

ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АМИДНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ И ИХ РОСТ, РЕГУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА (ОБЗОР)

© Султанова Джамиля Фахрад гызы (а)

(а) Лаборатория «Биологически активные природные соединения» ИНХП Министерства Науки и Образования Азербайджана, докторант, научный сотрудник лаборатории, djamasultanova23@gmail.com, г. Баку

Аннотация. В обзорной статье представлены результаты исследований зарубежных ученых в области применения амидных производных янтарной кислоты, а также их рост, регулирующие свойства для растительных организмов. Показаны основные методы синтеза некоторых производных янтарной кислоты (солей и амидов) и изучены их стимулирующие рост свойства для некоторых сельскохозяйственных культур (моркови, гороха, кукурузы). Обнаружено, что исследуемые соединения повышают рост указанных растений и могут быть рекомендованы для использования в качестве регуляторов роста растений.

Ключевые слова: регуляторы роста растений, стимуляторы, амиды и соли янтарной кислоты, амидирование, морковь, горох, кукуруза.

AREAS OF APPLICATION OF AMIDE DERIVATIVES OF SUCCINE ACID AND THEIR GROWTH REGULATORY PROPERTIES

© Sultanova Jamila Fakhrad (a)

(a) doctoral student, researcher of laboratory “Biologically active natural compounds” of the Institute of Petrochemical processes of the Ministry of Science and Education of Azerbaijan, djamasultanova23@gmail.com, Azerbaijan, Baku.

Annotation. The results of research in the field of application of amide derivatives of succinic acid, as well as their growth-regulating properties for plant organisms are shown. The synthesis of some derivatives of succinic acid (salts and amides) have been showed and their growth-stimulating properties for some crops (carrots, peas, corn) have been studied. It was shown that the studied compounds increase the growth of these plants and can be recommended for use as plant growth regulators.

Key words: plant growth regulators, stimulants, amides and succinic acid salts, amidation, carrots, peas, corn.

Амиды янтарной кислоты и их функциональнозамещенные производные обладают рядом специфических свойств, в связи с чем они находят широкое применение в раз-

личных сферах производства. В реакции янтарной кислоты с аммиаком рассматривают два варианта амидирования в зависимости от типа механизма, по которому протекает реакция:

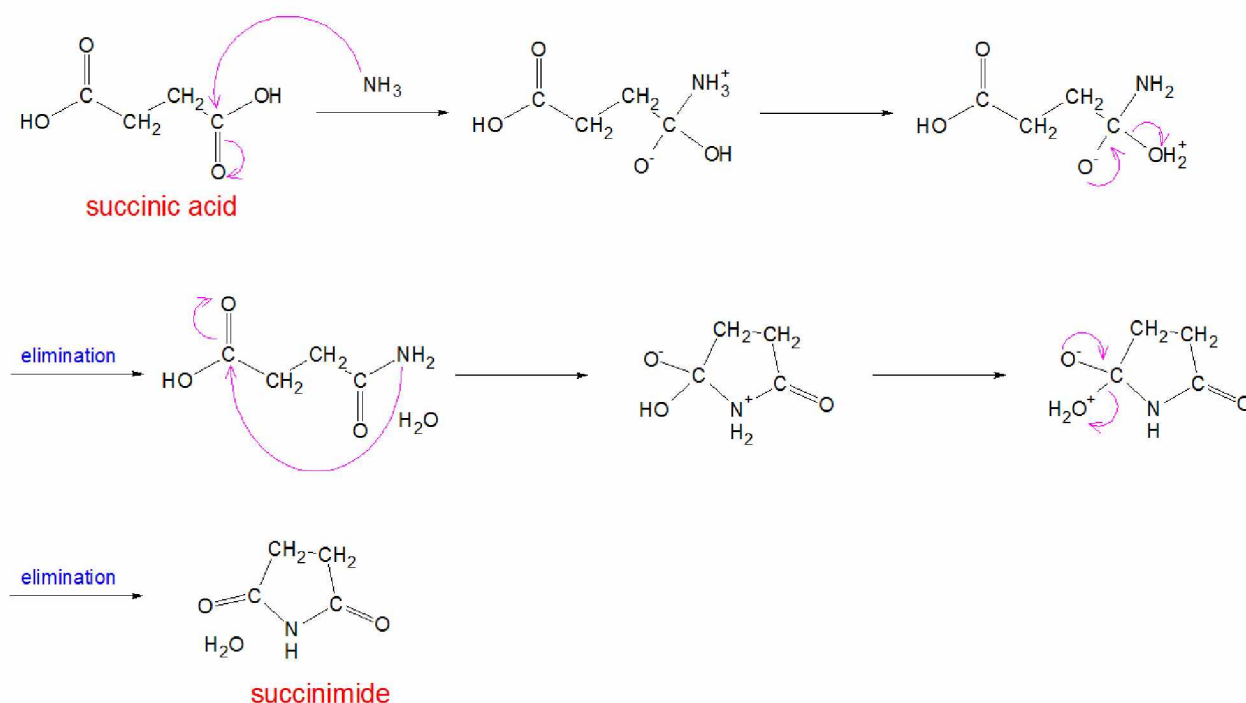


Схема 1. Механизм реакции взаимодействия янтарной кислоты с аммиаком

В случае нуклеофильного присоединения реакция приводит к получению полуамида янтарной кислоты, тогда как в случае элиминирования реакция сопровождается образованием сукцинимида.

