

Синтез и фунгицидная активность моноциклических и конденсированных 1,2,3-триазолий-5-олатов

Инна С. Хажиева¹, Павел М. Демкин¹, Олег С. Ельцов¹, Юлия И. Нейн¹,
Татьяна А. Калинина¹, Жи-Джин Фан^{2,3}, Лай Чен², Бин Жао²,
Татьяна В. Глухарева^{1*}, Юрий Ю. Моржерин¹

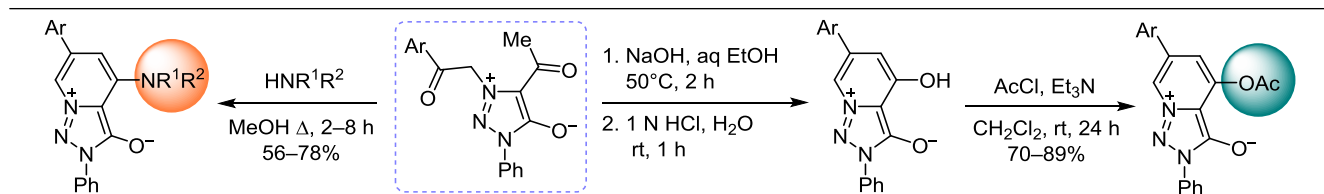
¹ Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, ул. Мира, 19, Екатеринбург 620002, Россия; e-mail: taniagluhareva@yandex.ru

² Государственная лаборатория элементоорганической химии, Нанкайский университет, ул. Вейджин, 94, Тяньцзинь 300071, Китай; e-mail: fanzj@nankai.edu.cn

³ Совместный инновационный центр химической науки и техники, Нанкайский университет, ул. Вейджин, 94, Тяньцзинь 300071, Китай; e-mail: zhuuyjie@mail.nankai.edu.cn

Поступило 23.08.2018

Принято 20.09.2018



Осуществлен синтез 3-(2-арил-2-оксоэтил)-4-ацетил-1-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-3-ий-5-олатов, а также 4-гидрокси-, 4-ацетокси- и 4-аминопроизводных 2,6-диарил-2*H*-[1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиридин-8-ий-3-олатов и исследована их фунгицидная активность в отношении 9 штаммов фитопатогенных грибов. Обнаружены соединения, значительно ингибирующие рост одного или нескольких штаммов. Показано, что 4-ацетил-3-[2-оксо-2-(4-хлорфенил)этил]-1-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-3-ий-5-олат демонстрирует наилучшие противогрибковые свойства с диапазоном значений средней эффективной концентрации 2.28–47.75 мкг/мл.

Ключевые слова: enaminy, пиридиний, 1,2,3-триазолий-5-олаты, 1,2,3-триазолы, кротоновая конденсация, противогрибковые свойства, фитопатогенные грибы, фунгицидная активность.

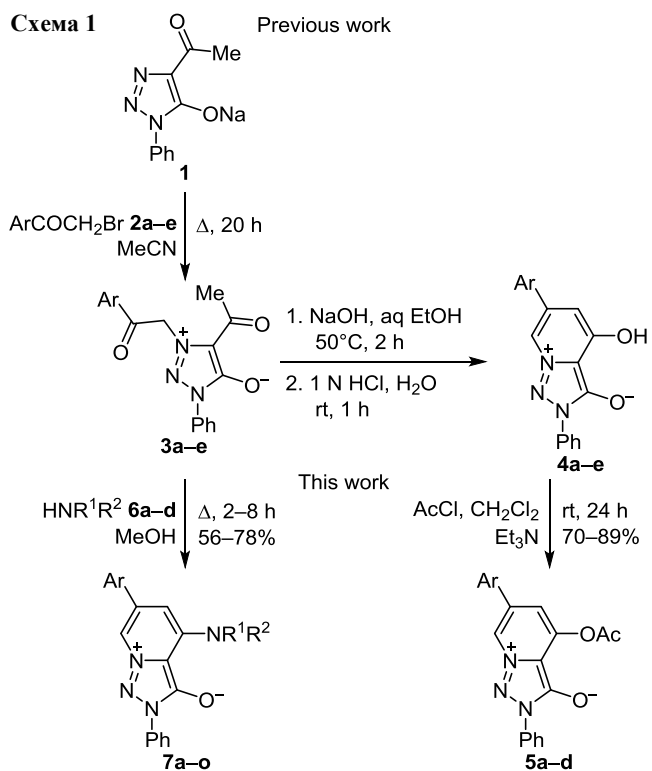
Серьезной угрозой устойчивости мирового продовольственного снабжения являются потери урожая, вызванные инфекционными заболеваниями сельскохозяйственных культур. Более 70% всех заболеваний растений приходится на долю грибковых болезней,¹ которые ежегодно являются причиной значительных потерь урожая.² Получение высококачественной сельхозпродукции немислимо без защиты растений главным образом с использованием химических средств. Залогом успешного химического контроля развития фитопатогенных грибов является применение фунгицидов. Однако использование противогрибковых средств защиты растений может быть причиной появления резистентности у фитопатогенов. Это является важным фактором в ограничении долговечности применения фунгицидов.³ Поиск новых более совершенных средств защиты растений, отвечающих современным экологическим требованиям, в которых сочетается эффективность действия с низкой токсичностью для человека, животных, полезных микроорганизмов, является актуальной задачей.

В последние годы в ряду 1,2,3-триазолов обнаружены соединения, полностью подавляющие рост фитопатогенных грибов.^{4–8} Малоизученными соединениями этого класса гетероциклов являются мезоионные 1,2,3-триазолий-5-олаты,^{9–20} биологическая активность которых практически не исследовалась.^{21,22}

Целью данной работы был синтез моноциклических и конденсированных 1,2,3-триазолий-5-олатов и изучение их влияния на рост фитопатогенных грибов.

Ранее²³ нами было установлено, что алкилирование 1,2,3-триазол-5-олата **1**²⁴ α-бромацетофенонами **2a–e** протекает с образованием мезоионных 1,2,3-триазолий-5-олатов **3a–e**, внутримолекулярная кротоновая конденсация которых приводит к 1,2,3-триазолопиридиний-олатам **4a–e** (схема 1).

В настоящей работе было показано, что ацилирование 1,2,3-триазолий-5-олатов **4a–d** ацетилхлоридом протекает по гидроксильной группе пиридиниевого цикла с образованием продуктов **5a–d**. В спектрах ЯМР ¹H соединений **5a–d** сигналы протонов ацетильной группы регистрировались в области 2.35–2.39 м. д.



2–5 a Ar = Ph, **b** Ar = 4-ClC₆H₄, **c** Ar = 4-MeC₆H₄,
d Ar = 4-MeOC₆H₄
6 a NR¹R² = NHBn, **b** NR¹R² = NH*i*-Pr, **c** NR¹R² = pyrrolidin-1-yl,
d NR¹R² = NHMe
7 a Ar = Ph, NR¹R² = NHBn; **b** Ar = 4-ClC₆H₄, NR¹R² = NHBn;
c Ar = 4-MeC₆H₄, NR¹R² = NHBn; **d** Ar = 4-MeOC₆H₄,
NR¹R² = NHBn; **e** Ar = Ph, NR¹R² = NH*i*-Pr; **f** Ar = 4-ClC₆H₄,
NR¹R² = NH*i*-Pr; **g** Ar = 4-MeC₆H₄, NR¹R² = NH*i*-Pr;
h Ar = 4-MeOC₆H₄, NR¹R² = NH*i*-Pr; **i** Ar = Ph,
NR¹R² = pyrrolidin-1-yl; **j** Ar = 4-ClC₆H₄, NR¹R² = pyrrolidin-1-yl;
k Ar = 4-MeC₆H₄, NR¹R² = pyrrolidin-1-yl; **l** Ar = 4-MeOC₆H₄,
NR¹R² = pyrrolidin-1-yl; **m** Ar = 4-EtOC₆H₄, NR¹R² = pyrrolidin-1-yl;
n Ar = Ph, NR¹R² = NHMe; **o** Ar = 4-ClC₆H₄, NR¹R² = NHMe

