

УДК 547.781+547.86

<https://doi.org/10.37827/ntsh.chem.2025.78.156>

**Василь ЖИЛКО¹, Наталія СЛИВКА¹, Леся САЛІЄВА¹, Ольга ШКУРЕНКО¹,
Елла КАДИКАЛО¹, Тетяна БОРТНІК², Андрій БОРТНІК³, Михайло ВОВК⁴**

АНАЛІЗ ФІТОГОРМОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ 2-(2-ОКСОІНДОЛІН-3-ІЛІДЕН)ЗАМІЩЕНИХ ПОХІДНИХ ІМІДАЗОТИАЗОЛУ ТА ТІАЗОЛОПРИМІДИНУ

¹Волинський національний університет імені Лесі Українки,
проспект Волі 13, 43025 Луцьк, Україна
e-mail: slivka.natalia@vnu.edu.ua

²Поліська дослідна станція Національного наукового центру
«Інститут ґрунтознавства та агрочімії імені О.Н. Соколовського»,
бул. Шевченка 35, 43000 Луцьк, Україна

³Північно-західний міжрегіональний центр державної установи
«Інститут охорони ґрунтів України»,
бул. Глушець 49, 43010 Луцьк, Україна

⁴Інститут органічної хімії НАН України,
бул. Академіка Кухаря 5, 02660 Київ, Україна

Вперше синтезовані 2-(2-оксоіндолін-3-іліден)заміщені 5,6-дигідроімідазо[2,1-*b*]тіазолони та 6,7-дигідротіазоло[3,2-*a*]піримідинони були дослідженні з метою оцінки їхнього впливу на фізіологічно-біохімічні процеси у рослинному організмі *Cucumis sativus* на початкових етапах органогенезу. Результатами експериментів підтверджують різнострямовану біологічну активність цих сполук щодо ростових процесів і загального розвитку рослин. Виражену інгібуючу дію продемонстрували 2-(5-метил-2-оксоіндолін-3-іліден)-5,6-дигідроімідазо[2,1-*b*]тіазол-3(2H)-он **4a** та 2-(5-метил-2-оксоіндолін-3-іліден)-6,7-дигідро-2H-тіазоло[3,2-*a*]піримідин-3(5H)-он **5b**. Натомість стимулюючий вплив на біометричні параметри проростків проявила сполука **4g** – 2-(5-нітро-2-оксоіндолін-3-іліден)-5,6-дигідроімідазо[2,1-*b*]тіазол-3(2H)-он.

Ключові слова: імідазотіазолони; тіазолопримідини; рістрегулююча активність; інгібтори; стимулятори росту рослин.

Вступ

Стрімкий розвиток сучасної хімічної галузі зумовлює не лише розширення асортименту синтетичних речовин, а й значне збільшення обсягів їх виробництва та використання в різних сферах – від фармацевтики й агрочімії до матеріалознавства та біотехнологій. Така тенденція відкриває нові можливості для створення сполук із цільовою біологічною активністю, зокрема регуляторів росту рослин,

протимікробних агентів, інгібіторів ферментів тощо. Аналіз наукових джерел засвідчив, що гідровані похідні імідазо[2,1-*b*]тіазолу та тіазоло[3,2-*a*]піримідину становлять перспективні класи гетероциклічних сполук, які демонструють широкий спектр біологічної активності [1]. Завдяки поєднанню в їхніх молекулах двох гетероциклічних фрагментів і можливості введення різних замісників, ці структури можуть бути ефективними інгібіторами ферментів [2–4], протизапальними [5], протидіабетичними [6], протипухлинними [7–9], протимікробними [10, 11], анальгетичними [12] та анти-ВІЛ-1 [13] агентами. Особливу наукову зацікавленість становить їхня здатність взаємодіяти з біомішеннями на клітинному рівні, що зумовлює потенціал їх застосування у фармакології, біомедицині та агрономії. Зокрема, модифікація тіазольного фрагмента в таких структурах дає змогу підвищити специфічність і біодоступність сполук, відкриваючи нові підходи до створення регуляторів росту рослин або засобів селективної дії.

