

R. O. SHCHERBYNA¹, O. I. PANASENKO¹, YE. H. KNYSH¹, N. A. KHROMYKH², YU. V. LYKHOLAT²

¹Zaporizhzhya State Medical University

²Dnipropetrovsk national university Oles Honchar

STUDYING THE INFLUENCE OF 2-((4-R-3-(MORFOLINOMETHYLEN)-4H-1,2,4-TRIAZOLE-5-YL)THIO)ACETIC ACID SALTS ON GROWTH AND PROGRESS OF CORN SPROUTS

Topicality. Agricultural industry urgently requires new and effective growth stimulating remedies. 1,2,4-triazole derivatives have had exhibited themselves as active fungicides and growth stimulators and the salts of 2-(4-R-3-R₁-1,2,4-triazole-5-ylthio)acetic acid are quite promising in this aspect.

Aim. To determine the impact on quality indicators of Galatea hybrid corn sprouts germination after the processing with solutions of 2-((4-R-3-(morfolinometylen)-4H-1,2,4-triazole-5-yl)thio) acetic acid salts.

Materials and methods. The objects of our research were 10 new substances derivative 1,2,4-triazole derivatives. Further it was studied the impact of these compounds on the performance and germination of the "Galatea" hybrid corn seed in 2016 harvest. We have used auxin as the study comparison and distilled water was used as a control.

Results and discussion. The study had found that these compounds could differently influence on the growth and development of corn sprouts. It was mentioned that on the growth stimulating activity intensiveness can influence the replacement of amino group at the N₄ nitrogen atom of 1,2,4-triazole cycle and the type of cation which is combined with acids.

Conclusions. In the result of our experiment it was determined the prospects of further investigations of synthesized compounds as a growth stimulators and noted appropriateness of "structure-action" dependences could be integrated into future research

Key words: 1,2,4-triazole; corn sprouts; Galatea hybrid

Р. О. Щербина, О. І. Панасенко, Є. Г. Книш, Н. О. Хромих, Ю. В. Лихолат Дослідження впливу солей 2-((4-R-3-(морфолінометилен)-4H-1,2,4-триазол-5-іл)тіо)ацетатних кислот на ріст і розвиток паростків кукурудзи

Актуальність. Сільськогосподарська промисловість гостро потребує створення нових та ефективних ріст-стимулюючих засобів. Похідні 1,2,4-триазолу вже встигли проявити себе як активні стимулятори росту та фунгіциди, а солі 2-(4-R-3-R₁-1,2,4-триазол-5-ілтіо)ацетатних кислот є досить перспективними в цьому плані.

Метою даних досліджень є визначення впливу на якісні показники проростання паростків кукурудзи гібриду Галатея після їх обробки розчинами солей 2-((4-R-3-(морфолінометилен)-4H-1,2,4-триазол-5-іл)тіо)ацетатних кислот.

Матеріали та методи. Об'єктами наших досліджень були 10 нових речовин, похідних 1,2,4-триазолу. В подальшому проведено дослідження впливу вказаних сполук на показники енергії проростання та схожості насіння кукурудзи гібриду «Галатея» врожаю 2016 р. Як еталон дослідження використовувався ауксин, а контролем слугувала дистильована вода.

Результати та їх обговорення. В результаті проведеного дослідження встановлено, що вказані сполуки по-різному здатні впливати на ріст та розвиток паростків кукурудзи. Відмічено, що на інтенсивність рістстимулюючої активності впливають як замісники за N₄ атомом азоту 1,2,4-триазолового циклу, так і характер катіону зв'язаного з кислотами.

Висновки. В результаті експерименту встановлено перспективність подальших досліджень синтезованих речовин в якості рістстимуляторів, а відмічені закономірності залежності «структура-дія» можуть бути інтегровані в подальші дослідження.