В этой работе нами рассмотрены основные области применения амидов янтарной кислоты и их функциональнoзамещенных производных, в частности, показана возможность их применения в качестве регуляторов роста растений.

Так, в патенте [1] описан синтез замещенных амидов янтарной кислоты взаимодействием ненасыщенных карбоксамидов с монооксидом углерода и с нуклеофильным компонентом, содержащим по меньшей мере один подвижный атом водорода, в присутствии соединений кобальта и, при необходимости, в присутствии одного или нескольких третичных азотистых оснований, при повышенном давлении и при повышенной температуре.

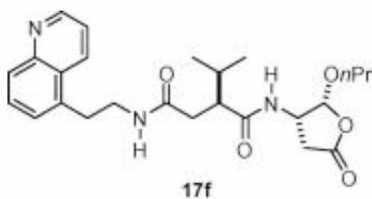
В другом патенте [2] показаны синтез и применение амида янтарной кислоты для получения гаптетного антигена, используемого для разработки антисыворотки. Для этого аминокислотное производное гаптена подвергают реакции с янтарным ангидридом в инертном растворителе, таком как пиридин, при комнатной температуре до температуры кипения растворителя в течение от 30 минут до 2 дней с получением целевого гаптена.

Изобретение [3] относится к улучшенным композициям на основе смазочных материалов, содержащим полуамиды янтарной кислоты, и к использованию этих смазочных композиций для улучшения эксплуатационных свойств смазочных материалов, таких как гидравлические или металлообрабатывающие жидкости, консистентные смазки, трансмиссионные или моторные масла.

Сообщается [4], что некоторые производные амидов использовались в качестве присадок к базовому маслу жидкостей для металлообработки и масел для работы под дав-

лением. В этой статье был синтезирован ряд производных алкиловых полуамидов янтарной кислоты с выходом более 97% реакцией раскрытия цикла янтарного ангидрида и нескольких аминов. Продукты были растворимы в 100 N базовом масле в пределах концентрации 1 мас.%. Структуры синтезированных амидов были подтверждены данными ЯМР, ИК-Фурье-спектра и ГХ-анализа. Антикоррозионные свойства амидов в морской воде оценивали с помощью метода ASTM D665 и метода потери веса. По результатам антикоррозионных свойств амиды с более короткой алкильной цепью и высокой концентрацией показали лучшие характеристики, чем амиды с более длинной алкильной цепью и низкой концентрацией. Кроме того, диалкиламида показали лучшие антикоррозионные свойства, чем моноалкиламида. % эффективности ингибирования (IE%) составлял более 93% при концентрации 40 ppm, а скорость коррозии (CR) была ниже 0,5 мм/год при той же концентрации.

В работе [5] было обнаружено, что амиды янтарной кислоты являются эффективными заменителями каркаса P2-P3 пептидных ингибиторов ICE. Гетероарилалкильные фрагменты, занимающие положение P4, обеспечивают доступ к соединениям с нМ-средством. Использование ацилальной части пролекарства потребовалось для преодоления биофармацевтических проблем, что привело к идентификации 17f, потенциального клинического кандидата.



ингибитор ICE

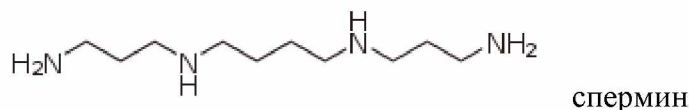
Изучена противовоспалительная активность и острая токсичность 44 производных гетериламидов янтарной кислоты (кислот, эфиров, амидов) [6]. Данная серия соединений оказалась перспективной для поиска нестероидных, практически нетоксичных противовоспалительных средств. Проведен структурно-фармакологический анализ и выявлена зависимость биологического действия от структуры соединения.

Исследовательская работа [7] описывает синтез хиральных амидов. Хиральные бензиловые эфиры N-Вос-защищенных аминолов подвергали взаимодействию с янтарной кислотой с использованием 2,4,6-трихлор-1,3,5-триазина (ТСТ) в качестве связующего агента с образованием хиральных амидов с высокими выходами. Синтетические амиды были исследованы на предмет их противогрибковой и антибактериальной активности против различных штаммов бактерий и грибов. Все соединения показали превосходную зону ингибирования в отношении трех протестированных бактериальных штаммов и активность от хорошей до умеренной в отношении одного грибкового штамма.

