

## Синтез, строение и биологическая активность производных 2,6-дiazидо-4-метилникотинонитрила

Людмила В. Дядюченко<sup>1\*</sup>, Ирина Г. Дмитриева<sup>2</sup>,  
Николай А. Аксенов<sup>3</sup>, Виктор В. Доценко<sup>3,4</sup>

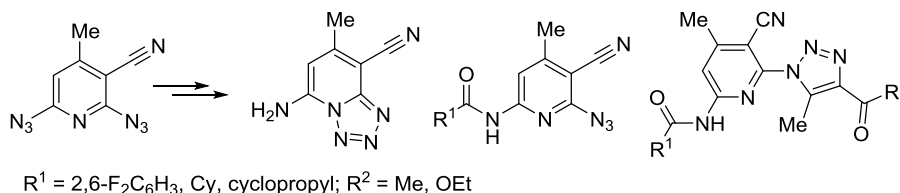
<sup>1</sup> Всероссийский научно-исследовательский институт биологической защиты растений,  
Краснодар 350039, Россия; e-mail: ludm.dyadiuchenko@yandex.ru

<sup>2</sup> Кубанский государственный аграрный университет им. И. Т. Трубилина,  
ул. Калинина, 13, Краснодар 350044, Россия; e-mail: irina.bona.mente@gmail.com

<sup>3</sup> Северо-Кавказский федеральный университет,  
ул. Пушкина, 1А, Ставрополь 355009, Россия; e-mail: radioanimation@rambler.ru

<sup>4</sup> Кубанский государственный университет,  
ул. Ставропольская, 149, Краснодар 350040, Россия  
e-mail: victor\_dotsenko\_@mail.ru

Поступило 16.07.2018  
Принято после доработки 22.10.2018



С целью получения новых регуляторов роста растений синтезирован ряд производных 2,6-дiazидо-4-метилникотинонитрила. Из 2,6-дiazидо-4-метилникотинонитрила в условиях реакции Штаудингера селективно образуется производное 5-[(трифенилфосфоранилиден)амино]тетразоло[1,5-а]пиридина, из которого последовательным восстановлением и ацилированием получают *N*-(6-азидо-4-метил-5-цианопиридин-2-ил)ациламида. Полученные азидопиридины при обработке 1,3-дикарбонильными соединениями в присутствии  $\text{Et}_3\text{N}$  превращаются в соответствующие 1,2,3-триазолы. Среди синтезированных продуктов обнаружены эффективные регуляторы роста пшеницы в условиях полевого опыта.

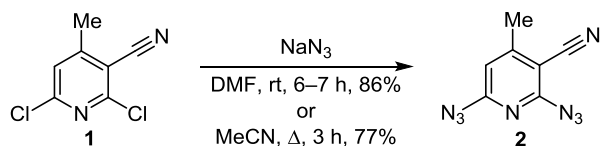
**Ключевые слова:** азидопиридины, иминофосфораны, никотинонитрилы, 1,2,3-триазолы, реакция Димрота, реакция Штаудингера, рeгyлиpyющaя активнoсть.

Органические азиды являются весьма реакционно-способными соединениями и часто используются в качестве интермедиатов в тонком органическом синтезе. Использование классической реакции Хьюсена в сочетании с органо- и металлокатализом сделало возможным синтез множества производных 1,2,3-триазола.<sup>1–5</sup> Кроме того, соединения с азидогруппой способны вступать в реакции циклоприсоединения с нитроолефинами,<sup>6</sup> енаминами,<sup>7</sup> активными метиленовыми соединениями.<sup>8</sup> Все это позволило получить продукты с широким спектром полезных свойств, которые могут использоваться в медицине, технике.<sup>9–12</sup> Наличие значительного экспериментального материала в области химии органических азидов свидетельствует об актуальности их исследования. В то же время количество работ, посвященных свойствам азидопиридинов, ограничено.<sup>13–15</sup>

Продолжая наши исследования в области синтеза биологически активных производных никотиновой кислоты,<sup>16–25</sup> мы предприняли попытку получения азидопроизводных никотинонитрила с целью синтеза на их основе новых агрохимикатов – в частности, регуляторов роста сельскохозяйственных культур.

Известны различные методы введения азидогруппы в молекулу.<sup>26–28</sup> Мы использовали реакцию нуклеофильного замещения атома хлора в дихлорникотинонитриле **1** на азидогруппы. Так, 4-метил-2,6-дихлорникотинонитрил (**1**) гладко реагирует с азидом натрия с образованием 2,6-дiazидо-4-метилникотинонитрила (**2**) (схема 1). В среде ДМФА взаимодействие протекает при комнатной температуре за 6–7 ч с выходом целевого продукта 86%. В растворе MeCN реакция протекает при температуре кипения растворителя в течение 3 ч с выходом 77% (схема 1).