Ключові слова: 1,2,4-триазол; паростки кукурудзи; гібрид Галатея

Р. А. Щербина, А. И. Панасенко, Е. Г. Книш, Н. А. Хромых, Ю. В. Лихолат Изучение влияния солей 2-((4-R-3-(морфолинometилен)-4H-1,2,4-триазол-5-ил)тио)ацетатных кислот на рост и развитие ростков кукурузы

Актуальность. Сельскохозяйственная промышленность остро нуждается в создании новых и эффективных ростстимулирующих средств. Производные 1,2,4-триазола уже успели проявить себя как активные стимуляторы роста и фунгициды, а соли 2-(4-R-3-R₁-1,2,4-триазол-5-илтио)ацетатных кислот являются весьма перспективными в этом плане.

Целью данных исследований является определение влияния на качественные показатели прорастания ростков кукурузы гибрида Галатея после их обработки растворами солей 2-((4-R-3-(морфолинometилен)-4H-1,2,4-триазол-5-ил)тио)ацетатных кислот.

Материалы и методы. Объектами наших исследований были 10 новых веществ, производных 1,2,4-триазола. В дальнейшем проведено исследование влияния указанных соединений на показатели энергии прорастания и всхожести семян кукурузы гибрида «Галатея» урожая 2016 г. Как эталон исследования использовался ауксин, а контролем служила дистиллированная вода.

Результаты и их обсуждение. В результате исследования установлено, что указанные соединения по-разному способны влиять на рост и развитие ростков кукурузы. Отмечено, что на интенсивность ростстимулирующей активности влияют как заместители при N₄ атоме азота 1,2,4-триазолового цикла, так и характер катиона, который связан с кислотами.

Выводы. В результате эксперимента установлено перспективность дальнейших исследований синтезированных веществ в качестве ростстимуляторов, а отмеченные закономерности зависимости «структура-действие» могут быть интегрированы в дальнейшие исследования.

Ключевые слова: 1,2,4-триазол; побегои кукурузы; гибрид Галатея

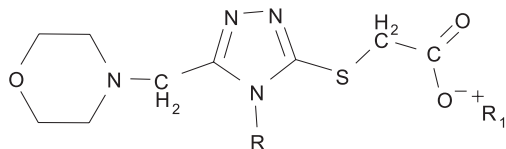
INTRODUCTION

Agricultural industry urgently requires new and effective growth stimulating remedies. These agents usually are natural or synthetic organic or inorganic compounds that in small concentrations can influence on the energy and speed of sprouts germination, length and weight of stems, germination which in turn affects the growth and development of plants helping to increase their productivity [1, 2]. As growth stimulating substances for cereals and crops there are widely used numerous biologically active compounds from different classes. 1,2,4-triazole derivatives have had to exhibited themselves as active fungicides and growth stimulators (tryadimefon, cyproconazol, propiconazol, penconazol, dyfenoconazol, tebuconazol, epoksyconazol etc.) [2-4]. Quite promising in this regard are the salts of 2-(4-R-3-R₁-1,2,4-triazole-5-ylthio)acetic acid [5]. Thus our previous research experience of growth stimulating activity of these substituents on the Sunflower Simple example indicates to the prospects of this research direction [5-7]. Important is the fact that along with labeled features the salts of 2-(4-R-3-R₁-1,2,4-triazole-5-ylthio)acetic acid do not show high acute toxicity and are not accumulating in humans and animals organisms [2-4, 8].

The **aim** of these studies was to determine the impact on quality indicators of Galatea hybrid corn sprouts germination after the processing with solutions of 2-((4-R-3-(морфолинотметил)-4H-1,2,4-триазол-5-ил)тио)ацетична кислота соли.

MATERIALS AND METHODS

The objects of our research were 10 new substances (Fig.), salts of 2-((4-R-3-(морфолинотметил)-4H-1,2,4-триазол-5-ил)тио)ацетична кислота which were synthesized at the Department of Toxicological and Inorganic Chemistry of Zaporozhye State Medical University. These compounds



R = phenyl, R₁ = piperidil (PKR-134); R = phenyl, R₁ = K (PKR-135); R = phenyl, R₁ = Na (PKR-136); R = phenyl, R₁ = NH₃-CH₂-CH₂-OH (PKR-137); R = phenyl, R₁ = NH₄ (PKR-139); R = ethyl, R₁ = морфоліл (PKR-144); R = methyl, R₁ = морфоліл (PKR-145); R = amino, R₁ = NH₄ (PKR-177); R = H, R₁ = NH₄ (PKR-182); R = amino, R₁ = NH₃-CH₃ (PKR-234).

