (2011). Syntheses, crystal structures and bioactivities of two isatin derivatives. *Chinese Journal of Structural Chemistry*, 30(4), 502–507.
19. Schreiber, K., Stephan, U., & Wegner, G. (1976). Agent for controlling the growth of clover, especially red clover. *German Patent DD121011*.
20. Izhyk, N.K. (1976). *Polevaya vskhozhest semyan [Field germination of seeds]*. Kyiv : Urozhay. [in Ukrainian].