Изучена кинетика реакции янтарного ангидрида с аминоксодержащими препаратами бензокаином, новокаином и сульфаниламидом [8]. Показано, что реакция в начальный период является автокаталитической; в дальнейшем преобладает процесс амидирования, что соответствует типу реакции второго порядка. Проанализирована зависимость кинетических параметров реакции от свойств среды и строения амина. Приведены уравнения, связывающие величину константы скорости амидирования с характеристиками органических растворителей: полярностью, основностью, донорными и акцепторными свойствами.

Случайные поли(эфирамиды) синтезируют из янтарной кислоты, этиленгликоля или 1,4-бутандиола и различных алифатических амидодиолов – симметричных α,ω -диолов, содержащих два амидных фрагмента [9]. Образование концевых *N*-сукцинимидных групп на конце цепи, которые ограничивают молекулярную массу, достижимую с помощью обычных синтетических стратегий, эффективно подавляется. Поли(эфирамиды) кристаллизуются в супраструктуре, аналогичной структуре четно-четных полиамидов. Термические свойства обоих типов синтезированных поли(эфирамидов) значительно улучшаются, а температуру перехода можно регулировать путем изменения соотношения алифатического диола и быстро кристаллизующегося амидодиола в сырье. Используя этиленгликоль в качестве диольного компонента, можно повысить T_g и T_m материала с -12 до -2°C и с 97 до 157°C соответственно, а с -33 до -8°C и 115 – 153°C . для их аналогов, производных 1,4-бутандиола. Кроме того, медленная скорость кристаллизации поли(этиленсукцината) из расплавленного состояния может быть значительно ускорена введением амидных фрагментов в основную цепь полимера.

Устойчивость к антибиотикам в настоящее время представляет собой растущую угрозу здоровью человека, которая еще больше усугубляется отсутствием новых антибиотиков [10]. Авторы этой работы описывают практический синтез ряда замещенных полиамин-сукцинамидов и разветвленных полиаминов, которые являются потенциальными новыми антибиотиками против грамположительных и грамотрицательных бактерий, включая *MRSA* и *Pseudomonas aeruginosa*. Их получают путем присоединения акрилонитрила по реакции 1,4-Михаэля и последующего гидрирования нитрильных функциональных групп до первичных аминов. Они построены на основе встречающихся в природе полиаминов термина (норспермин) и спермина, гомо- и гетеродимерных полиаминов янтарной кислоты. Соединение двух одинаковых или разных полиаминов вместе посредством амидных связей может быть достигнуто путем введения группы карбоновой кислоты в первый полиамин, а затем связывания высвободившейся карбоновой кислоты со свободным первичным амином во втором полиамине. Если добавление положительных зарядов к аминогруппам вдоль полиаминных цепей является ключевым фактором их антимикробной активности в отношении грамотрицательных бактерий, то их увеличение приведет к увеличению антимикробной активности. Синтез димеров полиаминоамидов увеличит общий чистый положительный заряд по сравнению с их мономерами. Сообщается о разработке и практическом синтезе таких гомо- и гетеродимеров линейных полиаминов - спермина и норспермина. Некоторые из этих соединений не проявляют значительной антибактериальной активности против грамположительных или грамотрицательных бактерий, включая *MRSA* и *Pseudomonas aeruginosa*. Однако наиболее заряженный аналог, разветвленный полиамин, несущий восемь положительных зарядов при физиологическом pH, проявляет антибиопленочную активность с 50%-ным снижением PAO1 при 16-32 мкг/мл.



Новый тип водорастворимых полиамидов получен в качестве возобновляемых заменителей экологически безопасной полиаспарагиновой кислоты путем полимеризации эфира янтарной кислоты и гексаметилендиамина в присутствии эфира лимонной кислоты [13]. В результате сополимеризации образуются полиамидимидные интермедиаты, кото-

рые гидролизуются до водных растворов полиамидов. Подтверждено, что продукты гидролиза представляют собой сополимеры сукцинамида и цитрамида с боковыми цепями COOH, подобными полиаспарагиновой кислоте. Полиамиды показали сильную хелатирующую способность к металлам Ca^{2+} и Pb^{2+} , сравнимую с поли(аспарагиновой кислотой). Интересно, что они также продемонстрировали антифризную активность в воде за счет уменьшения фракций льда. Полиамиды представляют собой новый класс хелаторов металлов и имитаторов антифризных белков, полученных из сукцинамида и цитрамида.

Сообщается [14], что амиды и гижризады 1,4-дикарбоновых кислот обладают гипогликемическими свойствами, причем эта активность наиболее выражены у замещенных гидразидов янтарной кислоты с гетериламидными концевыми фрагментами. Авторы синтезировали новые гипогликемические средства на основе гетероамидов и ацилгидразидов янтарной кислоты и изучили их свойства.

Азотсодержащие производные на основе гексенилянтарной кислоты и амина были синтезированы в работе [15] и изучены их физико-химические свойства. На основе минерального масла Т-30 и амидного эфира, синтезированного этерификацией азотсодержащего производного гексенилянтарной кислоты с циклогексанолом были приготовлены консервационные жидкости и испытаны в различных агрессивных средах.