в виде синглетов. Характеристичными также являлись синглеты, соответствующие протонам пиридиниевого цикла в положениях C-3 и C-5, которые наблюдались при 8.80–8.92 и 7.16–7.22 м. д. соответственно. В спектрах ЯМР ¹³C следует отметить сигналы карбонильной группы в области 168.1–168.2 м. д. и атома углерода C-7 1,2,3-триазолийолатата при 150.1 м. д. Полное отнесение сигналов в протонном и углеродном спектрах выполнено на примере соединения **5d** на основании данных двумерных спектров ¹H–¹³C HMBC и ¹H–¹³C HSQC. Наиболее характеристичными в спектре ¹H–¹³C HSQC являлись кросс-пики: *p*'-C/OMe,

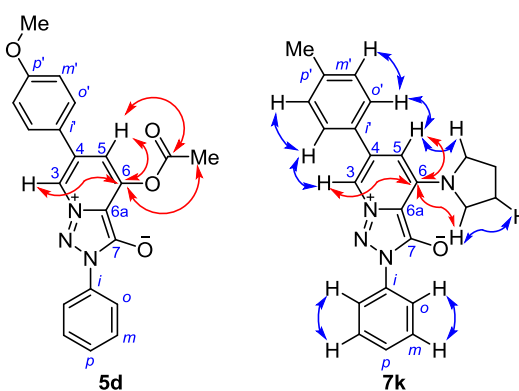


Рисунок 1. Основные корреляции в спектрах ¹H–¹³C HMBC (красные стрелки) соединений **5d**, **7k** и в спектре NOESY (синие стрелки) соединения **7k**.

p'-C/*o*'-H, *i*'-C/*m*'-H, *i*'-C/H-3, *i*'-C/H-5, C-6a/H-3, C-6a/H-5, C-4/H-3 и C-4/*o*'-H. Положение ацетильной группы было установлено на основании взаимодействий, наблюдаемых для атома углерода C-6 в спектре ¹H–¹³C HMBC с протонами ацетильной группы и протонами H-3,5, а также для атома углерода карбонильной группы CO с протоном H-5 (рис. 1).

Реакцией 1,2,3-триазолий-5-олатов **3a–e** с алифатическими аминами **6a–d** в кипящем MeOH получены 4-амино-2*H*-1,2,3-триазоло[1,5-*a*]пиридин-8-ий-3-олаты **7a–o**. Взаимодействия соединений **3a–e** с анилинами при кипячении в MeOH не происходит. Механизм реакции формирования пиридиниевого цикла включает стадию образования енамина, который далее циклизуется по механизму, подобному кротоновой конденсации²⁵ (схема 2). Похожие реакции описаны ранее в работах,^{25–27} где они использовались для формирования аминозамещенного бензольного цикла.

Для соединения **7k** проведено отнесение всех сигналов в протонном и углеродном спектрах с помощью данных двумерных спектров ¹H–¹³C HMBC и ¹H–¹³C HSQC. В двумерном спектре ¹H–¹³C HSQC наиболее характеристичными являются кросс-пики: *p*'-C/CH₃, *p*'-C/*o*'-H, *i*'-C/*m*'-H, *i*'-C/H-3, *i*'-C/H-5, C-6a/H-3, C-6a/H-5, C-4/H-3, C-4/*o*'-H. Взаимодействия в двумерном спектре ¹H–¹³C HMBC атома углерода C-6 с протонами H-3,5 и протонами пирролидинового фрагмента NCH₂, а также пики между протонами H-5/NCH₂ и H-5/*o*'-H в двумерном спектре NOESY позволили подтвердить положение циклической аминогруппы. Дополнительно в спектре NOESY были отмечены ЯЭО между соответствующими протонами ароматических циклов (рис. 1).

Схема 2

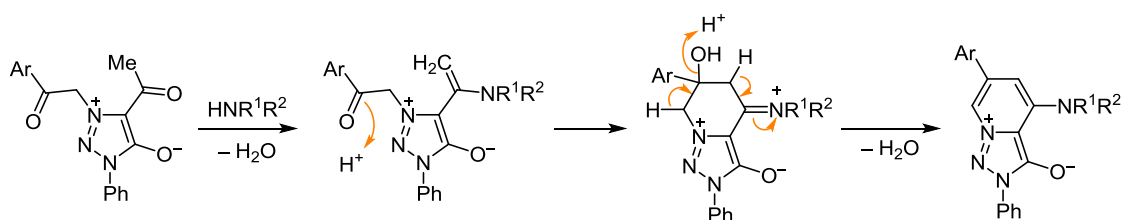


Таблица 1. Ингибирование роста фитопатогенных грибов соединениями 3a–e, 4a–e, 5a–d и 7b–d,f,g,i,l, %*

Соединение**	<i>Phytophthora infestans</i>	<i>Cercospora arachidicola</i>	<i>Alternaria solani</i>	<i>Botrytis cinerea</i>	<i>Gibberella zeae</i>	<i>Macrophoma kuwatsukai</i>	<i>Sclerotinia sclerotiorum</i>	<i>Rhizoctonia cerealis</i>	<i>Thanatephorus cucumeris</i>
3a	17	41	20	23	30	7	93	57	18
3b	82	95	92	49	100	63	100	100	70
3c	25	33	27	50	36	19	83	44	28
3d	7	25	14	32	44	15	60	27	10
3e	13	15	17	31	74	86	38	18	22
4a	29	20	25	25	39	43	82	81	30
4b	9	0	58	43	40	20	86	32	33
4c	32	89	52	80	55	67	93	80	50
4d	24	0	47	41	46	17	67	62	26
4e	23	46	29	35	29	14	38	89	65
5a	16	29	23	43	37	19	66	80	45
5b	19	34	33	24	87	31	41	86	43
5c	16	20	67	5	27	27	48	51	43
5d	4	15	53	47	38	33	91	96	22
7b	22	20	5	42	24	1	53	18	7
7c	15	36	23	38	27	13	87	0	13
7d	22	20	5	0	38	13	16	30	13
7f	17	10	8	33	42	0	68	20	10
7g	4	0	0	87	47	0	56	5	8
7i	2	0	5	33	33	13	50	0	8
7l	13	20	5	92	69	6	76	0	25

* Степени ингибирования: 0 – никакого эффекта, 100% – полностью убивает.

** Концентрация 50 мкг/мл.

Для моноциклических (соединения 3a–e) и конденсированных (соединения 4a–e, 5a–d, 7b–d,f,g,i,l) 1,2,3-триазолий-5-олатов была исследована фунгицидная активность в отношении 9 штаммов фитопатогенных грибов – возбудителей таких заболеваний растений, как альтернариоз, фитофтороз, ризоктониоз, церкоспороз, склеротиниоз (белая гниль), макрофомоз, ботритиоз (серая гниль) (табл. 1).

Большинство синтезированных соединений в концентрации 50 мкг/мл показало противогрибковые свойства, а некоторые соединения обладали высоким уровнем активности против определенных штаммов грибов. Так, восемь 1,2,3-триазолий-5-олатов проявили способность ингибировать рост *S. sclerotiorum* более чем на 80%. Соединения 3b, 4a,c,e, 5a,b,d оказались высокоактивными в отношении *R. cerealis* (ингибирование $\geq 80\%$). Триазолийолаты 3b и 4c проявили высокую активность в отношении *C. arachidicola*, а соединение 3e – в отношении *M. kuwatsukai*. Высокую степень ингибирования роста показали триазолийолаты 3b и 5b в отношении *G. zeae* – 100 и 87% соответственно. Все соединения проявили лишь низкую или умеренную активность в отношении *T. cucumeris*. Следует отметить, что 1,2,3-триазолопиридинийолат 4c обладал высокой активностью в отношении четырех штаммов фитопатогенов: *C. arachidicola*, *B. cinerea*, *S. sclerotiorum* и *R. cerealis*. Наилучшие результаты показало соединение 3b, которое в концентрации 50 мкг/мл более чем на 80% подавляло рост шести штаммов.