Схема 1

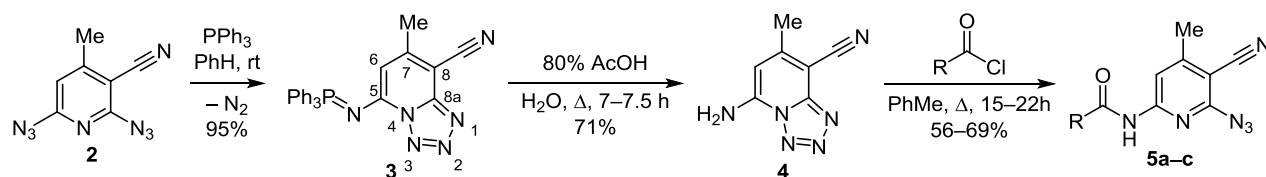


Использование эквимолярного соотношения реагентов, снижение температуры проведения реакции, а также использование других растворителей (EtOH, Me<sub>2</sub>CO и др.) не позволяет получить моноазидо-производное, но приводит к неполному протеканию реакции. 2,6-Диазидо-4-метилнитрилонитрил (**2**) представляет собой бесцветные блестящие кристаллы, быстро темнеющие на свету. При хранении в темноте окраску не изменяет, при плавлении разлагается со взрывом. В масс-спектре (ионизация ЭУ) соединения **2** фиксируется пик молекулярного иона, причем его интенсивность является максимальной. При фрагментации под действием электронного удара наблюдается выброс молекулярным ионом двух молекул N<sub>2</sub>, на последующей стадии – элиминирование молекулы HCN. Продукт **2** стабильно хранится как в кристаллическом виде, так и в растворах органических растворителей с различным значением диэлектрической проницаемости: PhH, CCl<sub>4</sub>, 1,4-диоксане, EtOH, Me<sub>2</sub>CO, ДМФА, не подвергаясь азидо-тетразольному таутомерному превращению (данные ИК спектров).

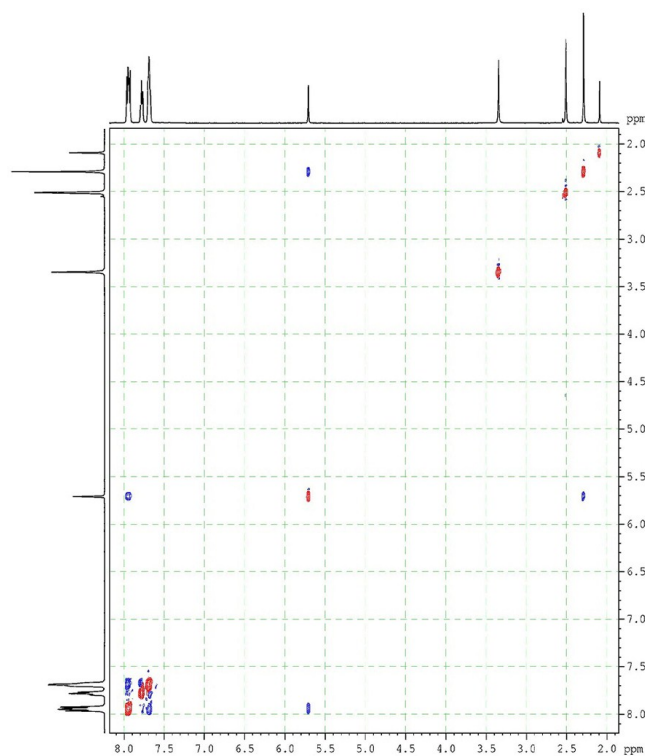
С целью мягкого восстановления азидогрупп мы использовали реакцию Штаудингера.<sup>29</sup> Взаимодействие диазида **2** с PPh<sub>3</sub> осуществляется при комнатной температуре в растворе PhH. PPh<sub>3</sub> вводили в реакционную смесь небольшими порциями при интенсивном перемешивании. При этом наблюдалось бурное выделение азота. С помощью элементного анализа, спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H и масс-спектрометрии установлено, что в реакцию вступает одна азидогруппа, образуя соответствующий моноиминофосфоран, вторая азидогруппа при этом образует тетразольный цикл (ИК спектр). Для установления структуры полученного соединения **3** использовали метод NOESY. В спектре <sup>1</sup>H–<sup>1</sup>H NOESY присутствуют корреляционные пики взаимодействия *орто*-протонов фенильного цикла (7.90–7.95 м. д.) с протоном Н-6 (5.69 м. д.). Наличие последних свидетельствует о том, что указанные протоны пространственно сближены, то есть иминофосфорановый фрагмент находится в положении С-5 тетразолопиридиновой системы (схема 2, рис. 1).

Строение соединения **3** дополнительно подтверждено его спектром ЯМР <sup>31</sup>P, а также экспериментом

Схема 2



**5 a** R = 2,6-F<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, **b** R = Cy, **c** R = cyclopropyl

Рисунок 1. Спектр <sup>1</sup>H–<sup>1</sup>H NOESY соединения **3**.

ЯМР <sup>13</sup>C DEPTQ (файл сопроводительных материалов). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P содержит единственный сигнал при 14.1 м. д., что характерно для иминофосфоранов.<sup>30</sup> Спектр ЯМР <sup>13</sup>C DEPTQ соединения **3** демонстрирует расщепление сигналов <sup>13</sup>C на ядре <sup>31</sup>P, при этом углерод С-6 проявляется в виде дублета при 102.6 м. д. с КССВ <sup>3</sup>J<sub>PC</sub> = 8.4 Гц.

Тетразолопиридин **3** представляет собой высокоплавкое кристаллическое вещество светло-желтого цвета, растворимое в ДМФА и СНCl<sub>3</sub>, умеренно – в ДМСО. В масс-спектре соединения **3** присутствует пик молекулярного иона M<sup>+</sup> с массой 434, отвечающий производному моноиминофосфорана. Интересно отметить, что для фрагментации молекулярного иона этого соединения характерно лишь одно направление, а именно расщепление связи P–N, при этом положительный заряд полностью локализуется на фрагменте [PPh<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, имеющем максимальную интенсивность. Далее этот фрагмент последовательно теряет два радикала C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>. Для превращения иминофосфоранов в соответствующие амины их нагревают с разбавленными кислотами.<sup>31,32</sup> В нашем случае наиболее подходящими условиями для восстановления соединения **3** в

6-аминопроизводное **4** оказалось кипячение с 80% АсОН в течение 7–7.5 ч (схема 2).