Реакцию янтарного ангидрида с 2-аминотиазолом проводили в полярных органических растворителях (ацетон, 1,4-диоксан, изопропанол) и в механохимическом реакторе [16]. Методами рентгенофазового анализа, ИК, ^1H , ^{13}C ЯМР спектроскопии установлено, что при обоих способах проведения реакции единственным продуктом является сукцинамид. Показано, что эффективность процесса в условиях механохимической реакции выше по сравнению с традиционным растворным синтезом. Развитие твердофазного взаимодействия продолжалось в течение 45 суток после снятия нагрузки, особенно интенсивно оно было в первые 10 суток.

Таким образом, на основе результатов представленных в работе исследований, можно заключить, что амидные производные янтарной кислоты обладают широким спектром практического использования. В этой связи представлял важный научный интерес проведение исследований по выявлению возможности применения амидных производных янтарной кислоты в качестве регуляторов роста растений. Предпосылкой для проведения таких исследований стали результаты ранее осуществленных работ в области изучения ростовых регуляторных свойств янтарной кислоты и ее солей. Так, в работе [17] исследованы производные 4-тиохинолин сукцината, обладающие потенциальной ростостимулирующей активностью. Мониторинг концентрации углеводов подтвердил стимуляцию обмена веществ у шафрана и сахарной свеклы. Это позволило авторам работы сделать вывод, что они могут быть отличными стимуляторами роста.

В работах [18,19] исследовали реакцию растений гороха (*Pisum sativum*, сорт Citrine) на различные концентрации цинка (Zn) (от 0,67 до 1000 мкМ Zn) в присутствии и в отсутствие сукцината натрия (200 мкМ). Обработка растений гороха только избытком Zn снижала рост растений, содержание хлорофилла и вызывала изменения в структуре хлоропластов, приводящие главным образом к уменьшению гранальных тилакоидов. Фотохимическая активность фотосистемы II, оцениваемая по соотношениям F_v/F_m и F_v/F_o , в меньшей степени подвергалась воздействию Zn. Присутствие сукцината приводит к увеличению роста растений и содержанию хлорофилла, улучшению структуры

хлоропластов и восстановлению активности фотосистемы II у обработанных Zn растений. Эта стимуляция сопровождалась увеличением концентрации цинка в корнях и снижением концентрации цинка в побегах. Более высокая концентрация цинка в корнях и снижение транслокации цинка от корня к побегу при обработке сукцинатом позволяют предположить, что сукцинат способствует образованию металл-сукцинатных комплексов в корнях и может играть роль в накоплении цинка. Эти результаты косвенно свидетельствуют о возможной роли сукцината. в Zn-резистентности растений.

В патентах [20,21] описаны новые производные янтарной кислоты, обладающие свойствами регулирования роста растений. Их получали взаимодействием янтарного ангидрида с арилоксиэтанолом.

Исследования влияния биостимулятора на рост и развитие растений сорта салата Малиновка проводились в 2019–2020 годах в отделе закрытых искусственных агроэкосистем растениеводства ВИМ (Москва) [22]. Янтарную кислоту использовали на этапе инокуляции семян и при постоянном капельном орошении растений на протяжении всего периода выращивания. Растения салата выращивали по малообъемной технологии в климатической камере производства ВИМ (Россия). Согласно проведенным исследованиям, инокуляция семян стимулирует развитие растений на начальных этапах, сокращая период от посева до всходов и увеличивая скорость роста растений. По мере роста растений салата площадь поверхности листьев увеличивалась с 221,0 до 1511,9 см² при добавлении в гидропонный питательный раствор янтарной кислоты. Использование янтарной кислоты в контролируемых условиях выращивания растений салата Робин позволило повысить производительность листового аппарата по сравнению с контролем. Экспериментально установлено, что продуктивность напрямую зависит от величины фотосинтетического потенциала и чистой продуктивности фотосинтеза, что подтверждается сильной степенью зависимости с коэффициентом корреляции 0,98 и 0,77 соответственно. Обработка семян и добавление янтарной кислоты в гидропонный раствор увеличивают накопление сухого вещества в растениях салата. При таком способе применения янтарной кислоты установлены существенные различия в накоплении сухой массы растений. Доля влияния фактора инокуляции семян янтарной кислотой составила 17,5%, добавки гидропонники в питательный раствор - 50,1%. Применение янтарной кислоты увеличивает накопление биомассы растений, увеличивает общую площадь листовой поверхности, а также способствует увеличению показателей фотосинтетической активности листового аппарата растений салата Робин в контролируемых условиях климатической камеры.