Для данного соединения нами были определены значения средней эффективной концентрации EC_{50}

(концентрации фунгицида, необходимой для замедления скорости радиального роста колонии гриба в 2 раза относительно бесфунгицидного контроля) (табл. 2). Обнаружено, что соединение 3b демонстрирует наилучшие противогрибковые свойства (с низкими значениями EC_{50}) в отношении штаммов *S. sclerotiorum*, *G. zeae* и *R. cerealis*. Для сравнения в табл. 2 приведены значения EC_{50} коммерческого фунгицида азоксистробина, которые были определены ранее.²⁸

Таким образом, нами предложены методы синтеза новых производных 1,2,3-триазоло[1,5-a]пиридин-8-ий-3-олатов. Показано, что моноциклические и конденсированные 1,2,3-триазолий-5-олаты способны подавлять рост фитопатогенных грибов. Обнаружен высокоактивный 4-ацетил-3-[2-(4-хлорфенил)-2-оксоэтил]-1-фенил-1H-1,2,3-триазол-3-ий-5-олат, перспективный

Таблица 2. Средняя эффективная концентрация соединения 3b и коммерческого препарата азоксистробина

Гриб	Соединение 3b			Азоксистробин, EC_{50} , мкг/мл ²⁸
	Уравнение регрессии	R^2 *	EC_{50} , мкг/мл	
<i>P. infestans</i>	$y = 4.0887 + 1.0049x$	0.9219	8.71	0.40
<i>C. arachidicola</i>	$y = 3.9585 + 1.4778x$	0.9820	5.12	2.50
<i>A. solani</i>	$y = 3.6761 + 1.4583x$	0.9690	8.17	185.42
<i>B. cinerea</i>	$y = 2.6909 + 1.1916x$	0.8895	47.75	6.31
<i>G. zeae</i>	$y = 2.1299 + 2.6101x$	0.8776	12.58	6.92
<i>M. kuwatsukai</i>	$y = 3.9864 + 0.7556x$	0.9850	23.56	–
<i>S. sclerotiorum</i>	$y = 4.6945 + 0.8530x$	0.9643	2.28	4.04
<i>R. cerealis</i>	$y = 3.3979 + 1.6667x$	0.9531	9.15	0.06
<i>T. cucumeris</i>	$y = 1.3778 + 2.7879x$	0.8568	12.70	–

* Коэффициент детерминации.

для дальнейшего исследования фунгицидной активности *in vivo*, а также токсичности в отношении других микроорганизмов, растений и животных.

Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на спектрофотометре Bruker Alpha (HPBO, ZnSe). Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C (400 и 101 МГц соответственно), а также двумерные спектры ^1H – ^{13}C HMBC и ^1H – ^{13}C HSQC (соединений **5d** и **7к**) и NOESY (соединения **7к**) зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance II в ДМСО- d_6 (CDCl_3 для соединения **7g**), внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры зарегистрированы на газовом хромато-масс-спектрометре GCMS QP-2010 Plus (ионизация ЭУ, 70 эВ). Элементный анализ выполнен на CHNS-анализаторе PE 2400 Series II. Температуры плавления определены на приборе Stuart SMP3. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений проведен методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, элюент EtOAc–гексан, 1:2 (проявление в УФ свете).

Соединения **3**, **4 а–е** получены по методикам, описанным нами ранее.²³

Получение 4-ацетокси-2,6-диарил-2H-[1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиридин-8-ий-3-олатов 5a–d (общая методика). В 20 мл сухого CH_2Cl_2 растворяют 1 ммоль 4-гидрокси-2,6-диарил-2H-1,2,3-триазоло[1,5-*a*]пиридин-8-ий-3-олат **4a–d**, добавляют 0.17 мл (1.2 ммоль) Et_3N и 0.085 мл (1.2 ммоль) ацетилхлорида. Реакционную смесь выдерживают при комнатной температуре в течение 24 ч. Растворитель удаляют при пониженном давлении. Твердый остаток растирают с 15 мл дистиллированной воды, отфильтровывают, промывают водой и кристаллизуют из EtOH .

4-Ацетокси-2,6-дифенил-2H-[1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиридин-8-ий-3-олат (5a). Выход 0.294 г (85%), желто-зеленые игольчатые кристаллы, т. пл. 180–182 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1779, 1652, 1485, 1308, 1173, 1133, 882, 757. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.39 (3H, с, COCH_3); 7.22 (1H, с, 5-CH Py); 7.54 (1H, д, д, $J = 7.2$, H Ph); 7.56–7.60 (5H, м, H Ph); 7.85 (2H, д, $J = 6.9$, H Ph); 8.08 (2H, д, $J = 7.9$, H Ph); 8.92 (1H, с, 3-CH Py). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 20.3 (CH_3CO); 110.8 (5-CH Py); 114.7 (C Ar); 118.8 (3-CH Py); 120.6 (CH Ar); 127.2 (CH Ar); 127.5 (CH Ar); 129.2 (CH Ar); 129.3 (CH Ar); 129.5 (CH Ar); 134.3 (C Ar); 135.6 (C Ar); 135.7 (C Ar); 145.3 (C Ar); 150.1 (C Ar); 168.1 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 346 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (6), 345 $[\text{M}]^+$ (23), 304 (18), 303 (84), 269 (7), 199 (14), 198 (100), 171 (7), 170 (55), 142 (20), 141 (6), 140 (11), 116 (12), 115 (56), 114 (8), 105 (9), 77 (61), 51 (12), 43 (20). Найдено, %: C 69.42; H 4.41; N 12.23. $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: C 69.56; H 4.38; N 12.17.

4-Ацетокси-2-фенил-6-(4-хлорфенил)-2H-[1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиридин-8-ий-3-олат (5b). Выход 0.338 г (89%), желто-зеленые кристаллы, т. пл. 198–200 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1778, 1648, 1480, 1311, 1177, 1138, 1074, 885, 833, 748. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.39 (3H, с, COCH_3); 7.20 (1H, с, 5-CH Py); 7.41 (1H, д, д, $J = 7.3$, $J = 7.3$, H Ar); 7.54–7.58 (4H, м, H Ar); 7.86 (2H, д, $J = 8.1$, H Ar); 8.06 (2H, д, $J = 7.9$, H Ar); 8.91 (1H, с, 3-CH Py).

Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 20.2 (CH_3CO); 110.6 (5-CH Py); 114.8 (C Ar); 118.9 (3-CH Py); 120.5 (CH Ar); 127.5 (CH Ar); 128.9 (CH Ar); 129.1 (CH Ar); 129.2 (CH Ar); 133.1 (C Ar); 134.3 (C Ar); 134.4 (C Ar); 135.7 (C Ar); 145.3 (C Ar); 150.1 (C Ar); 168.1 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 381 $[\text{M}(^{37}\text{Cl})+\text{H}]^+$ (7), 380 $[\text{M}(^{35}\text{Cl})+\text{H}]^+$ (5), 379 $[\text{M}]^+$ (19), 340 (5), 339 (25), 338 (16), 337 (73), 234 (34), 233 (14), 232 (100), 206 (13), 205 (6), 204 (41), 176 (11), 151 (9), 150 (5), 149 (26), 141 (11), 140 (28), 115 (9), 114 (5), 113 (5), 105 (16), 78 (6), 77 (81), 51 (14), 43 (26). Найдено, %: C 63.28; H 3.91; N 10.89. $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: C 63.25; H 3.72; N 11.06.

