

# СИНТЕЗ И ФУНГИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ АМИДОВ 1,2,3-ТИАДИАЗОЛИЛ- И 2,3-ДИХЛОРИЗОТИАЗОЛИЛКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Калинина Татьяна Андреевна<sup>1</sup>, Герман В.В.<sup>1</sup>, Яшная М.А.<sup>1</sup>, Обыденнов К.Л.<sup>1</sup>, Галиева Н.А.<sup>1</sup>, Березкина Т.В.<sup>1</sup>, Бакулев В.А.<sup>1</sup>, Глухарева Т.В.<sup>1,2</sup>

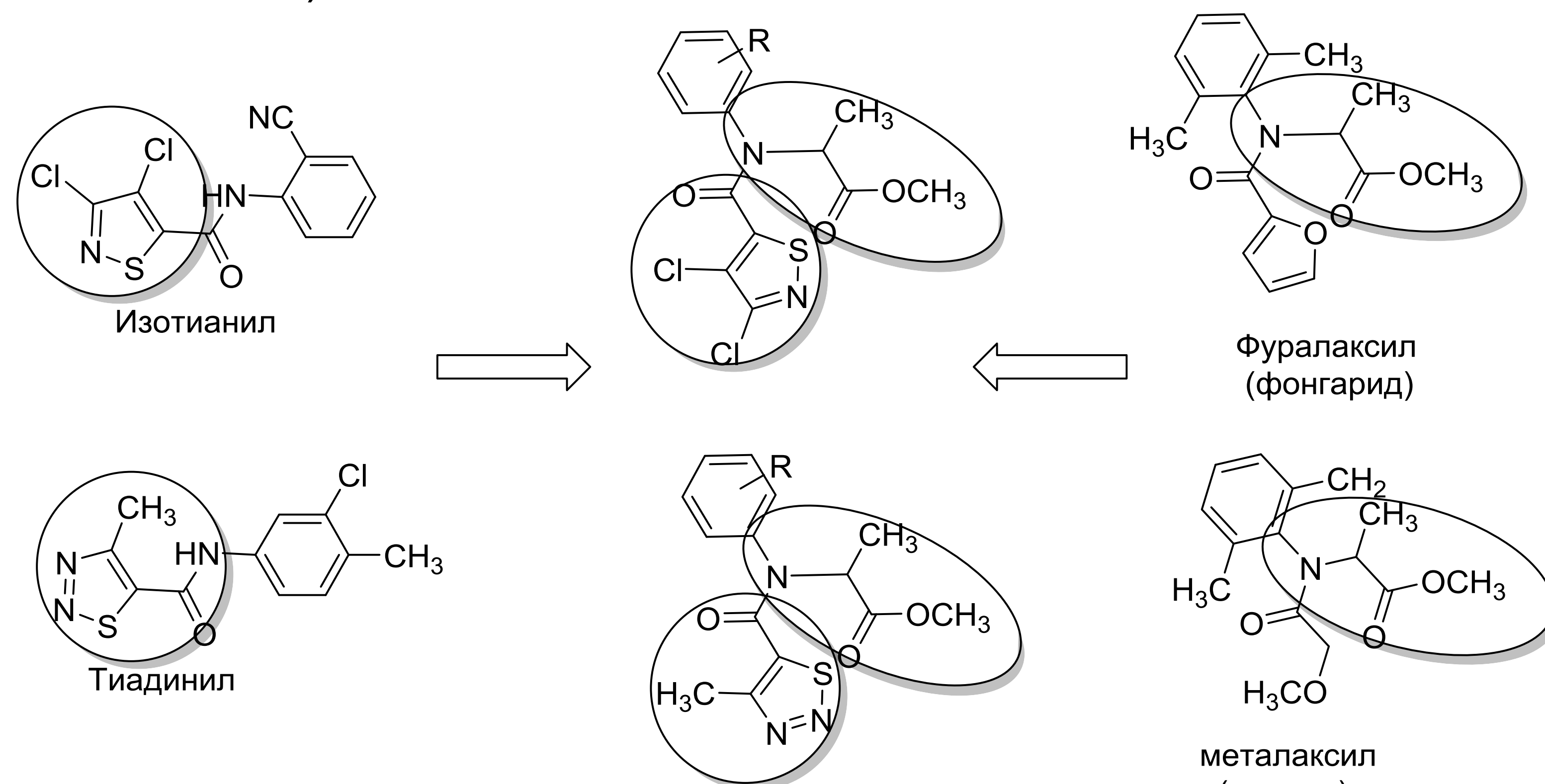


<sup>1</sup> Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19, t.a.kalinina@urfu.ru

<sup>2</sup> УрО РАН Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского, 620137, Россия, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской, 22,

**Введение:** До 80 % потери урожая сельскохозяйственных растений связана в основном с грибковыми поражениями растений. Использование только фунгицидов для защиты растений не всегда является целесообразным из-за возможности развития у грибов резистентности к пестицидам. Перспективными средствами защиты растений являются стимуляторы устойчивости растений к патогенам.