В тепличных испытаниях рост корней *Asparagus officinalis* L. увеличивался до 30%, когда корни 3-недельных сеянцев погружали в фильтрат культуры *Pseudomonas putida* RSA9, штамма, выделенного из ризосферной почвы спаржи и антагонистического к коронковой гнили [23]. Возбудитель *Fusarium moniliforme*. Фильтрат культуры экстрагировали этилацетатом при pH 3 и экстракты фракционировали на колонке с октадезилсиликагелем. Было обнаружено, что активная фракция представляет собой смесь янтарной и молочной кислот в соотношении 45:55. Корневая масса увеличилась на 40% при обработке корней сеянцев смесью кислот 1:1 в концентрации 10 ppm. Результаты дают объяснение эффектам некоторых ризобактерий, способствующих росту растений; бактерии могут секретировать органические кислоты, такие как янтарная и молочная кислоты, и эти кис-

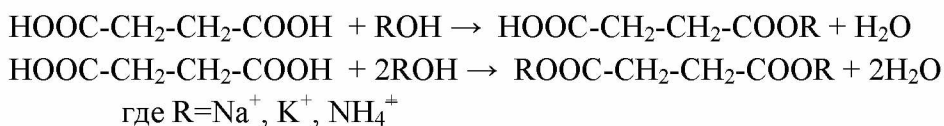
лоты могут усиливать рост растений в условиях, когда популяции патогенов сокращаются.

Сообщается [24], что в озеленении широко используются декоративные сорта *Thuja occidentalis* L. и *Platyclusus orientalis* (L.) Franco. Отсутствие и высокая стоимость посадочного материала этих сортов побуждают производителей садового материала искать способы ускорить их распространение. Перспективным путем является поиск новых эффективных и экологически чистых стимуляторов укоренения. Установлено, что таким веществом с потенциальными свойствами регулятора роста можно считать динатриевую соль 2-(хинолин-4-илтио)янтарной кислоты (DSQSA). Авторы оценивали влияние водных растворов динатриевой соли 2-(хинолин-4-илтио)янтарной кислоты в концентрациях 10, 25 и 50 мг/л на укоренение и развитие зеленых черенков туи западной "Danica". в сравнении с контрольной группой, где растения не подвергались обработке и укоренение проводилось препаратом «Корневин» (4-(индол-3-ил)масляная кислота). Материнским растениям 10-15 лет. Зеленые черенки укореняли по обычной технологии. В контрольной группе черенки сажают на укоренение без специальной подготовки. В дополнительную контрольную группу вошли черенки, ранее обработанные «Корневином» Перед посадкой базальные части опытных черенков погружали на 12 часов в раствор (DSQSA) в концентрациях 10, 25, 50 мг/л. Опыт повторяли трижды по 30 черенков каждый. В качестве субстрата использовали низинный торф с перлитом (1:1) - субстрат для укоренения. Черенки укоренили в теплице из пленки. В конце сентября определяли приживаемость черенков, а также подсчитывали количество и длину корней. Укорененные черенки высаживали в открытый грунт для выращивания. Зимующие растения были засчитаны весной следующего года. Следовательно, наиболее эффективная концентрация DSQSA составляла 50 мг/л для укоренения большинства сортов, и 10 мг/л для сорта «Колумна». Установлено, что улучшение качества корневой системы обеспечивает более успешную (на 10-20 %) перезимовку укоренившихся черенков.

В патенте [25] предложен способ увеличения роста и продуктивности растений, включающий обработку корней, стеблей и/или листвы растения γ -аминомасляной кислотой и янтарной кислотой в качестве легко метаболизируемого источника углерода. Кроме того, рост растений увеличивается путем применения смесей γ -аминомасляной кислоты и синтетической янтарной кислоты в подходящем для растения носителе.

Таким образом, анализ результатов исследований показывает, что янтарная кислота и ее производные (соли, амиды и др.) обладают свойствами регулирования роста растений. В этой связи нами был осуществлен синтез щелочных солей и амидов янтарной кислоты и изучены их рост регулирующие свойства.

Синтез кислых и нормальных (полных и неполных) солей янтарной кислоты осуществляли по схеме:



—**Схема 2. Реакция получения полных и неполных солей янтарной кислоты**

Аналогично были синтезированы комплексы янтарной кислоты с моно-, ди и триэтаноломином. Полученные соединения были испытаны в качестве ростового вещества для некоторых растений. Исследования проводили на трех сельскохозяйственных культу-

рах. Показано, что синтезированные производные янтарной кислоты способствуют росту растений, увеличивая наземную часть кукурузы на 1,9-15,5 %, моркови 1,9-16,2 %, а также подземную часть гороха на 7,8-36,2 %, а моркови на 6,8-35,4 %.