4-Ацетокси-6-(*n*-толил)-2-фенил-2H-[1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиридин-8-ий-3-олат (5c). Выход 0.250 г (70%), оранжевые кристаллы, т. пл. 183–185 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1772, 1657, 1550, 1486, 1365, 1313, 1182, 1121, 884, 758, 687. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.35 (3H, с, CH_3); 2.39 (3H, с, CH_3); 7.18 (1H, с, 5-CH Py); 7.32 (2H, д, $J = 7.7$, H Ar); 7.41 (1H, д, д, $J = 7.4$, $J = 7.4$, H Ar); 7.56 (2H, д, д, $J = 8.1$, $J = 7.4$, H Ar); 7.72 (2H, д, $J = 7.7$, H Ar); 8.07 (2H, д, $J = 8.1$, H Ar); 8.84 (1H, с, 3-CH Py). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 20.2 (CH_3); 20.7 (CH_3); 110.7 (5-CH Py); 114.6 (C Ar); 118.2 (3-CH Py); 120.5 (CH Ar); 126.9 (CH Ar); 127.4 (CH Ar); 129.2 (CH Ar); 129.7 (CH Ar); 131.3 (C Ar); 135.5 (C Ar); 135.7 (C Ar); 139.2 (C Ar); 145.2 (C Ar); 150.1 (C Ar); 168.1 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 360 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (6), 359 $[\text{M}]^+$ (22), 318 (17), 317 (76), 213 (15), 212 (100), 185 (6), 184 (45), 156 (18), 130 (9), 129 (41), 128 (11), 127 (6), 115 (8), 105 (7), 77 (50), 51 (9), 43 (14). Найдено, %: C 69.95; H 4.67; N 11.54. $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: C 70.18; H 4.77; N 11.69.

4-Ацетокси-6-(4-метоксифенил)-2-фенил-2H-[1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиридин-8-ий-3-олат (5d). Выход 0.290 г (77%), желтые кристаллы, т. пл. 147–148 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3077, 3018, 2960, 2920, 1775 (C=O), 1659, 1550, 1522, 1492, 1316, 1185, 1136, 1076, 799, 764, 689. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.38 (3H, с, COCH_3); 3.80 (3H, с, OCH_3); 7.05 (2H, д, $J = 8.5$, m -H Ar); 7.16 (1H, с, 5-CH Py); 7.39 (1H, д, д, $J = 7.3$, $J = 7.3$, p -H Ar); 7.55 (2H, д, д, $J = 7.6$, $J = 7.8$, m -H Ar); 7.77 (2H, д, $J = 8.5$, o -H Ar); 8.06 (2H, д, $J = 7.9$, o -H Ar); 8.80 (1H, с, 3-CH Py). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 20.2 (CH_3CO); 55.3 (CH_3O); 110.6 (5-CH Py); 114.4 (6a-C Ar); 114.6 (m -CH Ar); 117.6 (3-CH Py); 120.4 (o -CH Ar); 126.3 (i -C Ar); 127.3 (p -CH Ar); 128.4 (o -CH Ar); 129.2 (m -CH Ar); 135.2 (C-4 Ar); 135.8 (i -C Ar); 145.2 (C-6 Ar); 150.1 (C-7 Ar); 160.4 (p -C Ar); 168.1 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 375 $[\text{M}]^+$ (4), 359 (12), 333 (10), 318 (10), 317 (48), 228 (24), 213 (14), 212 (100), 200 (11), 185 (9), 184 (45), 156 (19), 145 (7), 140 (11), 130 (11), 129 (52), 128 (17), 127 (10), 115 (13), 105 (10), 91 (6), 77 (99), 51 (23), 43 (45). Найдено, %: C 67.36; H 4.82; N 11.07. $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: C 67.19; H 4.56; N 11.19.

Получение 4-амино-2,6-диарил-2H-[1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиридин-8-ий-3-олатов 7a–o (общая методика). К раствору 1 ммоль 4-ацетил-3-(2-оксо-2-арилэтил)-1,2,3-триазол-3-ий-5-олат **3a–e** в 15 мл MeOH добавляют 1.5 ммоль амина **6a–d**. Реакционную смесь

кипятят в течение 2–8 ч, при этом наблюдается выпадение осадка. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, осадок отфильтровывают, промывают водой и сушат. Перекристаллизовывают из EtOH.

4-Бензиламино-2,6-дифенил-2H-[1,2,3]триазоло[1,5-а]пиридин-8-ий-3-олат (7a). Выход 0.262 г (67%), ярко-желтые кристаллы, т. пл. 167–168 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3373, 3124, 3076, 3053, 3031, 2862, 1649, 1559, 1488, 1380, 1369, 1337, 1272, 1170, 710, 665. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 4.63 (2H, д, $J = 6.0$, CH_2); 6.21 (1H, с, 5-CH Py); 7.24 (1H, т, $J = 6.0$, NH); 7.28 (1H, д, д, $J = 7.3$, $J = 7.2$, H Ar); 7.35–7.51 (8H, м, H Ar); 7.57 (2H, д, д, $J = 8.1$, $J = 7.8$, H Ar); 7.68 (2H, д, $J = 6.8$, H Ar); 8.11 (2H, д, $J = 7.8$, H Ar); 8.14 (1H, с, 3-CH Py). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 46.0 (CH_2); 95.0; 109.0; 111.4; 120.4; 127.4; 127.5; 127.6; 127.7; 129.0; 129.4; 129.5; 129.7; 136.6; 136.9; 138.1; 139.1; 144.2; 153.1. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 393 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ (15), 392 [M] $^+$ (51), 287 (100), 259 (17), 258 (12), 257 (17), 209 (5), 154 (9), 143 (6), 127 (8), 115 (5), 91 (33), 77 (51), 65 (10), 51 (15). Найдено, %: C 76.32; H 5.22; N 14.24. $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, %: C 76.51; H 5.14; N 14.28.

4-Бензиламино-2-фенил-6-(4-хлорфенил)-2H-[1,2,3]триазоло[1,5-а]пиридин-8-ий-3-олат (7b). Выход 0.324 г (76%), ярко-желтые кристаллы, т. пл. 168–170 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3345, 3096, 3059, 2963, 2868, 1657, 1589, 1487, 1455, 1361, 1257, 1192, 1090, 751, 686. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 4.62 (2H, д, $J = 5.9$, CH_2); 6.21 (1H, с, 5-CH Py); 7.23 (1H, т, $J = 5.9$, NH); 7.28 (1H, д, д, $J = 7.2$, $J = 7.2$, H Ar); 7.35–7.44 (5H, м, H Ar); 7.52–7.58 (4H, м, H Ar); 7.72 (2H, д, $J = 8.4$, H Ar); 8.09 (2H, д, $J = 8.0$, H Ar); 8.17 (1H, с, 3-CH Py). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 46.0 (CH_2); 94.6; 109.2; 111.4; 120.4; 127.4; 127.6; 127.7; 129.0; 129.3; 129.4; 129.7; 134.2; 135.7; 136.5; 136.8; 139.1; 144.3; 153.1. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 428 [$\text{M}(^{37}\text{Cl})+\text{H}$] $^+$ (14), 427 [$\text{M}(^{35}\text{Cl})+\text{H}$] $^+$ (12), 426 [M] $^+$ (38), 324 (7), 323 (30), 322 (21), 321 (100), 295 (5), 294 (6), 293 (20), 292 (11), 291 (17), 257 (9), 243 (8), 188 (7), 143 (7), 140 (6), 91 (62), 78 (9), 77 (97), 65 (19), 51 (29). Найдено, %: C 70.28; H 4.54; N 12.98. $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{ClN}_4\text{O}$. Вычислено, %: C 70.34; H 4.49; N 13.12.