Одним із перспективних напрямів цієї наукової сфери є пошук нових біологічно активних речовин серед пестицидного ряду та впровадження їх у аграрну практику. Адже роль стимуляції ростових процесів та захисту рослин суттєво зростає у зв'язку з активним упровадженням інтенсивних технологій вирощування сільськогосподарських культур та інтегрованих систем захисту лісових, лісомеліоративних і паркових насаджень. Як засвідчують дані літератури, включення заміщених ізатинових фрагментів до складу гетероциклічних систем є перспективним підходом у створенні сполук із вираженою гербіцидною активністю [14]. Зокрема, сполуки на основі ізатину демонструють істотну здатність пригнічувати розвиток кореневої системи ріпаку, забезпечуючи 80–90% інгібування при концентрації 10 мг/л [15]. Крім того, заміщені ізатини характеризуються високою біологічною активністю та широким спектром гербіцидної дії, зокрема щодо бур'янів родини капустяних (*Arabidopsis thaliana*) [16] і багаторічних бобових рослин, таких як *Trifolium pratense* [17].

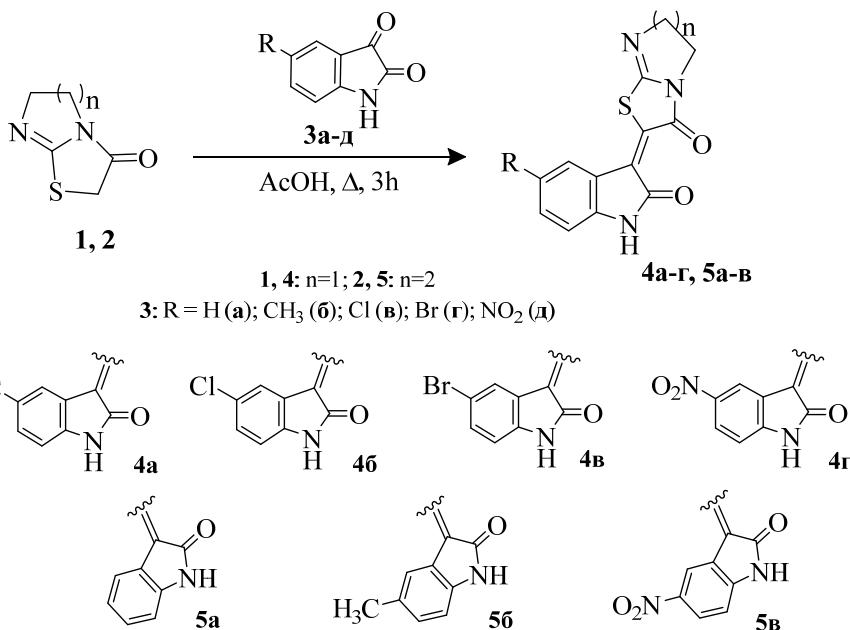
З урахуванням наведених вище даних, пріоритетним завданням у межах цього напряму досліджень було вивчення впливу вперше синтезованих за схемою 1 2-(2-оксоіндолін-3-іліден)заміщених 5,6-дигідроімідазо[2,1-*b*]тіазолонів та 6,7-дигідротіазоло-[3,2-*a*]піримідинонів **4a–g**, **5a–v** [18] на перебіг фізіологічно-біохімічних процесів у рослинному організмі *Cucumis sativus* на початкових етапах органогенезу. Це обґрунтовано тим, що саме ранній період розвитку більшості культур найбільш чутливий до дії зовнішніх чинників, у тім числі й хімічної природи. У цей критичний фазовий проміжок екзогеніні впливи можуть стимулювати та пригнічувати ріст і розвиток рослинного організму, що у підсумку призведе до повноцінного відтворення всього генетичного потенціалу або повної його загибелі.

Результати досліджень та обговорення

Результати попередніх досліджень впливу новосинтезованих сполук **4a–g**, **5a–v** на життєздатність і біометричні показники проростків *Cucumis sativus* засвідчили варіативність їхньої функціональної дії: окрім речовини виявили пригнічувальний ефект, інші – стимулювальний, тоді як деякі сполуки демонстрували лише тенденцію до впливу, що свідчить про проміжний характер їхньої активності [19].

Серед досліджуваних сполук найбільш чітким інгібуючим ефектом характеризувались 2-(5-метил-2-оксоіндолін-3-іліден)-5,6-дигідроімідазо[2,1-*b*]тіазол-3(2*H*)-он **4a** та 2-(5-метил-2-оксоіндолін-3-іліден)-6,7-дигідро-2*H*-тіазоло[3,2-*a*]піримідин-3(*H*)-он **5b**, тобто у жодному варіанті за їх використання не відмічено протилеж-

ного результату. Наприклад, за обробки 0,1 % розчином сполуки **5б** параметр життєздатності становив 86,67 %, маса одного проростка – 0,05 г, та довжина – 5,61 см. У контрольному варіанті проростки мали такі показники: життєздатність – 95,33 %, маса – 0,10 г, довжина – 8,66 см (рис. 1, 2, 3).