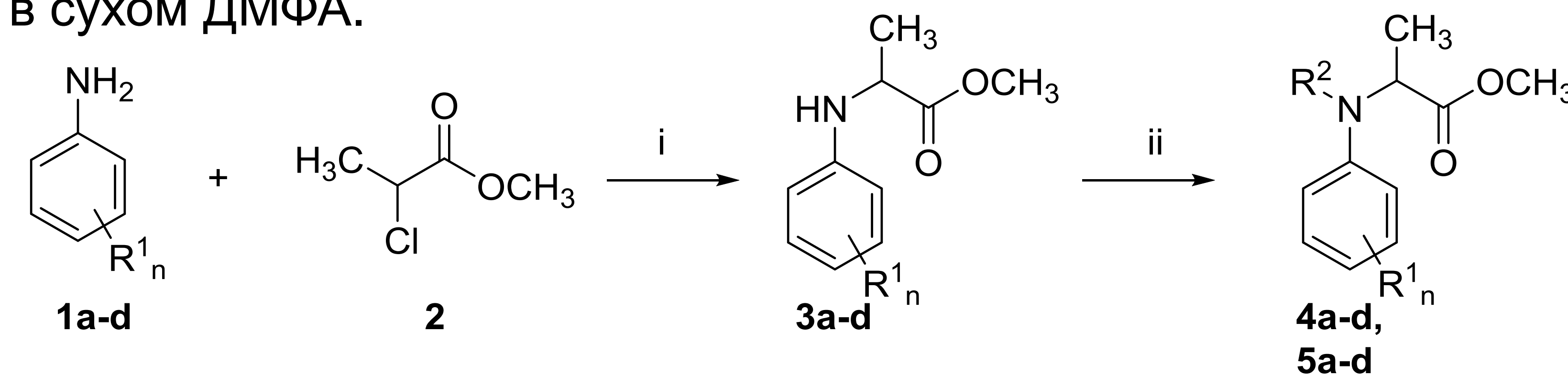
Нами был предложен синтез комбинированных молекул, содержащих 1,2,3-тиадиазол-5-ил или 3,4-дихлоризотиазол-5-ил карбонильные фрагменты (остатки синтетических активаторов системной устойчивости растений (СПУ) изотианила и тиадинала), а также фрагмент *N*-арилаланина (токсофорную группу ацилаланиновых фунгицидов, например, фуралаксила и металаксила).



**Рисунок 1.** Дизайн целевых комбинированных молекул

**Результаты:** Синтез целевых соединений проводили путем *N*-ацилирования соединений **3a-d** хлорангидридом 4-метил-1,2,3-тиадиазол-5-илкарбонной кислоты или 3,4-дихлоризотиазол-5-илкарбонной кислоты в присутствии триэтиламина в сухом бензоле.

Производные анилина **3a-d** получали реакцией *N*-алкилирования производных анилина метил-2-хлорпропионатом в присутствии иодида калия и карбоната калия в сухом ДМФА.



i)  $K_2CO_3$ , KI, ДМФА сух., 100°C, 20 ч  
ii)  $R^2COCl$ ,  $Et_3N$ , бензол сух., 50°C, 8 ч

R <sup>2</sup>	R <sup>1</sup> <sub>n</sub>			
	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	4-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	2,6-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>
	<b>4a</b>	<b>4b</b>	<b>4c</b>	<b>4d</b>
	<b>4b</b>	<b>5b</b>	<b>5c</b>	<b>5d</b>

**Рисунок 2.** Схема синтеза целевых веществ

Для полученных соединений была исследована фунгицидная активность *in vitro* в отношении 7 штаммов фитопатогенных грибов методом подавления грибка. Вещества были изучены в концентрации 1,0 мг/мл. Полученные данные представлены в таблице 1. Наибольшую активность проявили производные 2,3-дихлоризотиазола **5a-c**, в отношении *B. cinerea*, *R. solani* и *S. sclerotiorum*.

Также были проведены предварительные испытания фунгицидной активности веществ **4d** и **5d** в концентрации 2 мг/мл на листьях огурца, зараженных *Botrytis cinerea* (Рис. 3).

**Таблица 1.** Степень ингибирования роста грибов для **4a-d** и **5a-d**

В-ва	A.s.	B.c.	C.c.	F.s.	P.i.	R.s.	S.s.
<b>4a</b>	19,19±1,44	16,99±1,88	11,61±0,80	5,56±1,63	7,44±1,58	37,63±0,41	13,15±4,22
<b>4b</b>	14,08±0,60	33,78±1,78	16,56±1,40	2,10±1,24	10,13±0,94	32,47±3,71	15,13±5,62
<b>4c</b>	13,54±2,54	50,60±1,42	31,01±1,82	6,17±0,74	14,62±1,30	20,62±1,02	22,01±6,30
<b>4d</b>	10,60±1,70	33,09±2,49	14,71±1,41	12,82±0,25	8,06±0,50	30,88±0,74	15,42±0,79
<b>5a</b>	37,08±0,23	<b>69,11±0,53</b>	33,06±0,97	18,59±0,90	33,44±1,75	<b>68,43±1,16</b>	<b>61,60±1,74</b>
<b>5b</b>	33,22±0,39	<b>55,20±0,69</b>	33,16±0,95	17,54±0,21	34,15±1,32	<b>59,38±1,09</b>	<b>58,04±0,95</b>
<b>5c</b>	38,14±1,13	<b>65,62±0,76</b>	29,24±0,60	20,15±1,10	35,64±0,57	<b>67,44±1,92</b>	<b>60,01±1,10</b>
<b>5d</b>	17,95±0,59	35,80±3,56	7,77±1,41	3,22±2,09	13,79±3,80	29,66±1,47	23,38±2,37

A.s. – *Alternaria solani*; B.c. – *Botrytis cinerea*; C.c. – *Colletotrichum coccodes*; F.s. – *Fusarium solani*; P.i. – *Phytophthora infestans*; R.s. – *Rhizoctonia solani*; S.s. – *Sclerotinia sclerotiorum*.



**Рисунок 3.** Листья огурца, обработанные соединениями **4d**, **5d** и водой

**Заключение:** Таким образом, были получены новые соединения, объединяющие в своей структуре фрагменты синтетических активаторов СПУ растений и фунгицидов из группы ацилаланинов и обнаружена их фунгицидная активность.

**Благодарность:** Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 18-316-20018 мол\_а\_вед )