Полученные в ходе экспериментальных исследований результаты показывают, что соли и амидные производные янтарной кислоты обладают свойствами регулирования роста растений, вследствие чего они могут быть рекомендованы для применения в качестве ростовых веществ растений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pat. 4588833A. US. 1984. Process for the preparation of substituted succinic acid amides / Kadelka J., Schwarz H. /
2. Pat. S5687559A. JP. 1979. Novel succinic acid amide derivative and its preparation / Tanaka S., Yoshida M., Kubodera N. /
3. Pat. 2004026811A3. US. 2003. Succinic acid semi-amides as anti-corrosives agents / Camenzind H., Haenggi P. /
4. Baek S-Y., Kim Y-W., Ching K-W. Synthesis and Anti-corrosion Properties of Succinic Acid Alkyl Half-amide Derivatives / Baek S-Y., Kim Y-W., Ching K-W. // Clean Technology. - 2011. - Vol. 17. - No 4. - Pp. 314-324
5. Galatsis P., Caprathe B., Gilmore J., Thoma A. Succinic acid amides as P2-P3 replacements for inhibitors of interleukin-1 β converting enzyme (ICE or caspase 1) / Galatsis P., Caprathe B., Gilmore J., Thoma A. // Bioorganic and medicinal Chemistry Letters. - 2011. - Vol. 20. No 17. - Pp. 5184-5190
6. Kabashinyi V.I., Chernykh V.P., Drogovoz S.M. Search for anti-inflammatory preparations among the derivatives of succinic acid heteryl amides / Kabashinyi V.I., Chernykh V.P., Drogovoz S.M. // Farmakol. Toksikol. - 1987. - Vol. 50. - No 1. - Pp. 94-97
7. Mumtaz S., Sumaira R., Wali Sh. Synthesis and Antimicrobial Activities of Amides of Chiral Benzyl Ethers of N-Boc Protected Aminols of L-amino acids with Succinic Acid / Mumtaz S., Sumaira R., Wali Sh. // Journal of the Chemical Society of Pakistan. - 2015. - Vol. 37. - No 2. - Pp. 407-417
8. Tyunina T.G., Kryuk T.V., Kudryavtseva T.A. Amidation kinetics of succinic anhydride by amine-containing drugs / Tyunina T.G., Kryuk T.V., Kudryavtseva T.A. // Journal of Physics. Conference Series. - 2020. - Vol. 1658. - Pp. 12063-12066
9. Kluge M., Rennhofer H., Lichtenegger H.C. Poly(ester amide)s from poly(alkylene succinate)s and rapid crystallizing amido diols: Synthesis, thermal properties and crystallization behavior / Kluge M., Rennhofer H., Lichtenegger H.C. // European Polymer Journal. - 2020. - Vol. 129. - No 4. - Pp. 109622-109629
10. Alkhzem A., Laabei M., Woodman T. Practical Synthesis of Polyamine Succinamides and Branched Polyamines / Alkhzem A., Laabei M., Woodman T. // Chemistry Open. - 2022. - Vol. 11. - No 10. - Pp. 147-152
11. Brzozowski Z., Gajewski F., Kozakiewicz J. Derivatives of succinic acid. II. Synthesis and hypoglycemic properties of various derivatives of N-(benzenesulfonyl)succinamide / Brzozowski Z., Gajewski F., Kozakiewicz J. // Acta Pol. Pharm. - 1985. - Vol. 42. - No. 3. - Pp. 244-250

12. Bany V.C., Twomey D. Antitubercular Substances: III. Monoesters and Monoamido-Derivatives of Alkyl Succinic Acids / Bany V.C., Twomey D. // Proceedings of the Royal Irish Academy. Section B: Biological, Geological, and Chemical Science. - 1948. - Vol. 51. - Pp. 152-162
13. Jiang M., Chen C., Ping L. Preparation of aqueous soluble polyamides from renewable succinic acid and citric acid as a new approach to design bio-inspired polymers / Jiang M., Chen C., Ping L. // Journal of Applied Polymer Science. - 2014. - Vol. 131. - No 2. - Pp. 89-96
14. Kolotova N.V., Dolshenko A.V., Kozminykh V. Substituted Amides and Hydrazides of 1,4-Dicarboxylic Acids. Part 8. Synthesis and Hypoglycemic Activity of Substituted Amides and Hydrazides of Succinic Acid / Kolotova N.V., Dolshenko A.V., Kozminykh V. // ChemInform. - 2010. - Vol. 31. - No 16. - Pp. 31-37
15. Mammadyarov M.A., Abbasov V.M., Aliyeva F.Kh. Synthesis of esters of mono-diethylamide of hexenylsuccinic acid and their investigation as the inhibitor of corrosion / Mammadyarov M.A., Abbasov V.M., Aliyeva F.Kh. // PPOR. - 2018. - Vol. 19. - No. 1. - Pp. 116-124
16. Tyurina T.G., Kryuk T.V., Kudryavsteva T.A. Study of succinic anhydride amidation by 2-aminothiazol / Tyurina T.G., Kryuk T.V., Kudryavsteva T.A. // Journal of Physics. Conference Series. - 2021. - Vol. 2052. - Pp. 12047-12053
17. Yakovleva-Nosar S.O., Derevyanko N.P., Yevlash A.S. A Search of the Efficient S-Hetarylsuccinate Landscape Design Plant Growth Stimulators Yakovleva-Nosar S.O., Derevyanko N.P., Yevlash A.S. // Biointerface Research in Applied Chemistry. - 2022. - Vol. 12. - No 1. - Pp. 465-469
18. Doncheva S., Stoyanova Z., Velikova V. Influence of succinate on zinc toxicity of pea plants / Doncheva S., Stoyanova Z., Velikova V. // Journal of Plant Nutrition. - 2001. - Vol. 24. - No. 6. - Pp. 789-804
19. Stoyanova Z., Doncheva S. The effect of zinc supply and succinate treatment on plant growth and mineral uptake in pea plant / Stoyanova Z., Doncheva S. // Brasil Journal of Plant Physiology. - 2002. - Vol. 14. - No 7. - Pp. 141-153
20. Pat. 4846883A. US. 1996. Succinic acid derivatives and plant growth regulating compositions containing them / Matolcsy G., Kerekes G., Buban T., Vasarhelyi e. /
21. Pat. 0224551A1. EP. 1986. New succinic acid derivatives, plant growth regulating compositions containing them and a process for the preparation thereof / Kovacs J., Bela I., Gerley O. /
22. Knyazeva I.V., Vershinina O.V., Gudimo V.V. The effect of succinic acid on the productivity of *Lactuca sativa* L. in artificial agroecosystems / Knyazeva I.V., Vershinina O.V., Gudimo V.V. // Agronomy Research. - 2021. - Vol. 19. - No 2. - Pp. 36-52
23. Yoshikawa E., Hirai N., Wakabayashi K. Succinic and lactic acids as plant growth promoting compounds produced by rhizospheric *Pseudomonas putida* / Yoshikawa E., Hirai N., Wakabayashi K. // Canadian Journal of Microbiology. - 1993. - Vol. 39. - No 12. - Pp. 1150-1154
24. Kobets O.V., Bredikhina Yu.L., Zavgorodniy M.P. Prospects for the use of 2-(quinoline-4-ylthio)succinic acid derivatives in the technology of vegetative reproduction of *Thuja Occidentalis* L. and the *Platyclus Orientalis* (L) Franco horticultural varieties / Kobets O.V., Bredikhina Yu.L., Zavgorodniy M.P. // Scientific Bulletin of UNFU. - 2022. - Vol. 32. - No. 1. - Pp. 36-41