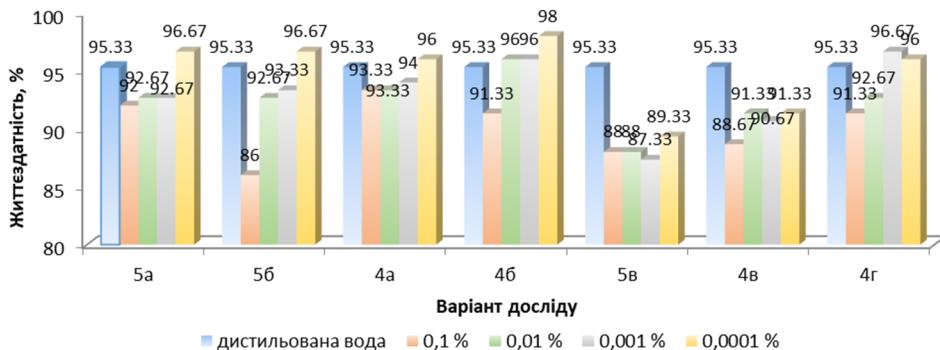
Синтез 2-(2-оксоіндолін-3-іліден)заміщених 5,6-дигідроімідазо[2,1-*b*]тіазолонів **4а-г** та 6,7-дигідротіазоло[3,2-*a*]піримідинонів **5а-в**.

Synthesis of 2-(2-oxoindoline-3-ylidene)substituted 5,6-dihydroimidazo[2,1-*b*]-thiazolones **4a-g** and 6,7-dihydrothiazolo[3,2-*a*]pyrimidinones **5a-b**.

За зменшення концентрації робочих розчинів сполуки **5б** від 0,01 до 0,0001 % зафіксовано також пригнічення розвитку рослинного організму на початковому етапі органогенезу. У варіантах, де її використовували у концентрації 0,01 %, життєздатність проростків становила 92,67 %, маса – 0,06 г та довжина – 6,53 см, 0,001 % – 93,33 %, 0,08 г та 6,62 см, а 0,0001% – 96,67%, 0,06 г та 7,29 см, відповідно. Тобто, загалом простежувалась закономірність, що зменшення концентрації сполуки **5б** забезпечувало зниження інтенсивності прояву її інгібуючого ефекту.

Практично рівнозначним ефектом, як за напрямом так і інтенсивністю, характеризувалась сполука **4а** стосовно сполуки **5б**. У варіанті, де проростки обробляли 0,1–0,01 % розчинами, їхня життєздатність становила 93,33 %, маса – 0,05 г та довжина – 6,18 см. На цьому діапазоні концентрацій їхній вплив був повністю ідентичним. У подальшому розбавлення сполуки до концентрації 0,001 % розчину сприяло послабленню інгібуючого впливу, забезпечивши життєздатність на рівні 94,0 %, масу – 0,06 г, та довжину проростка – 7,06 см. За обробки рослинного

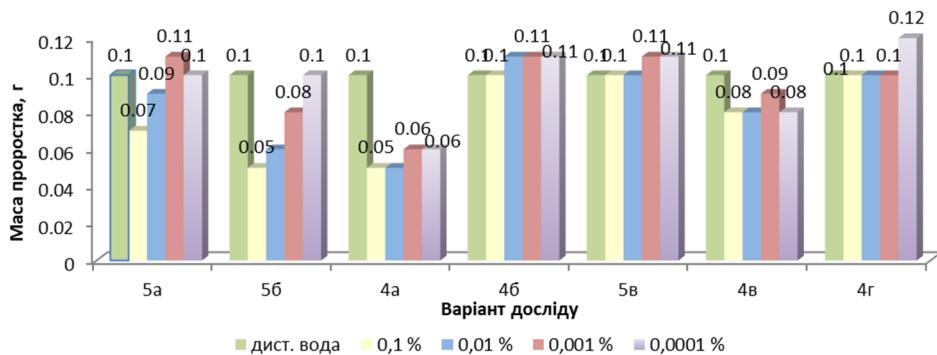
організму 0,0001 % розчином сполуки **4a** життєздатність проростків становила 96,0 %, маса – 0,06 г та довжина – 7,29 см. Тобто щодо останнього варіанту, то пригнічуючий ефект на біометричні параметри *Cucumis sativus* зберігав свою дію.



HIP₀₅ у варіанті з використанням сполуки
5a – 4,15; 5б – 8,71; 4a – 8,29; 4б – 4,69; 5в – 6,37; 4в – 5,63; 4г – 7,03.

Рис. 1. Вплив синтезованих сполук на життєздатність проростків.

Fig. 1. The effect of synthesized compounds on seedling viability.