4-Бензиламино-6-(*n*-толил)-2-фенил-2H-[1,2,3]триазоло[1,5-а]пиридин-8-ий-3-олат (7c). Выход 0.263 г (65%), ярко-желтые кристаллы, т. пл. 149–151 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3369, 3057, 3024, 2908, 2854, 1651, 1567, 1518, 1356, 1313, 1119, 1067, 1053, 752, 689. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.40 (3H, с, CH_3); 4.60 (2H, д, $J = 5.7$, CH_2); 6.04 (1H, с, 5-CH Py); 7.20–7.28 (4H, м, H Ar, NH); 7.30–7.37 (3H, м, H Ar); 7.44 (4H, д, д, $J = 8.8$, $J = 8.2$, H Ar); 7.50 (2H, д, д, $J = 8.1$, $J = 7.8$, H Ar); 7.84 (1H, с, 3-CH Py); 8.13 (1H, д, $J = 7.7$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 20.7 (CH_3); 45.6 (CH_2); 94.42 (CH Ar); 108.2 (CH Ar); 110.8 (C Ar); 119.9 (CH Ar); 126.7 (CH Ar); 126.8 (CH Ar); 127.1 (CH Ar); 127.2 (CH Ar); 128.5 (CH Ar); 129.2 (CH Ar); 129.5 (CH Ar); 133.4 (C Ar); 136.1 (C Ar); 137.5 (C Ar); 138.5 (C Ar); 138.6 (C Ar); 143.6 (C Ar); 152.6 (C Ar). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 407 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ (13), 406 [M] $^+$ (43), 301 (100), 273 (18), 272 (9), 271 (15), 168 (6), 143 (5), 115 (7), 91 (29), 77 (27), 65 (8), 51 (6).

Найдено, %: C 76.78; H 5.64; N 14.01. $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, %: C 76.83; H 5.46; N 13.78.

4-Бензиламино-6-(4-метоксифенил)-2-фенил-2H-[1,2,3]триазоло[1,5-а]пиридин-8-ий-3-олат (7d). Выход 0.278 г (66%), ярко-желтые кристаллы, т. пл. 163–165 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3357, 1642, 1567, 1490, 1359, 1252, 1163, 1115, 1049, 785, 749, 689. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.82 (3H, с, OCH_3); 4.60 (2H, д, $J = 5.9$, CH_2); 6.08 (1H, с, 5-CH Py); 6.98 (2H, д, $J = 8.7$, H Ar); 7.19 (1H, т, $J = 5.9$, NH); 7.26 (1H, д, д, $J = 7.3$, $J = 7.2$, H Ar); 7.34–7.38 (3H, м, H Ar); 7.42 (2H, д, $J = 7.4$, H Ar); 7.49–7.55 (4H, м, H Ar); 7.90 (1H, с, 3-CH Py); 8.11 (2H, д, $J = 7.9$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 45.5 (CH_2); 55.2 (OCH_3); 94.3 (CH Ar); 107.8 (CH Ar); 110.7 (C Ar); 114.4 (CH Ar); 119.8 (CH Ar); 126.8 (CH Ar); 127.1 (CH Ar); 127.2 (CH Ar); 128.2 (CH Ar); 128.4 (C Ar); 128.5 (CH Ar); 129.2 (CH Ar); 136.1 (C Ar); 137.2 (C Ar); 138.6 (C Ar); 143.5 (C Ar); 152.6 (C Ar); 159.9 (C Ar). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 423 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ (16), 422 [M] $^+$ (53), 318 (23), 317 (100), 289 (10), 287 (6), 274 (9), 246 (15), 245 (7), 91 (18), 77 (18), 65 (4), 51 (3). Найдено, %: C 74.07; H 5.38; N 13.12. $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: C 73.92; H 5.25; N 13.26.

4-(Пропан-2-иламино)-2,6-дифенил-2H-[1,2,3]триазоло[1,5-а]пиридин-8-ий-3-олат (7e). Выход 0.250 г (73%), желтые кристаллы, т. пл. 88–90 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3351, 3064, 3029, 2961, 1655, 1563, 1491, 1459, 1418, 1360, 1192, 1191, 1064, 918, 796, 749, 685. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.32 (6H, д, $J = 6.3$, 2CH_3); 3.82–3.93 (1H, м, CH); 6.10 (1H, с, 5-CH Py); 6.48 (1H, д, $J = 8.0$, NH); 7.32 (1H, д, д, $J = 7.4$, $J = 7.4$, H Ar); 7.40–7.51 (5H, м, H Ar); 7.66 (2H, д, $J = 7.2$, H Ar); 7.89 (1H, с, 3-CH Py); 8.08 (2H, д, $J = 7.9$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 22.6 (2CH_3); 43.4 (CH); 94.6; 108.6; 111.2; 120.4; 127.4; 127.7; 129.3; 129.4; 129.7; 136.5; 137.0; 138.5; 143.6; 153.1. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 345 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ (15), 344 [M] $^+$ (60), 295 (9), 240 (18), 239 (100), 222 (14), 221 (78), 211 (12), 169 (7), 168 (6), 154 (6), 142 (5), 141 (5), 140 (6), 128 (7), 127 (10), 115 (23), 77 (43), 51 (12). Найдено, %: C 73.38; H 6.07; N 16.01. $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, %: C 73.23; H 5.85; N 16.27.

4-(Пропан-2-иламино)-2-фенил-6-(4-хлорфенил)-2H-[1,2,3]триазоло[1,5-а]пиридин-8-ий-3-олат (7f). Выход 0.211 г (56%), желтые кристаллы, т. пл. 173–175 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3360, 3108, 3060, 3019, 1644, 1566, 1485, 1359, 1311, 1166, 1122, 1011, 836, 795, 752, 728, 687, 545. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.36 (6H, д, $J = 6.3$, 2CH_3); 3.84–3.92 (1H, м, CH); 6.05 (1H, с, 5-CH Py); 6.54 (1H, д, $J = 7.9$, NH); 7.32 (1H, д, д, $J = 7.5$, $J = 7.3$, H Ar); 7.36–7.52 (4H, м, H Ar); 7.68 (2H, д, $J = 8.5$, H Ar); 7.87 (1H, с, 3-CH Py); 8.11 (2H, д, $J = 8.7$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 22.6 (2CH_3); 43.5 (CH); 94.2; 108.7; 111.2; 120.3; 127.4; 129.3; 129.4; 129.7; 134.2; 135.8; 136.5; 137.2; 143.6; 153.1. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 380 [$\text{M}(^{37}\text{Cl})+\text{H}$] $^+$ (19), 379 [$\text{M}(^{35}\text{Cl})+\text{H}$] $^+$ (14), 378 [M] $^+$ (53), 275 (36), 274 (19), 273 (100), 257 (29), 256 (16), 255 (86), 245 (11), 229 (7), 168 (7), 167 (8), 149 (9), 140 (13), 114 (5), 77 (53), 51 (14), 43 (11), 42 (7), 41 (13). Найдено, %: C 66.31; H 5.12; N 14.93. $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{ClN}_4\text{O}$. Вычислено, %: C 66.58; H 5.06; N 14.79.