5-Амино-7-метилтетразоло[1,5-*a*]пиридин-8-карбонитрил (**4**) представляет собой белое кристаллическое вещество, плохо растворимое в большинстве органических растворителей, кроме ДМСО. В ИК спектре амина **4** появляются полосы поглощения группы NH<sub>2</sub> при 3425 и 3328 см<sup>-1</sup>. Валентных колебаний азидогруппы в ИК спектре не наблюдается, что свидетельствует о сохранении тетразольного цикла в молекуле.

При изучении нуклеофильных свойств аминоксигманды продукта **4** установлено, что последняя обладает весьма низкой активностью в реакциях ацилирования вследствие сильного сопряжения свободной электронной пары азота с гетероциклической системой. 5-Амино-7-метилтетразоло[1,5-*a*]пиридин-8-карбонитрил (**4**) не реагирует с изотиоцианатами и изотиоцианатами даже при длительном нагревании в высококипящих растворителях. Ацилирование соединения **4** хлорангидридами карбоновых кислот осуществляется в среде безводного PhMe при температуре кипения реакционной смеси в течение 15–22 ч (схема 2). Интересно отметить, что в ходе реакции тетразольный цикл раскрывается, и продукты ацилирования содержат уже азидогруппу, о чем свидетельствует характерная полоса в ИК спектрах соединений **5a–c** при 2119–2126 см<sup>-1</sup>. Кроме того, ИК спектры соединений **5a–c** содержат полосы валентных колебаний групп C=O при 1695–1711 см<sup>-1</sup> и N–H в области 3255–3410 см<sup>-1</sup>.

Спектры ЯМР продуктов ацилирования свидетельствуют о том, что в растворе ДМСО-*d*<sub>6</sub> соединения **5a–c** существуют в виде смеси тетразолопиридинового и 2-азидопиридинового таутомеров с преобладанием последнего (рис. 2). Отнесение сигналов сделано на основании наблюдаемого смещения сигнала протона C(O)NH тетразольного таутомера в область слабых полей ( $\Delta\delta \approx 0.9\text{--}1.1$  м. д.) относительно аналогичного сигнала азидного таутомера вследствие образования внутримолекулярной водородной связи между протоном NH и атомом N-3 тетразольного цикла. Соотношение таутомеров колеблется в широких пределах: от следовых количеств тетразола (менее 5%) в случае соединения **5a** до соотношения тетразол:азид  $\approx 1:5$  в случае соединения **5c**.

Известно, что органические азиды вступают в реакцию Димрота с метиленактивными кетонами и нитрилами в основной среде с образованием замещенных 1,2,3-триазолов.<sup>8,33</sup> Нами были изучены реакции азидов **5a,b** с ацетилацетоном и ацетоуксусным эфиром. В реакциях с ацетилацетоном лучшие результаты получены при взаимодействии реагирующих

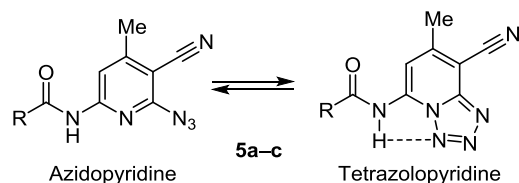
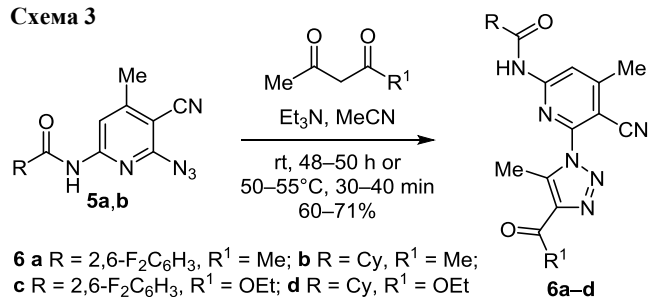


Рисунок 2. Таутомерные формы соединений **5a–c**.

### Схема 3



веществ в течение длительного времени (48–50 ч) при комнатной температуре в среде MeCN в присутствии Et<sub>3</sub>N (схема 3).

В реакциях с ацетоуксусным эфиром условия были аналогичными, но для завершения взаимодействия требовалось нагревание реакционной смеси при 50–55 °C в течение 30–40 мин. В ИК спектрах соединений **6a–d**, по сравнению со спектрами соединений **5a,b**, исчезает полоса поглощения азидогруппы, что свидетельствует о ее участии в формировании нового цикла. В то же время появляется вторая полоса поглощения группы C=O (в области 1690–1711 см<sup>-1</sup>).

Строение соединений **6a–d** подтверждено комплексом спектральных методов (спектры ЯМР <sup>19</sup>F, <sup>13</sup>C DEPTQ, COSY, <sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C HSQC, <sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C HMBC). В качестве иллюстративного примера на рис. 3 представлены основные корреляции и химические сдвиги для соединений **6a,d**. Набор гетероядерных корреляций для соединений **6a,d** дан в табл. 1. Двумерные спектры и таблицы корреляций для остальных соединений **6** приведены в файле сопроводительных материалов.

Синтезированные соединения **5a–c**, **6a–d** были оценены в качестве потенциальных регуляторов роста озимой пшеницы в условиях полевого опыта. Рост-регуляторы применяются в растениеводстве как

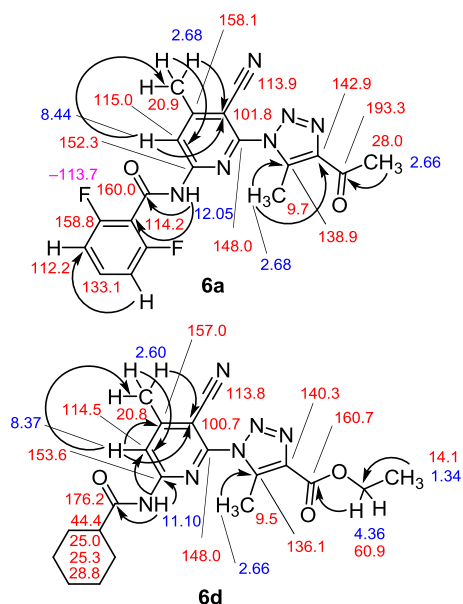


Рисунок 3. Химические сдвиги и основные гетероядерные корреляции в спектрах <sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C HMBC соединений **6a,d**.