HIP₀₅ у варіанті з використанням сполуки
5a – 0,01; 5б – 0,02; 4a – 0,02; 4б – 0,01; 5в – 0,01; 4в – 0,02; 4г – 0,01.

Рис. 2. Вплив синтезованих сполук на масу проростка.

Fig. 2. Effect of synthesized compounds on seedling mass.

Обробка паростків розчинами 2-(2-оксоіндолін-3-іліден)-6,7-дигідро-2H-тіазопо[3,2-*a*]-піrimідин-3(5H)-ону 5а продемонструвала амбівалентний характер впливу даної сполуки на рослинні організми. Зокрема, при застосуванні 0,1 % розчину спостерігалося пригнічення ростових процесів, що виявлялося у знижених біометрических показниках: життєздатність проростків становила 92,0 %, маса – 0,07 г, а довжина – 7,85 см. Зниження концентрації до 0,01 % призвело до припинення

затримки розвитку проростків. Отримані результати свідчать, що за показниками життєздатності та біометричними параметрами не було суттєво значущої різниці, порівняно з контрольним варіантом, тобто ці показники становили 92,0 %, 0,09 г та 8,86 см, відповідно. Подальше зниження концентрації робочих розчинів сполуки **5a** до 0,001 % та 0,0001 % забезпечило прояв стимулюючого ефекту. У цих варіантах показник життєздатності коливався у межах 92,67–96,67 %, а маса та довжина проростка – 0,10–0,11 г та 8,96–9,62 см, відповідно. Щодо останніх двох варіантів, то відмічено таку закономірність – зниження концентрації робочого розчину сприяло інтенсифікації ростових процесів у рослинному організмі на початковому етапі органогенезу.

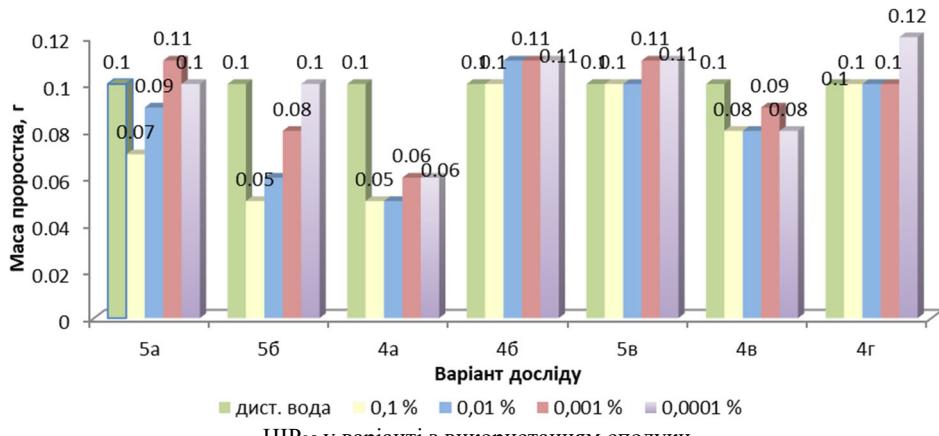


Рис. 3. Вплив синтезованих сполук на масу проростка.

Fig. 3. Effect of synthesized compounds on seedling mass.

Досліджувана сполука 2-(5-бромо-2-оксоіндолін-3-іліден)-5,6-дигідроімідазо[2,1-*b*]-тіазол-3(2*H*)-он **4v** характеризувалась практично нейтральною дією, забезпечуючи прояв тенденції до інгібування або стимуляції. У варіантах, де проростки обробляли 0,1 %, зафіксовано незначний пригнічуючий вплив на рослинний організм, тобто рівень життєздатності становив 88,67 %, маса проростка – 0,08 г, а довжина – 8,62 см. За обробки рослин 0,01–0,0001 % розчинами сполуки **4v** відмічено прояв активізації ростових процесів. У варіанті за використання 0,01 % розчину сполуки життєздатність проростків була на рівні 91,33 %, маса – 0,08 г та довжина 9,09 см. Подальше зниження її концентрації демонструвало практично ідентичний за рівнем прояву стимулюючий ефект. Відповідно, показник життєздатності коливався у межах 90,67–91,33 %, а біометричні параметри були на рівні 0,08–0,09 г та 9,40 см. Варто зазначити, що у цих варіантах не було зафіксовано статистично значущої різниці порівняно з контрольним варіантом.