4-(Пропан-2-иламино)-6-(*n*-толил)-2-фенил-2*H*-[1,2,3]-триазоло[1,5-*a*]пиридин-8-ий-3-олат (7g). Выход 0.236 г (66%), желтые кристаллы, т. пл. 89–91 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3341, 2960, 2916, 2864, 1655, 1563, 1487, 1361, 1194, 1065, 1017, 919, 826, 780, 752, 687, 512. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.36 (6H, д, $J = 6.4$, 2CH_3); 2.45 (3H, с, CH_3); 3.74–3.85 (1H, м, CH); 6.00 (1H, с, 5-CH Py); 6.61 (1H, д, $J = 7.7$, NH); 7.29 (2H, д, $J = 8.0$, H Ar); 7.35 (1H, д, д, $J = 7.4$, $J = 7.4$, H Ar); 7.49–7.53 (4H, м, H Ar); 7.65 (1H, с, 3-CH Py); 8.17 (2H, д, $J = 7.7$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.2 (CH_3); 22.4 (2CH_3); 43.8 (CH); 94.4 (CH Ar); 107.7 (CH Ar); 111.8 (C Ar); 120.4 (CH Ar); 126.9 (CH Ar); 127.0 (CH Ar); 129.1 (CH Ar); 129.7 (CH Ar); 134.8 (C Ar); 136.5 (C Ar); 138.8 (C Ar); 138.9 (C Ar); 143.6 (C Ar); 153.5 (C Ar). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 359 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ (16), 358 [M] $^+$ (63), 254 (19), 253 (100), 236 (12), 235 (67), 225 (12), 209 (7), 168 (6), 129 (9), 128 (7), 115 (8), 77 (30), 51 (8), 41 (6). Найдено, %: C 73.49; H 6.33; N 15.70. $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, %: C 73.72; H 6.19; N 15.63.

6-(4-Метоксифенил)-4-(пропан-2-иламино)-2-фенил-2*H*-[1,2,3]-триазоло[1,5-*a*]пиридин-8-ий-3-олат (7h). Выход 0.220 г (59%), желтые кристаллы, т. пл. 169–170 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3350, 3060, 2977, 2956, 2866, 2833, 1649, 1562, 1514, 1490, 1459, 1412, 1358, 1311, 1255, 1190, 1114, 1048, 1030, 788, 753, 685. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.32 (6H, д, $J = 6.3$, 2CH_3); 3.85 (3H, с, OCH_3); 3.87–3.97 (1H, м, CH); 6.14 (1H, с, 5-CH Py); 6.45 (1H, д, $J = 8.1$, NH); 7.03 (2H, д, $J = 8.7$, H Ar); 7.35 (1H, д, д, $J = 7.4$, $J = 7.4$, H Ar); 7.53 (2H, д, д, $J = 8.1$, $J = 7.8$, H Ar); 7.67 (2H, д, $J = 8.7$, H Ar); 7.95 (1H, с, 3-CH Py); 8.09 (2H, д, $J = 7.8$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 22.2 (2CH_3); 42.9 (CH); 55.3 (OCH_3); 93.9 (CH Ar); 107.4 (CH Ar); 110.4 (C Ar); 114.3 (CH Ar); 119.8 (CH Ar); 126.8 (CH Ar); 128.4 (CH Ar); 128.6 (C Ar); 129.2 (CH Ar); 136.1 (C Ar); 137.6 (C Ar); 142.9 (C Ar); 152.6 (C Ar); 159.9 (C Ar). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 375 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ (18), 374 [M] $^+$ (70), 268 (100), 252 (10), 251 (53), 241 (6), 226 (6), 198 (8), 77 (23), 51 (5). Найдено, %: C 70.39; H 5.85; N 15.14. $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: C 70.57; H 5.92; N 14.96.

4-(Пирролидин-1-ил)-2,6-дифенил-2*H*-[1,2,3]-триазоло[1,5-*a*]пиридин-8-ий-3-олат (7i). Выход 0.225 г (63%), желтые кристаллы, т. пл. 196–198 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3107, 3059, 2964, 2911, 2865, 1658, 1591, 1538, 1537, 1488, 1429, 1348, 1314, 1289, 1170, 766, 690. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.96–2.08 (4H, м, CH_2); 3.67–3.77 (4H, м, NCH_2); 6.12 (1H, с, 5-CH Py); 7.34 (1H, д, д, $J = 7.3$, $J = 7.3$, H Ar); 7.42–7.53 (5H, м, H Ar); 7.71 (2H, д, $J = 7.2$, H Ar); 8.04 (1H, с, 3-CH Py); 8.11 (2H, д, $J = 7.9$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 24.9 (CH_2); 51.1 (NCH_2); 98.3 (CH Ar); 109.7 (CH Ar); 112.5 (C Ar); 120.6 (CH Ar); 126.8 (CH Ar); 127.0 (CH Ar); 128.8 (CH Ar); 128.9 (CH Ar); 129.0 (CH Ar); 136.0 (C Ar); 136.2 (C Ar); 136.3 (C Ar); 144.1 (C Ar); 151.3 (C Ar). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 357 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ (15), 356 [M] $^+$ (50), 252 (20), 251 (100), 234 (6), 233 (35), 232 (6), 223 (23), 221 (5), 155 (5), 154 (22), 128 (6), 127 (18), 77 (21), 51 (6). Найдено, %: C 73.98; H 5.73; N 15.70. $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, %: C 74.14; H 5.66; N 15.72.

4-(Пирролидин-1-ил)-2-фенил-6-(4-хлорфенил)-2*H*-[1,2,3]-триазоло[1,5-*a*]пиридин-8-ий-3-олат (7j). Выход 0.219 г (56%), желтые кристаллы, т. пл. 197–198 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2958, 2908, 2865, 2834, 1651, 1590, 1536, 1490, 1455, 1322, 1292, 1088, 871, 748. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.00–2.04 (4H, м, CH_2); 3.70–3.74 (4H, м, NCH_2); 6.10 (1H, с, 5-CH Py); 7.34 (1H, д, д, $J = 7.4$, $J = 7.4$, H Ar); 7.48–7.53 (4H, м, H Ar); 7.75 (2H, д, $J = 7.8$, H Ar). 8.09–8.11 (3H, м, H Ar, 3-CH Py). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 25.0 (CH_2); 51.2 (NCH_2); 97.8; 109.8; 112.4; 120.5; 126.8; 128.8; 128.9; 129.1; 133.6; 134.6; 135.0; 136.2; 144.0; 151.2. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 393 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ (6), 392 [$\text{M}(^{37}\text{Cl})+\text{H}$] $^+$ (18), 391 [$\text{M}(^{35}\text{Cl})+\text{H}$] $^+$ (15), 390 [M] $^+$ (45), 287 (33), 286 (20), 285 (100), 269 (11), 268 (8), 267 (33), 257 (22), 234 (8), 188 (20), 153 (12), 141 (8), 139 (24), 126 (8), 111 (14), 98 (13), 77 (35), 70 (17), 51 (12), 43 (12), 41 (13). Найдено, %: C 67.56; H 5.07; N 14.28. $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{ClN}_4\text{O}$. Вычислено, %: C 67.60; H 4.90; N 14.33.

4-(Пирролидин-1-ил)-6-(*n*-толил)-2-фенил-2*H*-[1,2,3]-триазоло[1,5-*a*]пиридин-8-ий-3-олат (7k). Выход 0.282 г (76%), желтые кристаллы, т. пл. 199–201 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2957, 2864, 2830, 1653, 1590, 1538, 1490, 1456, 1352, 1322, 1292, 1180, 1060, 944, 825, 748, 689, 511. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.93–1.96 (4H, м, 2CH_2); 2.37 (3H, с, CH_3); 3.67–3.70 (4H, м, NCH_2); 6.17 (1H, с, 5-CH Py); 7.30 (2H, д, $J = 7.9$, m' -H Ar); 7.37 (1H, д, д, $J = 7.4$, $J = 7.4$, p -H Ar); 7.53 (2H, д, д, $J = 8.0$, $J = 7.4$, m -H Ar); 7.66 (2H, д, $J = 8.0$, o' -H Ar); 8.09 (2H, д, $J = 7.9$, o -H Ar); 8.14 (1H, с, 3-CH Py). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 20.6 (CH_3); 24.8 (2CH_2); 51.0 (2NCH_2); 98.1 (5-CH Py); 109.3 (3-CH Py); 112.3 (C-6a); 120.4 (o -CH Ar); 126.6 (o' -CH Ar, p -CH Ar); 128.9 (m -CH Ar); 129.4 (m' -CH Ar); 133.2 (i' -C Ar); 135.8 (C-4 Py); 136.1 (i -C Ar); 138.3 (p' -C Ar); 143.9 (C-6 Py); 151.2 (7-C). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 371 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ (17), 370 [M] $^+$ (49), 266 (20), 265 (100), 257 (29), 248 (7), 247 (33), 238 (5), 237 (25), 168 (16), 167 (11), 115 (8), 77 (14), 51 (4). Найдено, %: C 74.35; H 6.02; N 14.98. $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, %: C 74.57; H 5.99; N 15.12.