**Таблица 1.** Гетероядерные корреляции, наблюдаемые в спектрах  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC и  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC соединений **6a, d**

Сигналы в спектре ЯМР $^1\text{H}$ , $\delta$ , м. д.	Гетероядерные корреляции, $\delta$ , м. д.	
	$^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ HSQC	$^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ HMBC
<b>Соединение 6a</b>		
2.66 (3H, с, $\text{CH}_3\text{CO}$ )	28.0	193.3
2.68 (6H, уш. с, наложение $2\text{CH}_3$ )	9.7; 20.9	101.8; 113.9; 115.0; 138.9; 142.9; 158.1
7.25–7.29 (2H, м, H-3,5 Ar)	112.2	112.2; 114.2
7.59–7.67 (1H, м, H-4 Ar)	133.1	112.2; 158.8
8.44 (1H, с, H-3 Py)	115.0	20.9; 101.8
12.05 (1H, уш. с, C(O)NH)	–	114.2; 160.0
<b>Соединение 6d</b>		
1.14–1.41 (5H, м, $\text{CH}_2\text{Cy}$ )	25.0; 25.3; 28.8	25.0; 25.3; 28.8
1.34 (3H, т, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ )	14.1	60.9
1.62–1.82 (5H, м, $\text{CH}_2\text{Cy}$ )	25.0; 25.3; 28.8	25.0; 25.3; 28.8; 44.4
2.51–2.54 (1H, м, $\text{CNC}=\text{O}$ )	44.4	28.8
2.60 (3H, с, $\text{CH}_3\text{Py}$ )	20.8	100.7; 114.5; 157.0
2.66 (3H, с, $\text{CH}_3$ триазол)	9.5	136.1; 140.3
4.36 (2H, кв, $\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ )	60.9	14.1; 160.7
8.37 (1H, с, H-5 Py)	114.5	20.8; 100.7; 157.0
11.10 (1H, уш. с, C(O)NH)	–	114.5; 153.6; 176.2

средство управления основными физиолого-биохимическими процессами с целью увеличения урожая, улучшения его качества, облегчения ухода при выращивании растений и сокращения потерь при уборке и хранении.<sup>34</sup> Следует отметить, что рострегулирующее действие производных 1,2,3-триазола пока еще мало изучено.<sup>34</sup>

Опыты проводили на экспериментальном поле Всероссийского научно-исследовательского института биологической защиты растений (Краснодар) на растениях озимой пшеницы сорта Калым, районированной в Краснодарском крае. Вегетирующие растения обрабатывали водным раствором испытуемых веществ дважды: в фазу кущения (доза 30 г/га) и в фазу флагового листа (доза 30 г/га). Оценку рострегулирующего эффекта осуществляли по прибавке урожая относительно контрольного варианта (необработанные растения). Данные учета подвергали статистической обработке с использованием НСР<sub>05</sub> (наименьшей существенной разности для 5% уровня значимости).<sup>35</sup> По результатам опытов, применение соединений **5c** и **6b** обеспечивало достоверную прибавку урожая озимой пшеницы по отношению к контролю на 5.0 и 4.7 ц/га соответственно, что составляет 10.2 и 9.6% соответственно (табл. 2).

**Таблица 2.** Влияние новых соединений **5c** и **6b** на урожайность озимой пшеницы сорта Калым

Соединение (доза, г/га)	Урожай зерна, ц/га	Прибавка к контролю	
		ц/га	%
<b>5c</b> (30 + 30)	53.8	5.0	10.2
<b>6b</b> (30 + 30)	53.5	4.7	9.6
Контроль	48.8	–	–
НСР <sub>05</sub>	2.44	0.89	–

Таким образом, были разработаны новые методы трансформации 2,6-диазидо-4-метилникотинонитрила и получены производные тетразола[1,5-*a*]пиридина и 1,2,3-триазола. *N*-(6-Азидо-4-метил-5-циано-2-ил)циклопропанкарбоксамид и *N*-[6-(4-ацетил-5-метил-1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)-4-метил-5-циано-2-ил]-циклогексанкарбоксамид обладают заметной рострегулирующей активностью.

### Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на фурье-спектрометре Bruker Vertex 70 в диапазоне волновых чисел 4000–350  $\text{cm}^{-1}$  с использованием приставки нарушенного полного внутреннего отражения на кристалле алмаза. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{31}\text{P}$ ,  $^{19}\text{F}$  и двумерные эксперименты ЯМР (COSY,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC, DEPTQ) зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance III 400 (400, 101, 162 и 377 МГц для ядер  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{31}\text{P}$  и  $^{19}\text{F}$  соответственно) в  $\text{DMSO}-d_6$  или  $\text{CDCl}_3$ . Внутренний стандарт ТМС, для спектров ЯМР  $^{31}\text{P}$  и  $^{19}\text{F}$  – внешний стандарт  $\text{H}_3\text{PO}_4$  (0.0 м. д.) и  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$  (–78.5 м. д.) соответственно. Спектр  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  NOESY записан на приборе Bruker WM-500 с рабочей частотой 500 МГц в  $\text{DMSO}-d_6$ . Масс-спектры (ионизация ЭУ, 70 эВ) записаны на приборе Finnigan MAT Incos 50. Масс-спектры в режиме ВЭЖХ-МС (ионизация электрораспылением (ESI)) соединений **2** и **3** записаны на приборе Thermo TSQ Access Max triple quadrupole HPLC-MS/MS system с жидкостным хроматографом Dionex Ultimate-3000 LC system. Элементный анализ выполнен на анализаторе Carlo-Erba 1106. Температуры плавления определены на столике Кофлера и не исправлены. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Silufol UF-254, элюент гексан– $\text{Me}_2\text{CO}$ , 1:1, проявитель – пары иода.