У всіх експериментальних варіантах із застосуванням 2-(5-хлоро-2-оксоіндолін-3-іліден)-5,6-дигідроімідазо[2,1-*b*]тіазол-3(2*H*)-ону **4b** спостерігалася виражена тенденція до стимулювання розвитку проростків *Cucumis sativus*. Загальна закономірність полягала в тому, що зниження концентрації досліджуваної сполуки

призводило до посилення її стимулюючого ефекту. Однак доцільно зазначити, що це була лише динаміка до активізації ростових процесів, позаяк статично значущої різниці між варіантами не було зафіковано. У варіанті за обробки проростків 0,1 % розчином сполуки **4б** життездатність була на рівні 91,33 %, маса – 0,10 г та довжина – 8,70 см. За використання робочих розчинів у концентраціях 0,01 % досліджувані показники становили 96,0 %, 0,11 г та 8,79 см, 0,001 % – 96,0 %, 0,11 г та 8,81 см, а 0,0001 % – 98,0 %, 0,11 г та 8,88 см відповідно щодо параметрів життездатності, маси та довжини проростків.

Сполука 2-(5-нітро-2-оксоіндолін-3-іліден)-6,7-дигідро-2*H*-тіазоло[3,2-*a*]піримідин-3(5*H*)-он **5в** виявляла біологічну активність, подібну до дії 2-(5-хлоро-2-оксоіндолін-3-іліден)-5,6-дигідроіміазо[2,1-*b*]тіазол-3(2*H*)-ону **4б**, особливо за умови застосування її у вигляді 0,1 % робочого розчину. У цьому варіанті життездатність рослинних організмів становила 88,0 %, маса – 0,10 г та довжина – 8,69 см. Подальше зниження концентрації робочих розчинів досліджуваної сполуки супроводжувалося посиленням ростових процесів, зокрема подовженням проростків, що, ймовірно, пов’язано з інтенсифікацією клітинного розтягнення. Виявлено чітку тенденцію: зменшення концентрації сприяло більш вираженому прояву стимулюючого ефекту. Довжина проростків за використання сполуки **5в** у концентраціях від 0,01 % до 0,0001 % зростала від 10,87 см до 11,05 см. Щодо життездатності та маси проростків, то ці показники були на рівні 88,0–89,33 % та 0,10–0,11 г, відповідно, тобто статистично значущої різниці порівняно з контролем не було зафіковано.

Найбільш виражений стимулюючий вплив на біометричні показники проростків демонструвала сполука **4г** – 2-(5-нітро-2-оксоіндолін-3-іліден)-5,6-дигідроіміазо[2,1-*b*]-тіазол-3(2*H*)-он. Щодо життездатності проростків, то достовірної різниці порівняно з контролльним варіантом не виявлено, однак спостерігалася тенденція до її підвищення зі зменшенням концентрації досліджуваної речовини. Значення цього показника коливалися в межах 91,33–96,67 %. Щодо впливу на масу проростків, то застосування розчинів сполуки **4г** в концентраційному діапазоні 0,1–0,001 % не спричиняло достовірних відмінностей порівняно з контролем; значення цього показника залишалося на рівні 0,10 г. У варіанті, де проводили обробку паростків 0,0001 % розчином досліджуваної сполуки, спостерігалось статистично значуще зростання цього параметра до 0,12 г. Щодо довжини проростків, то при використанні сполуки **4г** спостерігалася закономірність: зменшення концентрації сполуки супроводжувалося посиленням ростових процесів, що відображалося у збільшенні довжини проростків від 10,56 см до 10,89 см. Варто зазначити, що варіант, де застосовували 0,0001 % розчин сполуки, характеризувався чітким рістстимулюючим проявом, забезпечивши активний розвиток рослинного організму.

Висновки

Підсумовуючи результати дослідження, можна зробити висновок, що ново-синтезовані сполуки відзначаються різноспрямованим впливом на ріст і розвиток *Cucumis sativus* на початковому етапі органогенезу. Чітку інгібуючу активність продемонстрували сполуки **4а** та **5в**, у структурі яких наявна метильна група в 2-оксоіндолін-3-іліденовому фрагменті імідазо[2,1-*b*]тіазол-3(2*H*)-ону та тіазоло[3,2-*a*]піримідин-3(5*H*)-ону відповідно. Інтенсивність гальмування ростових процесів у цьому випадку виявляла концентраційну залежність. Однак загалом простежується

послідовність – зниження концентрації сприяє послабленню пригнічуючого впливу, але неповного його усунення. Неоднозначною дією кваліфікується 2-(2-оксоіндолін-3-іліден)-6,7-дигідро-2*H*-тіазоло[3,2-*a*]піримідин-3(*H*)-он **5a**, позаяк за високих концентрацій її використання (0,1 %) відзначається тенденція до інгібування ростових процесів, а за зниження її вмісту у робочому розчині (0,01–0,0001 %) – стимулювання розвитку рослинного організму.