Fig. Salts of 2-((4-R-3-(морфолинотметил)-4H-1,2,4-триазол-5-ил)тио)ацетична кислота

are the crystalline substances which are odorless, soluble in water and organic solvents (Fig.). Research of growth stimulating activity was conducted at the Department of Physiology and Plant Introduction of Oles' Honchar Dnipropetrovsk National University under the direction of Doctor of Biological Sciences, Professor V. Lykholat and responsible executor, Ph. D. in Biological Sciences, senior research staffer N. A. Khromykh.

Further it was studied the impact of these compounds on the performance and germination of the "Galatea" hybrid corn seed in 2016 harvest. For this study it was randomly counted 4 samples by 50 seeds and kept in a 0.01 % aqueous solution of these compounds for 6 hours. Then the seeds were washed three times with distilled water and then uniformly placed on moist filter paper in Petri dishes which were placed in a thermostated cabinet in compliance with the temperature conditions of 20 ± 2 °C throughout the study period.

From the second day of the experiment we have counted the sprouted seeds referring to the fine grains those sprouts that have developed embryonic root not less than the length of a grain and formed germ which has at least half length of the seed. Sprouted seeds were placed in the box with filter paper are placed in cups of distilled water and kept in a thermostatically controlled cabinet.

The germination energy was calculated as a percentage of sprouted seeds on the third day of the experiment, seed germination was calculated on the seventh day.

Germination speed was calculated as the conventional index which indicates the number of days required for germination of 1 seed [1, 9]. As the study comparison we have used β-indolyl acetic acid (Auxin) and distilled water was used as a control.

RESULTS AND DISCUSSION

The study had found that the 2-((4-R-3-(морфолинотметил)-4H-1,2,4-триазол-5-ил)тио)ацетична кислота соли in different ways can influence on the growth and development of Galatea hybrid corn sprouts (Table). It was noted that on the intensity of the growth stimulating activity can affect substituted at N₄ nitrogen atom of 1,2,4-triazole cycle and the nature of the cation which is bounded with 2-((4-R-3-(морфолинотметил)-4H-1,2,4-триазол-5-ил)тио)ацетична кислота.

Thus in the result of the study we have marked compounds **PKR-135**, **PKR-136** and **PKR-177** which are virtually by all indicators of the growth stimulating activity excess comparison standard auxin. In the study of growth

Table

STUDY RESULTS OF THE INFLUENCE OF 2-((4-R-3-(MORFOLINOMETHYLEN)-4H-1,2,4-TRIAZOLE-5-YL)THIO) ACETIC ACID SALTS AT THE GROWTH AND PROGRESS OF CORN SPROUTS (GALATEA HYBRID)