Исходный 4-метил-2,6-дихлорникотинонитрил **1** получен известным способом.<sup>24</sup>

**2,6-Диазидо-4-метилникотинонитрил (2).** Метод I. Соединяют растворы 0.75 г (4 ммоль) 4-метил-2,6-дихлорникотинонитрила **1** в 10 мл ДМФА и 1.06 г (16 ммоль)  $\text{NaN}_3$  в минимальном количестве  $\text{H}_2\text{O}$  и перемешивают при комнатной температуре в течение 6–7 ч. К реакционному раствору добавляют 15 мл  $\text{H}_2\text{O}$ , выделившийся осадок отфильтровывают, промывают  $\text{H}_2\text{O}$ , сушат.

Метод II. Смесь тех же количеств исходного никотинонитрила **1**,  $\text{NaN}_3$  и 15 мл  $\text{MeCN}$  кипятят в течение 3 ч. После окончания реакции  $\text{MeCN}$  удаляют при пониженном давлении на ротационном испарителе, неорганические соли растворяют в  $\text{H}_2\text{O}$ , продукт отфильтровывают, сушат. Выход 0.77 г (86%, метод I), 0.65 г (77%, метод II), блестящие бесцветные кристаллы, т. пл. 126–127 °С (гексан, при плавлении разлагается со взрывом). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2220 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 2124, 2104 ( $2\text{N}_3$ ), 1585, 1543 ( $\text{C}=\text{C}$ ,  $\text{C}=\text{N}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.42 (3H, с, 4- $\text{CH}_3$ ); 6.90 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  DEPTQ ( $\text{DMSO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 19.9\* ( $\text{CH}_3$ ); 94.8 (C-3); 111.2\* (C-5); 113.8

\* Здесь и далее сигналы в противофазе обозначены звездочкой (\*).

(C≡N); 155.5 (C-4); 155.6 (C-2); 157.3 (C-6). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 200  $[M]^+$  (100), 144  $[M-2N_2]^+$  (9); 117  $[M-2N_2-HCN]^+$  (93). Масс-спектр (ESI),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 208  $[M-2N_2+Na+MeCN]^+$  (56), 200 (10), 167  $[M-2N_2+Na]^+$  (100). Найдено, %: С 41.74; Н 2.16; N 56.29.  $C_7H_4N_8$ . Вычислено, %: С 42.00; Н 2.01; N 55.98.

**7-Метил-5-[(трифенилфосфоранилиден)амино]-тетразоло[1,5-а]пиридин-8-карбонитрил (3).** В 40 мл PhH растворяют 1.20 г (6 ммоль) 2,6-диазидо-4-метилникотинонитрила (2), затем при комнатной температуре небольшими порциями и при перемешивании добавляют 1.80 г (7 ммоль) порошка  $PPh_3$ . Перемешивание реакционной смеси продолжают до прекращения выделения газообразных продуктов, выделившийся обильный осадок отфильтровывают, промывают PhH, сушат. Выход 2.35 г (95%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 224–226 °С ( $Me_2CO$ ). ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 2214 (C≡N). Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.27 (3H, с,  $CH_3$ ); 5.69 (1H, с, H-6); 7.65–7.69 (6H, м, H Ph); 7.75–7.79 (3H, м, H Ph); 7.90–7.95 (6H, м, H Ph). Спектр ЯМР  $^{13}C$  DEPTQ (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 20.2\* ( $CH_3$ ); 95.7 (C-8); 102.6\* (C-6); 115.9 (C≡N); 125.7 (д,  $^1J_{PC} = 102.7$ , C-1 Ph); 129.7\* (д,  $^3J_{PC} = 13.2$ , C-3,5 Ph); 132.6\* (д,  $^2J_{PC} = 11.7$ , C-2,6 Ph); 133.7\* (д,  $^4J_{PC} = 2.9$ , C-4 Ph); 145.9 (C-7); 152.2 (C-5); 157.9 (C-8a). Спектр ЯМР  $^{13}C$  DEPTQ ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 20.7 ( $CH_3$ ); 83.0\* (C-8); 102.6 (д,  $^3J_{PC} = 8.4$ , C-6); 115.0\* (C≡N); 126.4\* (д,  $^1J_{PC} = 103.6$ , C-1 Ph); 129.4 (д,  $^3J_{PC} = 12.8$ , C-3, C-5 Ph); 132.6 (д,  $^2J_{PC} = 10.5$ , C-2,6 Ph); 133.4 (д,  $^4J_{PC} = 2.9$ , C-4 Ph); 147.0\* (д,  $^2J_{PC} = 10.5$ , C-5); 149.9\* (д,  $^4J_{PC} = 1.3$ , C-7); 151.8\* (C-8a). Спектр ЯМР  $^{31}P$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 14.1 ( $Ph_3P=N$ ). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 434  $[M]^+$  (21), 262  $[P(C_6H_5)_3]^+$  (100), 185  $[P(C_6H_5)_2]^+$  (80), 108  $[PC_6H_5]^+$  (40). Масс-спектр (ESI),  $m/z$ : 435  $[M+H]^+$ , 279  $[PPh_3+NH_4]^+$ . Найдено, %: С 68.96; Н 4.53; N 19.48.  $C_{23}H_{19}N_6P$ . Вычислено, %: С 69.12; Н 4.41; N 19.34.