Щодо сполук **4b**, **4v** та **5v**, то чітко визначеного впливу на ріст і розвиток проростків не було зафіковано. Помічено, що у 0,1 % концентраціях спостерігається незначне пригнічення розвитку рослин, а у 0,01–0,0001 % – тенденція до активізації перебігу ростових процесів. Винятком є сполука **5v** з NO₂-групою в 2-оксоіндолін-3-іліденовому фрагменті тіазоло[3,2-*a*]піримідин-3(*H*)-ону, де помічено значне зростання лише показника довжини, що свідчить про індукування подовження проростка. Така функціональна особливість характерна для фітогормонів класу гіберелінів.

Стимулювальним ефектом щодо впливу на біометричні параметри рослинного організму характеризується сполука **4g** – 2-(5-нітро-2-оксоіндолін-3-іліден)-5,6-дигідроімідазо[2,1-*b*]-тіазол-3(*H*)-он. Інтенсивність прояву такого впливу залежить від її концентрації. Найкращий результат зафікований у варіанті за використання 0,0001 % робочого розчину, де помічено статистично значущу різницю щодо зростання параметрів маси та довжини проростка порівняно з контрольним варіантом. Такі результати підтверджують активізацію росту і розвитку *Cucumis sativus* на початковому етапі розвитку, що слугує потужним потенціалом для формування у подальшому високожиттездатних рослин.

Надалі для комплексного оцінювання біологічної активності новосинтезованих сполук доцільно буде провести масштабні експериментальні дослідження, спрямовані на з'ясування їхнього впливу на фізіологічно-біохімічні показники рослин за умов застосування на різних стадіях органогенезу, із залученням широкого спектра сільськогосподарських культур і врахуванням функціонально-морфологічних особливостей їх росту та розвитку.

Матеріали та методика експерименту

Вивчення фітогормональної активності синтезованих сполук проводили за схемою, яка передбачала такі варіанти: 1. Контроль (оброблення проростків дистильованою водою). 2. Обробка проростків 0,1 % розчином новосинтезованих сполук. 3. Обробка проростків 0,01 % розчином новосинтезованих сполук. 4. Обробка проростків 0,001 % розчином новосинтезованих сполук. 5. Обробка проростків 0,0001 % розчином новосинтезованих сполук. Досліджувана культура – *Cucumis sativus*. Повторюваність експерименту – триразова. Новосинтезовані сполуки – 2-(2-оксоіндолін-3-іліден)заміщені 5,6-дигідроімідазо[2,1-*b*]-тіазолони та 6,7-дигідротіазоло[3,2-*a*]піримідинони.

Така схема досліджень дає змогу вивчити вплив різних концентрацій досліджуваних сполук на фізіологічні процеси рослинного організму на початковій стадії органогенезу *Cucumis sativus*. Підготовчий етап досліджень передбачав отримання сформованих проростків *Cucumis sativus*. Його проводили за дотримання умов згідно з ДСТУ 4138-2002, яким передбачено, що оптимальна температура для пророщення насіння такої культури становить +25 °C. На семиденний термін розвитку проростків було проведено закладку досліду. Безпосередньо для експерименту на кожен варіант відібрали по 50 шт. непошкоджених та рівнозначних

(відхилення у рості не більше 10 %) проростків. Наступним етапом передбачалося проведення обробки проростків дистильованою водою (контроль) і розчинами досліджуваних сполук відповідних концентрацій – 0,1 %, 0,01%, 0,001%, 0,0001%. Підготовка робочих розчинів сполук відбувалась шляхом їх додавання до дистильованої води у таких дозах: 1000 мг/л (0,1%), 100 мг/л (0,01%), 10 мг/л (0,001%), 1 мг/л (0,0001%).

Завершивши експеримент, фіксували такі показники: життєздатність проростків та їх біометричні параметри (середня маса та середня довжина однієї одиниці). Життєздатність проростків визначали як відсоткове співвідношення кількості проростків, що активно розвиваються, до загальної кількості, яку було використано на початку закладки експерименту (50 шт.). Середню масу одного проростка визначали ваговим методом, середню довжину одного проростка – вимірюванням, аналізуючи по 50 проростків з кожного варіанту досліду.

Математичну опрацювання результатів досліджень виконували методом дисперсійного аналізу за прописом Б. О. Доспехова, з використанням комп’ютерної програми Alfa.