Compounds	Germination energy, %	Germination, %	Germination speed, days	Average stem length, mm	To the control, %	Wet stem weight, g	To the control, %	Average root length, mm	To the control, %	Wet root weight (at 1 sprout), g	To the control, %	M stem/M root
PKR-134	50.4	86.4	4.29	84.6 ± 21.2	102.3	0.305	103.4	149.8 ± 39.4	95.1	0.234	121.2	1.30
PKR-135	39.6	93.6	4.70	89.9 ± 18.8	108.7	0.350	118.6	168.1 ± 42.1	106.7	0.287	149.5	1.23
PKR-136	46.8	97.2	4.59	99.0 ± 21.9	119.7	0.354	120.0	176.3 ± 40.5	111.9	0.302	157.3	1.17
PKR-137	25.2	64.8	4.79	88.4 ± 14.8	106.9	0.317	107.5	156.3 ± 42.2	99.2	0.217	113.0	1.30
PKR-139	28.8	76.2	4.77	77.6 ± 14.6	93.8	0.277	93.9	154.6 ± 52.6	98.2	0.213	110.9	1.37
PKR-144	43.2	75.6	4.53	78.7 ± 19.7	95.2	0.250	84.8	114.6 ± 39.0	72.8	0.183	95.3	1.37
PKR-145	36.0	90.0	4.77	68.6 ± 17.9	83.0	0.238	80.3	126.0 ± 36.5	80.0	0.196	102.1	1.21
PKR-177	46.8	91.2	4.45	95.0 ± 22.2	114.9	0.314	106.4	156.2 ± 34.8	99.2	0.250	130.2	1.26
PKR-182	39.6	97.2	4.78	65.9 ± 17.0	79.9	0.205	69.5	138.6 ± 51.2	88.0	0.191	99.5	1.07
PKR-234	36.0	82.8	4.65	75.3 ± 20.1	91.1	0.265	89.8	134.8 ± 52.9	85.6	0.158	82.3	1.68
Auxin (standart)	43.2	87.2	4.48	90.3 ± 25.3	109.2	0.293	99.3	160.3 ± 54.1	101.8	0.243	126.6	1.21
Water (control)	39.6	79.8	4.55	82.7 ± 20.0	-	0.295	-	157.5 ± 41.0	-	0.192	-	1.54

stimulating activity it was found that the salts of 2-((4-R-3-(morfolinomethylen)-4H-1,2,4-triazole-5-yl)thio) acetic acid with inorganic cations have more pronounced impact on germination indicators quality. Thus the replacement of ammonium cation (**PKR-177**) into organic methyl ammonium cation (**PKR-234**) as a replacement of free amino group at the N₄ nitrogen atom of 1,2,4-triazole cycle (**PKR-177**) into phenyl radical (**PKR-139**) results significant loss of almost all indicators of growth stimulating action. However the introduction of potassium (**PKR-135**) and sodium (**PKR-136**) cations in the molecule of 2-((4-phenyl-3-(morfolinomethylen)-4H-1,2,4-triazole-5-yl)thio) acetic acid significantly improves the speed of germination and sprouting speed of corn. Interesting is the fact that the introduction of piperidin cation (**PKR-134**) in the molecule leads to a significant increase of germination energy to the level of 50.4 % that exceeds the standard auxin at 7.2 % respectively (Table).

CONCLUSIONS

- We have conducted the studying of influence of 2-((4-R-3-(morfolinomethylen)-4H-1,2,4-triazole-5-yl)thio) acetic acid salts on the growth and development of corn sprouts (Galatea hybrid) in laboratory conditions.
- It was established that the most significant growth stimulating activity in corn sprouts showed inorganic salts (sodium **PKR-136**, potassium **PKR-135** and ammonium **PKR-177**) of 2-((4-R-3-(morfolinomethylen)-4H-1,2,4-triazole-5-yl)thio) acetic acid.
- In the result of our experiment it was determined the prospects of further investigations of synthesized compounds as a growth stimulators and noted appropriateness of "structure-action" dependences could be integrated into future research.

Conflicts of Interest: authors have no conflict of interest to declare.