**5-Амино-7-метилтетразоло[1,5-а]пиридин-8-карбонитрил (4).** Смесь 3.0 г (6.9 ммоль) иминофосфорана 3 и 60 мл 80%  $AcOH$  кипятят в течение 7–7.5 ч. Реакционную смесь упаривают досуха при пониженном давлении на ротационном испарителе, остаток обрабатывают  $MeOH$ , продукт отфильтровывают, сушат. Выход 0.85 г (71%), белые кристаллы, т. пл. 260–262 °С (ДМФА, при плавлении разлагается со взрывом). ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3425, 3328 ( $NH_2$ ), 2217 (C≡N), 1646, 1614 (C=C, C=N). Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.51 (3H, с,  $CH_3$ ); 6.25 (1H, с, H-6); 8.67 (2H, уш. с,  $NH_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  DEPTQ (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 20.4\* ( $CH_3$ ); 79.7 (C-8); 96.3\* (C-6); 115.3 (C≡N); 144.7 (C-7); 149.2 (C-5); 153.1 (C-8a). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 174  $[M]^+$  (69), 148  $[M-CN]^+$  (25), 146  $[M-N_2]^+$  (95), 131  $[M-N_2-CH_3]^+$  (37), 118  $[M-2N_2]^+$  (35), 92  $[M-2N_2-CN]^+$  (100). Найдено, %: С 48.55; Н 3.32; N 48.46.  $C_7H_6N_6$ . Вычислено, %: С 48.27; Н 3.47; N 48.25.

**Синтез N-(6-азидо-4-метил-5-цианопиридин-2-ил)-ациламидов 5a–c** (общая методика). Суспензию 1.00 г (5.7 ммоль) 5-аминотетразоло[1,5-а]пиридина 4, 8.6 ммоль соответствующего хлорангидрида карбоновой кислоты, 5.7 ммоль  $Et_3N$  и 20 мл безводного  $PhMe$  кипятят в течение 15–22 ч. После охлаждения реакционной смеси осадок отфильтровывают, промывают  $H_2O$ , сушат, перекристаллизовывают из смеси  $EtOH-MeCN$ , 1:1.

**N-(6-Азидо-4-метил-5-цианопиридин-2-ил)-2,6-дифторбензамид (5a).** Выход 1.00 г (56%), белый порошок, т. пл. 216–217 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3410, 3325 (N–H), 2217 (C≡N), 2128 ( $N_3$ ), 1695 (C=O), 1620, 1580 (C=C, C=N). Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: азидный таутомер: 2.49 (3H, с,  $CH_3$ ); 7.21–7.25 (2H, м, H-3,5 Ar); 7.56–7.64 (1H, м, H-4 Ar); 8.01 (1H, уш. с, H-3); 11.83 (1H, уш. с, NH); тетразольный таутомер (<5%): 2.73 (3H, с,  $CH_3$ ); 8.12 (1H, уш. с, H-3); 12.96 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}C$  DEPTQ (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): азидный таутомер: 20.4\* ( $CH_3$ ); 94.3 (CCN); 110.5\* (C-3); 112.1\* (д. д,  $^2J_{FC} = 25.0$ ,  $^4J_{FC} = 5.9$ , C-3,5 Ar); 114.1 (C≡N); 114.5 (т,  $^2J_{FC} = 22.0$ , C-1 Ar); 132.7\* (т,  $^3J_{FC} = 10.3$ , C-4 Ar); 152.4 (C-4); 155.4 (C-6); 156.9 (C-2); 158.8 (д. д,  $^1J_{FC} = 249.4$ ,  $^3J_{FC} = 7.3$ , C-2,6 Ar); 159.9 (уш. с, C=O); тетразольный таутомер: 20.9\* ( $CH_3$ ). Спектр ЯМР  $^{19}F$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: азидный таутомер: –113.98 (уш. с, 2,6- $F_2C_6H_3$ ); тетразольный таутомер: –113.42 (уш. с, 2,6- $F_2C_6H_3$ ). Найдено, %: С 53.64; Н 2.68; N 26.61.  $C_{14}H_8F_2N_6O$ . Вычислено, %: С 53.51; Н 2.57; N 26.74.

**N-(6-Азидо-4-метил-5-цианопиридин-2-ил)циклогексанкарбоксамид (5b),** соотношение азидного и тетразольного таутомеров ~7:1. Выход 1.10 г (67%), белый порошок, т. пл. 194–195 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3255 (N–H), 2929, 2850 (C–H), 2231 (C≡N), 2119 ( $N_3$ ), 1708 (C=O), 1562, 1522 (C=C, C=N). Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): азидный таутомер: 1.10–1.38 (5H, м,  $CH_2$  Cy); 1.61–1.89 (5H, м,  $CH_2$  Cy); 2.41 (3H, с,  $CH_3$ ); 2.51–2.57 (1H, м,  $CHC=O$ ); 7.92 (1H, с, H-3); 10.78 (1H, уш. с, C(O)NH); тетразольный таутомер: 2.66 (3H, с,  $CH_3$ ); 2.87–2.93 (1H, м,  $CHC=O$ ); 7.98 (1H, с, H-3); 11.69 (1H, уш. с, C(O)NH). Спектр ЯМР  $^{13}C$  DEPTQ (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: азидный таутомер: 20.8\* ( $CH_3$ ); 25.5 ( $CH_2$ ); 25.8 ( $CH_2$ ); 29.3 ( $CH_2$ ); 44.7\* (CNC=O); 93.3 (CCN); 110.4\* (C-3); 114.7 (C≡N); 153.9 (C-4); 155.6 (C-6); 156.5 (C-2); 176.5 (C=O); тетразольный таутомер: 21.4\* ( $CH_3$ ); 25.5 ( $CH_2$ ); 29.5 ( $CH_2$ ); 44.6\* (CNC=O); 105.8\* (C-6); 114.3 (C≡N); 137.0 (C-7); 148.8 (C-8a); 154.8 (C-5); 176.9 (C=O). Найдено, %: С 59.31; Н 5.63; N 29.64.  $C_{14}H_{16}N_6O$ . Вычислено, %: С 59.14; Н 5.67; N 29.56.