25.Pat. 5604177A. US. 1994. Method for stimulating plant growth using GABA and succinic acid / Kineersley A., Coleman R., Tolbert E. /

REFERENCES

- 1.Pat. 4588833A. US. 1984. Process for the preparation of substituted succinic acid amides / Kadelka J., Schwarz H. /
- 2.Pat. S5687559A. JP. 1979. Novel succinic acid amide derivative and its preparation / Tanaka S., Yoshida M., Kubodera N. /
- 3.Pat. 2004026811A3. US. 2003. Succinic acid semi-amides as anti-corrosives agents / Camenzind H., Haenggi P. /
- 4.Baek S-Y., Kim Y-W., Ching K-W. Synthesis and Anti-corrosion Properties of Succinic Acid Alkyl Half-amide Derivatives / Baek S-Y., Kim Y-W., Ching K-W. // Clean Technology. - 2011. - Vol. 17. - No 4. - Pp. 314-324
- 5.Galatsis P., Caprathe B., Gilmore J., Thoma A. Succinic acid amides as P2-P3 replacements for inhibitors of interleukin-1 β converting enzyme (ICE or caspase 1) / Galatsis P., Caprathe B., Gilmore J., Thoma A. // Bioorganic and medicinal Chemistry Letters. - 2011. - Vol. 20. No 17. - Pp. 5184-5190
- 6.Kabashinyi V.I., Chernykh V.P., Drogovoz S.M. Search for anti-inflammatory preparations among the derivatives of succinic acid heteryl amides / Kabashinyi V.I., Chernykh V.P., Drogovoz S.M. // Farmakol. Toksikol. - 1987. - Vol. 50. - No 1. - Pp. 94-97
- 7.Mumtaz S., Sumaira R., Wali Sh. Synthesis and Antimicrobial Activities of Amides of Chiral Benzyl Ethers of N-Boc Protected Aminols of L-amino acids with Succinic Acid / Mumtaz S., Sumaira R., Wali Sh. // Journal of the Chemical Society of Pakistan. - 2015. - Vol. 37. - No 2.- Pp. 407-417
- 8.Tyunina T.G., Kryuk T.V., Kudryavtseva T.A. Amidation kinetics of succinic anhydride by amine-containing drugs / Tyunina T.G., Kryuk T.V., Kudryavtseva T.A. // Journal of Physics. Conference Series. - 2020. - Vol. 1658. - Pp. 12063-12066
- 9.Kluge M., Rennhofer H., Lichtenegger H.C. Poly(ester amide)s from poly(alkylene succinate)s and rapid crystallizing amido diols: Synthesis, thermal properties and crystallization behavior / Kluge M., Rennhofer H., Lichtenegger H.C. // European Polymer Journal. - 2020. - Vol. 129. - No 4. - Pp. 109622-109629
- 10.Alkhzem A., Laabei M., Woodman T. Practical Synthesis of Polyamine Succinamides and Branched Polyamines / Alkhzem A., Laabei M., Woodman T. // Chemistry Open. - 2022. - Vol. 11. - No 10. - Pp. 147-152
- 11.Brzozowski Z., Gajewski F., Kozakiewicz J. Derivatives of succinic acid. II. Synthesis and hypoglycemic properties of various derivatives of N-(benzenesulfonyl)succinamide / Brzozowski Z., Gajewski F., Kozakiewicz J. // Acta Pol. Pharm. - 1985.- Vol. 42. - No. 3. - Pp. 244-250
- 12.Bany V.C., Twomey D. Antitubercular Substances: III. Monoesters and Monoamido-Derivatives of Alkyl Succinic Acids / Bany V.C., Twomey D. // Proceedings of the Royal Irish Academy. Section B: Biological, Geological, and Chemical Science. - 1948. - Vol. 51. - Pp. 152-162