REFERENCES

- Шишов, А. Д. Определение ростстимулирующих концентраций новых регуляторов роста и индукторов устойчивости растений / А. Д. Шишов, Г. Л. Матевосян // Фундаментальные исследования. – 2005. – № 9. – С. 46-47.
- Щербина, Р. О. Аналіз фармакологічної активності похідних 1,2,4-триазолу / Р. О. Щербина // Фармац. часопис. – 2014. – № 4. – С. 145-150.
- Біологічні властивості сполук, що утворені поєднанням 1,2,4-триазолу, фурану та інших функціональних замісників / Д. М. Данільченко, В. В. Парченко, О. І. Панасенко, Є. Г. Книш // Актуальні питання фармац. і мед. науки та практики. – 2015. – № 3. – С. 93-97.
- Парченко, В. В. Нові S-похідні 1,2,4-триазолу як потенційні оригінальні вітчизняні ветеринарні лікарські засоби / В. В. Парченко // Фармац. журн. – 2012. – № 3. – С. 43-48.
- Дослідження рістстимулюючої активності похідних 1,2,4-триазолу на прикладі насіння соняшника простого / І. І. Аксьонова, Р. О. Щербина, О. І. Панасенко та ін. // УБФЖ. – 2014. – № 6. – С. 78-82.
- Пат. 109099 Україна, МПК С 07 D 249/08 (2006.01), С 07 D 249/12 (2006.01), С 07 D 413/06 (2006.01), А 01 N 43/653 (2006.01). Солі S-похідних 1,2,4-триазолів, що стимулюють ріст насіння соняшника / [Е. Г. Книш, О. І. Панасенко, Р. О. Щербина та ін.]. – Заявл.: 27.10.2014. Опубл.: 10.07.2015. – Бюл. № 13.
- Пат. 110453 Україна, МПК (2016.01) А 61 К 31/00, С 07 D 249/00. Похідні 1,2,4-триазолів, що стимулюють ріст соняшнику / [Е. Г. Книш, О. І. Панасенко, А. А. Сафонов та ін.]. – Заявл.: 05.04.2016. Опубл.: 10.10.2016. – Бюл. № 19.
- Triazole as pharmaceutical potentials / Rakesh Kumar, Mohd. Shahar Yar, Saurabh Chaturvedi et al. // Intern. J. of PharmTech Res. – 2013. – Vol. 5, № 4. – P. 1844-1869.
- ДСТУ 4138-2002. Насіння сільськогосподарських культур. Методи визначення якості. Розділ 2.2. «Методи аналізування схожості насіння і енергії проростання». – К.: Держспоживстандарт – Україна, 2003.

REFERENCES

1. Shyshov, A. D., Matevosian, H. L. (2005). *Fundamentalnyie issledovaniia – Basic Research*, 9, 46–47.
2. Shcherbyna, R. O. (2014). *Farmatsevtichnyi chasopys – Pharmaceutical review*, 4, 145–150.
3. Danilchenko, D., Parchenko, V., Panasenko, O., Knysh, Y. (2015). Biological properties of the compounds formed by the combination of the 1,2,4-triazoles, furans and other functional substitutes. *Current Issues In Pharmacy And Medicine: Science And Practice*, 3 (19), 93–97. doi: 10.14739/2409–2932.2015.3.52627
4. Parchenko, V. V. (2012). *Farmatsevtichnyi Zhurnal – Pharmaceutical journal*, 3, 43–48.
5. Aksonova, I. I., Shcherbyna, R. O., Panasenko, O. I., Knysh, Ye. H., Aksonov, I. V. (2014). *Ukrainskyi biofarmatsevtichnyi zhurnal. – Ukrainian biopharmaceutical journal*, 6, 78–82.
6. Knysh, Ye. H., Panasenko, O. I., Shcherbyna, R. O., Aksonova, I. I., Aksonov, I. V. (2014). Soli S–pokhidnykh 1,2,4–tryazoliv, shcho stymuliuiut rist nasinnia soniashnyku [Salts of S–1,2,4–triazole derivatives that stimulate the growth of sunflower]. *Patent 109099 Ukraine C.07 D 249/08, C.07 D 249/12, C.07 D 413/06, A.01 N 43/653*; declared 27.10.2014; published 10.07.2015, № 13.
7. Knysh, Ye. H., Panasenko, O. I., Safonov, A. A., Kravchenko, T. V., Suhak, O. A., Danilchenko, D. M. (2016). Pokhidni 1,2,4–tryazoliv, shcho stymuliuiut rist soniashnyku [1,2,4–Triazole derivatives that stimulate the growth of sunflower]. *Patent 110453 Ukraine A 61 K 31/00 C 07 D 249/00*; declared 05.04.2016; published 10.10.2016, № 19.
8. Rakesh, K., Mohd, S. Y., Saurabh, C., Atul, S. (2013). Triazole as Pharmaceuticals Potentials. *International Journal of PharmTech Research*, 5 (4), 1844–1869.
9. Seeds of agricultural crops. Methods for determining the quality. Section 2.2. Methods of analysis of seed germination and vigor. (2003). *HOST 4138–2002 from 2003*. Kyiv: Derzhspozhyvchstandart–Ukraine.