ЛІТЕРАТУРА

1. Keshari M., Khan R.A., Habibullah Yusuf, M., Ahmed B. Pharmacophore modeling, design, and synthesis of potent antihypertensives, oxazolo[thiazolo-[3,2-a]-pyrimidin-3(2H)-one, and 1,5-dihydroimidazo-[1,2-a]-pyrimidin-3(2H)-one derivatives: A pilot trial. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2020. Vol. 30(23). P. 127604. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2020.127604>.
2. 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-5H-thiazolo[3,2-a]pyrimidine-6-carboxylate analogues as a new scaffold for protein kinase casein kinase 2 inhibitor. *Bioorg. Med. Chem.* 2014. Vol. 22(17). P. 4553–4565. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmc.2014.07.037>.
3. Brough P.A., Cheetham S.C., Kerrigan F., Watts J.P. Thiazoloderivatives and pharmaceutical compositions containing them. WO Patent 00/71549. 2000.
4. Aretz J., Anumala U.R., Fuchsberger F.F., Molavi N., Ziebart N., Zhang H., Marc Nazaré Rademacher C. Allosteric inhibition of a mammalian lectin. *J. Am. Chem. Soc.* 2018. Vol. 140(44). P. 14915–14925. <https://doi.org/10.1021/jacs.8b08644>.
5. Tozkoparan B., Ertan M., Kelicen P., Demirdamar R. Synthesis and anti-inflammatory activities of some thiazolo[3,2-a]pyrimidine derivatives. *Il Farmaco* 1999. Vol. 54. P. 588–593. [https://doi.org/10.1016/S0014-827X\(99\)00068-3](https://doi.org/10.1016/S0014-827X(99)00068-3).
6. Batoor 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. Vol. 42. P. 1139–1163. <https://doi.org/10.1007/s11164-015-2078-2>.
7. Al-Rashood S.T., Elshahawy S.S., El-Qaias A.M., El-Behedy D.S., Hassanin A.A., El-Sayed S.M., El-Messery S.M., Shaldam M.A., Hassan G.S. New Thiazolopyrimidine as anticancer agents: Synthesis, biological evaluation, DNA binding, Molecular modeling and ADMET study. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2020. Vol. 30(23). P. 127611. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2020.127611>.
8. El-Borai M. A., Rizk H. F., Ibrahim S. A., El-Sayed H. F. Microwave Assisted Synthesis of Fused Thiazoles in Multicomponent System and Their in vitro Antitumor, Antioxidant, and Antimicrobial Activities. *J. Heterocyclic Chem.* 2017. Vol. 54(2). P. 1031–1041. <https://doi.org/10.1002/jhet.2671>.

9. 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. Vol. 23. P. 388–401. <https://doi.org/10.1007/s00044-013-0649-6>.
10. Goyal A., Kaur B., Kaur A., Gupta V.K., Gupta M. Synthesis and biological activity of 2-(4-substituted benzylidene)-7-methyl-2H-thiazolo[3,2-a]pyrimidine-3,5-diones. *Bull. Faculty Pharm. Cairo Univ.* 2014. Vol. 52(2). P. 259–267. <http://dx.doi.org/10.1007/BF02980237>.
11. Devineni, S.R., Madduri, T.R., Chamarthi, N.R. et al. An efficient microwave-promoted three-component synthesis of thiazolo[3,2-a]pyrimidines catalyzed by $\text{SiO}_2\text{-ZnBr}_2$ and antimicrobial activity evaluation. *Chem. Heterocycl. Comp.* 2019. Vol. 55. P. 266–274. <https://doi.org/10.1007/s10593-019-02452-2>.
12. Abdel Moty S.G., Hussein M.A., Abdel Aziz S.A., Abou-Salim M.A. Design and synthesis of some substituted thiazolo[3,2-a]pyrimidine derivatives of potential biological activities. *Saudi Pharm. J.* 2016. Vol. 24. P. 119–132. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2013.12.016>.
13. 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. Vol. 41. P. 191–198. <https://doi.org/10.1021/jm970443m>.
14. Haga T., Nagano H., Enomoto M., Morita K., Sato M. Preparation of isatin derivatives as herbicides. *Jpn. Patent* 63313770. 1988.
15. 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. *J. Agric. Food Chem.* 2011. Vol. 59(18). P. 9892–9900. <https://doi.org/10.3390/molecules29112409>.
16. 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. Vol. 30(4). P. 502–507.
17. Schreiber K., Stephan U., Wegner G. Agent for controlling the growth of clover, especially red clover. *Ger. Patent DD121011*. 1976.
18. Slyvka N.Yu., Saliyeva L.M., Zhylyko V.I., Tkachuk V.M., Vovk M.V. Synthesis and antioxidant activity of new 2-(2-oxoindoline-3-ylidene) substituted 5,6-dihydroimidazo[2,1-b]thiazolones and 6,7-dihydro-thiazolo[3,2-a]pyrimidinones. *Voprosy khimii i khimicheskoi tekhnologii*. 2025. Vol. 1. P. 71–79 (in Ukrainian). <https://doi.org/10.32434/0321-4095-2025-158-1-71-79>.
19. Zhylyko V., Slyvka N., Saliyeva L., Shkurenko O., Kadykalo E., Bortnik T., Vovk M. 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*. 2025. Vol. 1. P. 10–18 (in Ukrainian). <https://doi.org/10.32782/pcsd-2025-1-2>.