**N-(6-Азидо-4-метил-5-цианопиридин-2-ил)циклопропанкарбоксамид (5c),** соотношение азидного и тетразольного таутомеров ~5:1. Выход 0.96 г (69%), белый порошок, т. пл. 189–190 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3285 (N–H), 2225 (C≡N), 2126 ( $N_3$ ), 1702 (C=O), 1575, 1534 (C=C, C=N). Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: азидный таутомер: 0.83–0.89 (4H, м, ( $CH_2$ ) $_2$ ); 2.04–2.10 (1H, м,  $CHC=O$ ); 2.39 (3H, с,  $CH_3$ ); 7.88 (1H, с, H-3); 11.14 (1H, уш. с, C(O)NH); тетразольный таутомер: 0.93–

1.00 (4H, м, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 2.51–2.55 (1H, м, СНС=O); 2.65 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 7.97 (1H, с, Н-6); 12.05 (1H, уш. с, С(O)NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C DEPTQ (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д.: азидный таутомер: 8.6 ((CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 14.4\* (СНС=O); 20.3\* (CH<sub>3</sub>); 92.9 (СCN); 110.0\* (C-3); 114.2 (C≡N); 153.2 (C-4); 155.2 (C-6); 156.0 (C-2); 173.6 (C=O); тетразольный таутомер: 9.6 ((CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 14.5\* (СНС=O); 20.9\* (CH<sub>3</sub>); 90.1 (СCN); 105.4\* (C-3); 113.7 (C≡N); 136.0 (C-7); 148.3 (C-8a); 154.3 (C-5); 173.9 (C=O). Найдено, %: С 54.72; Н 4.21; N 34.51. С<sub>11</sub>H<sub>10</sub>N<sub>6</sub>O. Вычислено, %: С 54.54; Н 4.16; N 34.69.

**Синтез 1,2,3-триазолов 6a–d** (общая методика). К суспензии 2 ммоль соответствующего 2-азидо-нитроенина **5a, b** в 5 мл MeCN при комнатной температуре и при перемешивании добавляют раствор 20 ммоль соответствующего 1,3-дикарбонильного соединения и 2 ммоль Et<sub>3</sub>N в 5 мл MeCN и оставляют на 46–50 ч (контроль методом ТСХ). Для завершения реакции в случае ацетоуксусного эфира реакцию смесь дополнительно нагревают при 50–55 °С в течение 30–40 мин. Далее реакцию смесь выливают в 50 мл холодной воды, выделившийся осадок отфильтровывают, сушат, перекристаллизовывают из подходящего растворителя.

**N-[6-(4-Ацетил-5-метил-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-4-метил-5-циано-пиридин-2-ил]-2,6-дифторбензамид (6a)**. Выход 0.50 г (62%), белый порошок, т. пл. 201–203 °С (EtOAc). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3245 (N–H), 2220 (C≡N), 1710 (C=O), 1692 (C=O), 1590, 1542 (C=C, C=N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д.: 2.66 (3H, с, CH<sub>3</sub>CO); 2.68 (6H, уш. с, наложение синглетов 2CH<sub>3</sub>); 7.25–7.29 (2H, м, Н-3,5 Ar); 7.59–7.67 (1H, м, Н-4 Ar); 8.44 (1H, с, Н-3 Py); 12.05 (1H, уш. с, С(O)NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C DEPTQ (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д. (J, Гц): 9.7\* (CH<sub>3</sub> триазол); 20.9\* (CH<sub>3</sub> Py); 28.0\* (СН<sub>3</sub>CO); 101.8 (СCN); 112.2\* (д. д, <sup>2</sup>J<sub>FC</sub> = 19.1, <sup>4</sup>J<sub>FC</sub> = 4.4, C-3,5 Ar); 113.9 (C≡N); 114.2 (т, <sup>2</sup>J<sub>FC</sub> = 22.0, C-1 Ar); 115.0\* (C-3 Py); 133.1\* (т, <sup>3</sup>J<sub>FC</sub> = 10.3, C-4 Ar); 138.9 (C триазол); 142.9 (C триазол); 148.0 (C-6 Py); 152.3 (C-2 Py); 158.1 (C-4 Py); 158.8 (д. д, <sup>1</sup>J<sub>FC</sub> = 249.4, <sup>3</sup>J<sub>FC</sub> = 7.3, C-2,6 Ar); 160.0 (C(O)NH); 193.3 (CH<sub>3</sub>CO). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д.: –113.68 (м, 2,6-F<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>). Найдено, %: С 57.56; Н 3.98; N 21.26. С<sub>19</sub>H<sub>14</sub>F<sub>2</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 57.58; Н 3.56; N 21.20.