13. Jiang M., Chen C., Ping L. Preparation of aqueous soluble polyamides from renewable succinic acid and citric acid as a new approach to design bio-inspired polymers / Jiang M., Chen C., Ping L. // Journal of Applied Polymer Science. - 2014. - Vol. 131. - No 2. - Pp. 89-96
14. Kolotova N.V., Dolshenko A.V., Kozminykh V. Substituted Amides and Hydrazides of 1,4-Dicarboxylic Acids. Part 8. Synthesis and Hypoglycemic Activity of Substituted Amides and Hydrazides of Succinic Acid / Kolotova N.V., Dolshenko A.V., Kozminykh V. // ChemInform. - 2010. - Vol. 31. - No 16. - Pp. 31-37
15. Mammadyarov M.A., Abbasov V.M., Aliyeva F.Kh. Synthesis of esters of mono-diethylamide of hexenylsuccinic acid and their investigation as the inhibitor of corrosion / Mammadyarov M.A., Abbasov V.M., Aliyeva F.Kh. // PPOR. - 2018. - Vol. 19. - No. 1. - Pp. 116-124
16. Tyurina T.G., Kryuk T.V., Kudryavsteva T.A. Study of succinic anhydride amidation by 2-aminothiazol / Tyurina T.G., Kryuk T.V., Kudryavsteva T.A. // Journal of Physics. Conference Series. - 2021. - Vol. 2052. - Pp. 12047-12053
17. Yakovleva-Nosar S.O., Derevyanko N.P., Yevlash A.S. A Search of the Efficient S-Hetarylsuccinate Landscape Design Plant Growth Stimulators Yakovleva-Nosar S.O., Derevyanko N.P., Yevlash A.S. // Biointerface Research in Applied Chemistry. - 2022. - Vol. 12. - No 1. - Pp. 465-469
18. Doncheva S., Stoyanova Z., Velikova V. Influence of succinate on zinc toxicity of pea plants / Doncheva S., Stoyanova Z., Velikova V. // Journal of Plant Nutrition. - 2001. - Vol. 24. - No. 6. - Pp. 789-804
19. Stoyanova Z., Doncheva S. The effect of zinc supply and succinate treatment on plant growth and mineral uptake in pea plant / Stoyanova Z., Doncheva S. // Brasil Journal of Plant Physiology. - 2002. - Vol. 14. - No 7. - Pp. 141-153
20. Pat. 4846883A. US. 1996. Succinic acid derivatives and plant growth regulating compositions containing them / Matolcsy G., Kerekes G., Buban T., Vasarhelyi e. /
21. Pat. 0224551A1. EP. 1986. New succinic acid derivatives, plant growth regulating compositions containing them and a process for the preparation thereof / Kovacs J., Bela I., Gerley O. /
22. Knyazeva I.V., Vershinina O.V., Gudimo V.V. The effect of succinic acid on the productivity of *Lactuca sativa* L. in artificial agroecosystems / Knyazeva I.V., Vershinina O.V., Gudimo V.V. // Agronomy Research. - 2021. - Vol. 19. - No 2. - Pp. 36-52
23. Yoshikawa E., Hirai N., Wakabayashi K. Succinic and lactic acids as plant growth promoting compounds produced by rhizospheric *Pseudomonas putida* / Yoshikawa E., Hirai N., Wakabayashi K. // Canadian Journal of Microbiology. - 1993. - Vol. 39. - No 12. - Pp. 1150-1154
24. Kobets O.V., Bredikhina Yu.L., Zavgorodny M.P. Prospects for the use of 2-(quinoline-4-ylthio) succinic acid derivatives in the technology of vegetative reproduction of *Thuya Occidentalis* L. and the *Platyclus Orientalis* (L) Franco horticultural varieties / Kobets O.V., Bredikhina Yu.L., Zavgorodny M.P. // Scientific Bulletin of UNFU. - 2022. - Vol. 32. - No. 1. - Pp. 36-41
25. Pat. 5604177A. US. 1994. Method for stimulating plant growth using GABA and succinic acid / Kineersley A., Coleman R., Tolbert E. /