Information about authors:

Shcherbyna R. O., c. pharm. s, senior teacher of the toxicological and inorganic chemistry department, Zaporizhzhya State Medical University.

E-mail: rscherbyna@gmail.com. ORCID – <http://orcid.org/0000-0002-9742-0284>

Panasenko O. I., d. pharm. s, professor, head of the toxicological and inorganic chemistry department, Zaporizhzhya State Medical University.

ORCID – <http://orcid.org/0000-0002-6102-3455>

Knysh Y. H., d. pharm. s, professor, head of the management and pharmacy economics, medical and pharmaceutical commodity

research department, Zaporizhzhya State Medical University. ORCID – <http://orcid.org/0000-0002-8002-6117>

Khromykh N. A., c. biol. s, senior research staffer of the physiology and plant Introduction department, Oles' Honchar Dnipropetrovsk National

University. ORCID – <http://orcid.org/0000-0003-3543-352X>

Lykholat Y. V., d. biol. s, professor, head of the physiology and plant Introduction department, Oles' Honchar Dnipropetrovsk National University.

ORCID – <http://orcid.org/0000-0003-3354-8251>

Відомості про авторів:

Щербина Р. О., канд. фарм. н., старший викладач кафедри токсикологічної та неорганічної хімії, Запорізький державний медичний

університет. E-mail: rscherbyna@gmail.com. ORCID – <http://orcid.org/0000-0002-9742-0284>

Панасенко О. І., д-р фарм. н., професор, завідувач кафедри токсикологічної та неорганічної хімії, Запорізький державний медичний

університет. ORCID – <http://orcid.org/0000-0002-6102-3455>

Книш Є. Г., д-р фарм. н., професор, завідувач кафедри управління і економіки фармації, медичного та фармацевтичного правознавства,

Запорізький державний медичний університет. ORCID – <http://orcid.org/0000-0002-8002-6117>

Хроміх Н. А., канд. біол. н., старший науковий співробітник кафедри фізіології та інтродукції рослин, Дніпропетровський національний

університет ім. Олесь Гончара. ORCID – <http://orcid.org/0000-0003-3543-352X>

Лихолат Ю. В., д-р біол. н., професор, завідувач кафедри фізіології та інтродукції рослин, Дніпропетровський національний університет

ім. Олесь Гончара. ORCID – <http://orcid.org/0000-0003-3354-8251>

Сведения об авторах:

Щербина Р. А., канд. фарм. н., старший преподаватель кафедры токсикологической и неорганической химии, Запорожский

государственный медицинский университет. E-mail: rscherbyna@gmail.com. ORCID – <http://orcid.org/0000-0002-9742-0284>

Панасенко А. И., д-р фарм. н., профессор, заведующий кафедрой токсикологической и неорганической химии, Запорожский

государственный медицинский университет. ORCID – <http://orcid.org/0000-0002-6102-3455>

Кныш Е. Г., д-р фарм. н., профессор, заведующий кафедрой управления и экономики фармации, медицинского и фармацевтического

правоождения, Запорожский государственный медицинский университет. ORCID – <http://orcid.org/0000-0002-8002-6117>

Хромых Н. А., канд. биол. н., старший научный сотрудник кафедры физиологии и интродукции растений, Днепропетровский

национальный университет им. Олесь Гончара. ORCID – <http://orcid.org/0000-0003-3543-352X>

Лихолат Ю. В., д-р биол. н., профессор, заведующий кафедрой физиологии и интродукции растений, Днепропетровский национальный

университет им. Олесь Гончара. ORCID – <http://orcid.org/0000-0003-3354-8251>

Рекомендовано д. біол. н., професором О. І. Набокою

Надійшла до редакції 30.12.2016 р.