6-(4-Метоксифенил)-4-(пирролидин-1-ил)-2-фенил-2*H*-[1,2,3]-триазоло[1,5-*a*]пиридин-8-ий-3-олат (7l). Выход 0.228 г (59%), желтые кристаллы, т. пл. 195–195 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2951, 2867, 2838, 1659, 1608, 1545, 1513, 1254, 1181, 1008, 945, 831, 775, 753. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.01–2.04 (4H, м, CH_2); 3.69–3.73 (4H, м, NCH_2); 3.85 (3H, с, OCH_3); 6.09 (1H, с, 5-CH Py); 7.00 (2H, д, $J = 8.6$, H Ar); 7.33 (1H, д, д, $J = 7.3$, $J = 7.3$, H Ar); 7.50 (2H, д, д, $J = 7.9$, $J = 7.3$, H Ar); 7.63 (2H, д, $J = 8.6$, H Ar); 7.97 (1H, с, 3-CH Py); 8.12 (2H, д, $J = 7.9$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 25.4 (CH_2); 51.6 (NCH_2); 55.8 (OCH_3); 98.6 (CH Ar); 109.6 (CH Ar); 112.8 (C Ar); 114.9 (CH Ar); 121.0 (CH Ar); 127.2 (CH Ar); 128.7 (CH Ar); 128.8 (C Ar); 129.6 (CH Ar); 136.1 (C Ar); 136.7 (C Ar); 144.5 (C Ar); 151.8 (C Ar); 160.4 (C Ar). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 387 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ (14), 386 [M] $^+$ (47), 282 (21), 281 (100), 263 (18), 253 (19), 248 (8), 238 (11), 210 (13), 184 (6), 169 (5), 77 (15), 51 (4). Найдено, %: C 71.24; H 5.80; N 14.66. $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: C 71.48; H 5.74; N 14.50.

4-(Пирролидин-1-ил)-2-фенил-6-(4-этоксифенил)-2H-[1,2,3]триазоло[1,5-а]пиридин-8-ий-3-олат (7m). Выход 0.312 г (78%), желтые кристаллы, т. пл. 158–160 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3112, 2971, 2931, 2867, 1660, 1606, 1512, 1352, 1229, 1177, 1116, 1047, 842, 750, 687. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.42 (3H, т, $J = 6.9$, CH_3); 1.96–2.06 (4H, м, CH_2); 3.65–3.83 (4H, м, NCH_2); 4.10 (2H, к, $J = 6.9$, OCH_2); 6.10 (1H, с, 5-CH Py); 6.99 (2H, д, $J = 8.6$, H Ar); 7.33 (1H, д, $J = 7.3$, $J = 7.3$, H Ar); 7.51 (2H, д, $J = 7.9$, $J = 7.3$, H Ar); 7.63 (2H, д, $J = 8.6$, H Ar); 7.99 (1H, с, 3-CH Py); 8.11 (2H, д, $J = 7.9$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.58 (CH_3); 24.9 (CH_2); 51.1 (NCH_2); 63.2 (OCH_2); 98.1 (CH Ar); 109.1 (CH Ar); 112.2 (C Ar); 114.8 (CH Ar); 120.5 (CH Ar); 126.7 (CH Ar); 128.1 (C Ar); 128.2 (CH Ar); 129.0 (CH Ar); 135.6 (C Ar); 136.2 (C Ar); 143.9 (C Ar); 151.2 (C Ar); 159.2 (C Ar). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 401 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (15), 400 $[\text{M}]^+$ (44), 296 (23), 295 (100), 277 (13), 267 (16), 249 (8), 248 (7), 239 (7), 238 (10), 210 (13), 170 (5), 139 (24), 115 (5), 77 (15). Найдено, %: C 72.07; H 6.20; N 14.11. $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: C 71.98; H 6.04; N 13.99.

4-(Метиламино)-2,6-дифенил-2H-[1,2,3]триазоло[1,5-а]пиридин-8-ий-3-олат (7n). Выход 0.205 г (65%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 181–183 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3365 (NH), 3058, 2935, 2867, 1653, 1577, 1490, 1366, 1297, 920, 757, 734, 690. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.01 (3H, д, $J = 5.0$, CH_3); 6.07 (1H, с, 5-CH Py); 6.73 (1H, к, $J = 5.0$, NH); 7.34 (1H, д, $J = 7.4$, $J = 7.4$, H Ar); 7.42–7.54 (5H, м, H Ar); 7.70 (2H, д, $J = 8.4$, H Ar); 7.92 (1H, с, 3-CH Py); 8.12 (2H, д, $J = 7.6$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 29.1 (CH_3); 93.6; 99.5; 108.1; 110.8; 119.8; 126.8; 127.1; 128.9; 129.2; 136.1; 136.6; 137.8; 144.7; 152.5. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 317 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (11), 316 $[\text{M}]^+$ (50), 212 (12), 211 (83), 184 (14), 183 (100), 168 (8), 154 (24), 128 (11), 127 (34), 115 (19), 114 (5), 77 (60), 51 (23). Найдено, %: C 72.20; H 5.02; N 17.47. $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, %: C 72.13; H 5.10; N 17.71.

4-(Метиламино)-2-фенил-6-(4-хлорфенил)-2H-[1,2,3]триазоло[1,5-а]пиридин-8-ий-3-олат (7o). Выход 0.210 г (60%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 176 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3360 (NH), 3053, 2864, 1657, 1583, 1571, 1394, 1316, 1186, 1090, 793, 758, 694. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.95 (3H, д, $J = 4.9$, CH_3); 6.12 (1H, с, 5-CH Py); 6.73 (1H, к, $J = 4.9$, NH); 7.37 (1H, д, $J = 7.3$, $J = 7.3$, H Ar); 7.53–7.56 (4H, м, H Ar); 7.81 (2H, д, $J = 8.4$, H Ar); 8.08 (2H, д, $J = 7.9$, H Ar); 8.12 (1H, с, 3-CH Py). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 29.1 (CH_3); 93.1; 99.5; 108.2; 110.8; 119.8; 126.8; 128.8; 129.2; 133.6; 135.3; 136.1; 136.5; 144.8; 152.5. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 352 $[\text{M}(^{37}\text{Cl})+\text{H}]^+$ (15), 351 $[\text{M}(^{35}\text{Cl})+\text{H}]^+$ (10), 350 $[\text{M}]^+$ (45), 247 (29), 246 (14), 245 (88), 219 (34), 218 (15), 217 (100), 202 (6), 190 (6), 188 (16), 161 (6), 153 (17), 140 (12), 126 (13), 77 (78), 51 (29). Найдено, %: C 64.89; H 4.40; N 16.11. $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{ClN}_4\text{O}$. Вычислено, %: C 65.05; H 4.31; N 15.97.

Исследование биологической активности. Фунгицидная активность всех соединений тестировалась *in vitro* с использованием техники агаровых блочков²⁹ на штаммах грибов *A. solani*, *P. infestans*, *R. cerealis*,

C. arachidicola, *T. cucumeris*, *G. zaeae*, *S. sclerotiorum*, *M. kuwatsukai*, *B. cinerea* из коллекции Нанкайского университета (г. Тяньцзинь, Китай).