SUMMARY

*Vasyl ZHYLKO¹, Nataliia SLYVKA¹, Lesya SALIYEVA¹, Olga SHKURENKO¹,
Ella KADYKALO¹, Tetyana BORTNIK², Andriy BORTNIK³, Mykhailo VOVK⁴*

ANALYSIS OF PHYTOHORMONAL ACTIVITY OF 2-(2-OXOINDOLIN-3-YLIDENE)-SUBSTITUTED DERIVATIVES OF IMIDAZOTHIAZOLE AND THIAZOLOPYRIMIDENE

¹*Lesya Ukrainka Volyn National University
Voli Ave., 13, 43025 Lutsk, Ukraine
e-mail: slivka.natalia@vnu.edu.ua*

²*Polissya Research Station of the National Scientific Center
"O.N. Sokolovsky Institute of Soil Science and Agrochemistry",
Shevchenko St., 35, 43000 Lutsk, Ukraine*

³*Northwestern Interregional Center of the State Institution
"Institute of Soil Protection of Ukraine",
Hlushets St., 49, 43010 Lutsk, Ukraine*

⁴*Institute of Organic Chemistry of the NAS of Ukraine
Academician Kukhriya St., 5, 02660 Kyiv, Ukraine*

The first synthesized 2-(2-oxoindoline-3-ylidene)-substituted 5,6-dihydroimidazo[2,1-*b*]thiazolones and 6,7-dihydrothiazolo[3,2-*a*]pyrimidinones were investigated to assess their effect on physiological and biochemical processes in the plant organism *Cucumis sativus* at the initial stages of organogenesis. The experimental results indicate the diverse biological activity of these compounds on growth processes and general plant development. Compounds **4a** and **5b**, which contain a methyl group in their structure as part of the 2-oxoindoline-3-ylidene fragment in imidazo[2,1-*b*]thiazol-3(2*H*)-one and thiazolo[3,2-*a*]pyrimidin-3(5*H*)-one, respectively, demonstrated a pronounced inhibitory effect. The effect of inhibiting growth processes depended on the concentration, demonstrating a pattern: with a decrease in concentration, a weakening of the inhibitory effect was observed, but its complete leveling did not occur. Compound **5a** 2-(2-oxoindoline-3-ylidene)-6,7-dihydro-2*H*-thiazolo[3,2-*a*]pyrimidin-3(5*H*)-one – showed an ambivalent effect: at a concentration of 0.1%, growth inhibition was observed, while at lower concentrations (0.01–0.0001%), stimulation of seedling development was observed. No statistically significant effect on biometric parameters was found for compounds **4b**, **4c**, and **5c**. However, at a concentration of 0.1%, a weak inhibitory tendency was observed, while at 0.01–0.0001 %, a weak stimulation of growth processes was noted. Of particular interest is compound **5c**, which contains an NO₂ group in the 2-oxoindoline-3-ylidene fragment of the thiazolopyrimidine nucleus. It caused a noticeable increase in the length of seedlings, indicating a possible activation of elongation growth, characteristic of gibberellin-type phytohormones. Among all the studied compounds, the most pronounced stimulating activity was shown by compound **4d** 2-(5-nitro-2-oxoindoline-3-ylidene)-5,6-dihydroimidazo[2,1-*b*]thiazol-3(2*H*)-one. Its effectiveness showed a clear concentration dependence, with the best results obtained when using a solution with a concentration of 0.0001 %, where a statistically significant increase in seedling mass and length was recorded compared to the control.

The results indicate these compounds' potential ability to influence the regulation of growth processes at the early stages of development, which is a prerequisite for the formation of viable and stress-resistant plants.

Keywords: imidazothiazolones; thiazolopyrimidines; growth-regulatory activity; inhibitors; plant growth stimulants.

Стаття надійшла: 14.05.2025.

Після доопрацювання: 12.06.2025.

Прийнята до друку: 26.09.2025.