Растворы соединений в концентрации 0.5 мг/мл готовят путем растворения 5.0 мг вещества в 1 мл ДМСО с последующим добавлением 9 мл стерильной воды. Все работы проводят в ламинарном боксе. В чашке Петри гомогенно смешивают 1 мл исследуемого раствора с 9 мл нагретой (60 °С) питательной среды (картофельно-глюкозный агар³⁰). Для отрицательного контроля в культуральную среду добавляют 1 мл 10% водного раствора ДМСО. Агаровые блочки (диаметр 4 мм) асептически вырезают из 7-дневной культуры тестового гриба и размещают в центры чашек Петри с застывшей культуральной средой мицелием вниз. Каждый эксперимент проводят в трех повторениях. Грибы выращивают в термостате в течение 72 ч при 25 °С. После инкубации измеряют диаметр грибковых колоний. Степень ингибирования развития патогена определяют по формуле:³¹

$$I = [(C - T)/(C - 4)] \cdot 100,$$

где I – степень ингибирования радиального роста гриба, %; T – среднее значение диаметра колоний, выращенных на среде с изучаемой концентрацией соединения, мм; C – средний диаметр колоний в контрольном эксперименте (без добавления веществ), мм.

Для определения средней эффективной концентрации (EC_{50}) проводят аналогичные опыты, варьируя концентрации веществ в ряду 50, 25, 12.5, 6.25 и 3.125 мкг/мл в питательной среде. Значения EC_{50} рассчитывают из линейной регрессии соответствующей степени ингибирования роста от логарифма концентрации.

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры ЯМР ^1H и ^{13}C всех синтезированных соединений, а также спектры ^1H - ^{13}C HMBC и ^1H - ^{13}C HSQC соединений **5d** и **7k** и NOESY соединения **7k**, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 16-16-04022).

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны в лаборатории комплексных исследований и экспертной оценки органических материалов ЦКП УрФУ.

Список литературы

1. Deacon, J. W. *Fungal Biology*; Blackwell Publishing Ltd., 2005.
2. Fisher, M. C.; Henk, D. A.; Briggs, C. J.; Brownstein, J. S.; Madoff, L. C.; McCraw, S. L.; Gurr, S. J. *Nature* **2012**, *484*, 186.
3. *Fungicides*; Carisse, O., Ed.; InTech: Rijeka, 2010.
4. Wang, X.; Dai, Z.-C.; Chen, Y.-F.; Cao, L.-L.; Yan, W.; Li, Sh.-K.; Wang, J.-X.; Zhang, Zh.-G.; Ye, Y.-H. *Eur. J. Med. Chem.* **2017**, *126*, 171.
5. Sindhu, J.; Singh, H.; Khurana, J. M.; Sharma, C.; Aneja, K. R. *Chin. Chem. Lett.* **2015**, *26*, 50.
6. Dai, Z.-C.; Chen, Y.-F.; Zhang, M.; Li, S.-K.; Yang, T.-T.; Shen, L.; Wang, J.-X.; Qian, S.-S.; Zhu, H.-L.; Ye, Y.-H. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 477.

7. Kumar, B. S.; Veena, B. S.; Anantha Lakshmi, P. V.; Kamala, L.; Sujatha, E. *Russ. J. Bioorg. Chem.* **2017**, 43, 589. [*Биоорганическая химия* **2017**, 43, 562.]
8. Shaikh, M. H.; Subhedar, D. D.; Kalam Khan, F. A.; Sangshetti, J. N.; Nawale, L.; Arkile, M.; Sarkar, D.; Shingate, B. B. *J. Heterocycl. Chem.* **2017**, 54, 413.
9. Zhao, S.; Yu, R.; Chen, W.; Liu, M.; Wu, H. *Org. Lett.* **2015**, 17, 2828.
10. Nein, Yu. I.; Morzherin, Yu. Yu. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, 50, 1021. [*Химия гетероцикл. соединений* **2014**, 1107.]
11. Nein, Yu. I.; Glukhareva, T. V.; Sadovskova, K. A.; Morzherin, Yu. Yu. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, 52, 716. [*Химия гетероцикл. соединений* **2016**, 52, 716.]
12. Nein, Yu. I.; Gladkova, S. V.; Pospelova, T. A.; Morzherin, Yu. Yu. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2006**, 42, 1472. [*Химия гетероцикл. соединений* **2006**, 1714.]
13. Nein, Yu. I.; Pospelova, T. A.; Bakulev, V. A.; Morzherin, Yu. Yu. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2005**, 41, 940. [*Химия гетероцикл. соединений* **2005**, 1107.]
14. Nein, Yu. I.; Polyakova, A. Yu.; Morzherin, Yu. Yu.; Savel'eva, E. A.; Rozin, Yu. A.; Bakulev, V. A. *Russ. J. Org. Chem.* **2004**, 40, 879. [*Журн. орган. химии* **2004**, 917.]
15. Nein, Yu. I.; Morzherin, Yu. Yu.; Rozin, Yu. A.; Bakulev, V. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2002**, 38, 1144. [*Химия гетероцикл. соединений* **2002**, 1302.]
16. Potts, K. T.; Husain, S. *J. Org. Chem.* **1970**, 35, 3451.
17. Begtrup, M.; Pedersen, C. *Acta Chem. Scand.* **1969**, 23, 1091.
18. Abbott, P. A.; Bonnert, R. V.; Caffrey, M. V.; Cage, P. A.; Cooke, A. J.; Donald, D. K.; Furber, M.; Hill, S.; Withnall, J. *Tetrahedron* **2002**, 58, 3185.
19. Nein, Yu. I.; Savel'eva, E. A.; Rozin, Yu. A.; Bakulev, V. A.; Morzherin, Yu. Yu. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2006**, 42, 412. [*Химия гетероцикл. соединений* **2006**, 462.]
20. Pankajakshan, S.; Chng, Z. G.; Ganguly, R.; Loh, T. P. *Chem. Commun.* **2015**, 51, 5929.
21. Abu-el-Haj, M. J.; McFarland, J. W. US Patent 3933843, 1976.
22. Wall, R. J.; Bell, D. R.; Bazzi, R.; Fernandes, A.; Rose, M.; Rowlands, J. C.; Mellor, I. R. *Toxicology* **2012**, 302, 140.
23. Khazhieva, I. S.; Demkin, P. M.; Nein, J. I.; Glukhareva, T. V.; Morzherin, Yu. Yu. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, 51, 199. [*Химия гетероцикл. соединений* **2015**, 199.]
24. Khazhieva, I. S.; Glukhareva, T. V.; El'tsov, O. S.; Morzherin, Yu. Yu.; Minin, A. A.; Pozdina, V. A.; Ulitko, M. V. *Pharm. Chem. J.* **2015**, 49, 296. [*Хим.-фарм. журн.* **2015**, 49(5), 12.]
25. Guo, B.; Hua, R. *Tetrahedron* **2016**, 72, 4608.
26. Tatton, M. R.; Simpson, I.; Donohoe, T. J. *Chem. Commun.* **2014**, 50, 11314.
27. Tatton, M. R.; Simpson, I.; Donohoe, T. J. *Org. Lett.* **2014**, 16, 1920.
28. Chen, L.; Guo, X.-F.; Fan, Z.-J.; Zhang, N.-L.; Zhu, Y.-J.; Zhang, Z.-M.; Khazhieva, I.; Morzherin, Yu. Yu.; Belskaya, N. P.; Bakulev, V. A. *RSC Adv.* **2017**, 7, 3145.
29. Sinclair, J. B.; Dhingra, O. D. *Basic Plant Pathology Methods*; CRC Press, 1995.
30. Obydenov, K. L.; Khamidullina, L. A.; Galushchinskiy, A. N.; Shatunova, S. A.; Kosterina, M. F.; Kalinina, T. A.; Fan, Zh.; Glukhareva, T. V.; Morzherin, Yu. Yu. *J. Agric. Food Chem.* **2018**, 66, 6239.
31. Royse, D. J.; Ries, S. M. *Phytopathology* **1978**, 68, 603.