**N-[6-(4-Ацетил-5-метил-1H-1,2,3-триазол-1-ил)-4-метил-5-циано-пиридин-2-ил]циклогексанкарбоксамид (6b)**. Выход 0.52 г (71%), белый порошок, т. пл. 162–163 °С (циклогексан). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3291 (NH), 2220 (C≡N), 1702 (C=O), 1690 (C=O), 1620, 1589 (C=C, C=N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д.: 1.15–1.41 (5H, м, CH<sub>2</sub> Cy); 1.62–1.82 (5H, м, CH<sub>2</sub> Cy); 2.51–2.54 (1H, м, СНС=O); 2.61 (3H, с, CH<sub>3</sub> Py); 2.66 (6H, м, наложение синглетов 2CH<sub>3</sub>); 8.37 (1H, с, Н-3 Py); 11.08 (1H, уш. с, С(O)NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C DEPTQ (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д.: 9.6\* (CH<sub>3</sub> триазол); 20.8\* (CH<sub>3</sub> Py); 25.0 (CH<sub>2</sub> Cy); 25.3 (CH<sub>2</sub> Cy); 28.0\* (СН<sub>3</sub>С(O)); 28.8 (CH<sub>2</sub> Cy); 44.4\* (СНС=O); 100.6 (СCN); 113.9 (C≡N); 114.5\* (C-3 Py); 138.7 (C триазол); 142.8 (C триазол); 148.0 (C-6 Py); 153.5 (C-2 Py); 157.1 (C-4 Py); 176.2 (C(O)NH); 193.3

(CH<sub>3</sub>С(O)). Найдено, %: С 62.04; Н 6.12; N 22.92. С<sub>19</sub>H<sub>22</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 62.28; Н 6.05; N 22.94.

**Этил-5-метил-1-{4-метил-6-[(2,6-дифторфенил)-карбонил]амино-3-циано-пиридин-2-ил}-1H-1,2,3-триазол-4-карбоксилат (6c)**. Выход 0.51 г (60%), белый порошок, т. пл. 180–181 °С (EtOAc). При перекристаллизации из EtOAc выделен сольват **6c** : EtOAc = 1:1. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3420 (N–H), 2206 (C≡N), 1718 (2 C=O), 1690 (C=O), 1620, 1543 (C=C, C=N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д. (J, Гц): 1.16 (3H, т, <sup>3</sup>J = 7.2, EtOAc); 1.34 (3H, т, <sup>3</sup>J = 7.2, CO<sub>2</sub>Et); 1.98 (3H, с, EtOAc); 2.68 (3H, с, CH<sub>3</sub> триазол); 2.68 (3H, с, CH<sub>3</sub> Py); 4.02 (2H, кв, <sup>3</sup>J = 7.2, EtOAc); 4.36 (2H, кв, <sup>3</sup>J = 7.2, CO<sub>2</sub>Et); 7.24–7.28 (2H, м, Н-3,5 Ar); 7.59–7.66 (1H, м, Н-4 Ar); 8.44 (1H, с, Н-5 Py); 12.03 (1H, уш. с, С(O)NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д. (J, Гц): 9.6 (CH<sub>3</sub> триазол); 14.1 (2C, CO<sub>2</sub>Et, EtOAc); 20.7 (CH<sub>3</sub> Py); 20.8 (EtOAc); 59.7 (EtOAc); 60.8 (ОСН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub>); 101.9 (СCN); 112.1 (д. д, <sup>2</sup>J<sub>FC</sub> = 20.0, <sup>4</sup>J<sub>FC</sub> = 5.3, C-3,5 Ar); 113.7 (C≡N); 114.1 (т, <sup>2</sup>J<sub>FC</sub> = 21.8, C-1 Ar); 115.0 (C-5 Py); 133.0 (т, <sup>3</sup>J<sub>FC</sub> = 8.8, C-4 Ar); 136.2 (C триазол); 140.4 (C триазол); 148.0 (C-2 Py); 152.3 (C-6 Py); 157.9 (C-4 Py); 158.8 (д. д, <sup>1</sup>J<sub>FC</sub> = 249.4, <sup>3</sup>J<sub>FC</sub> = 7.3, C-2,6 Ar); 159.9 (C(O)NH); 160.6 (CO<sub>2</sub>Et); 170.3 (EtOAc). Найдено, %: С 56.23; Н 4.80; N 16.44. С<sub>24</sub>H<sub>24</sub>F<sub>2</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 56.03; Н 4.70; N 16.34.

**Этил-5-метил-1-{4-метил-3-циано-6-[(циклогексил)-карбонил]амино-пиридин-2-ил}-1H-1,2,3-триазол-4-карбоксилат (6d)**. Выход 0.48 г (61%), белый порошок, т. пл. 129–130 °С (циклогексан). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3382 (N–H), 2210 (C≡N), 1737 (C=O), 1711 (C=O), 1589, 1537 (C=C, C=N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д. (J, Гц): 1.14–1.41 (5H, м, CH<sub>2</sub> Cy); 1.34 (3H, т, <sup>3</sup>J = 7.1, CO<sub>2</sub>Et); 1.62–1.82 (5H, м, CH<sub>2</sub> Cy); 2.51–2.54 (1H, м, СНС=O); 2.60 (3H, с, CH<sub>3</sub> Py); 2.66 (3H, с, CH<sub>3</sub> триазол); 4.36 (2H, кв, <sup>3</sup>J = 7.1, CO<sub>2</sub>Et); 8.37 (1H, с, Н-5 Py); 11.10 (1H, уш. с, С(O)NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C DEPTQ (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д.: 9.5\* (CH<sub>3</sub> триазол); 14.1\* (ОСН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub>); 20.8\* (CH<sub>3</sub> Py); 25.0 (CH<sub>2</sub> Cy); 25.3 (CH<sub>2</sub> Cy); 28.8 (CH<sub>2</sub> Cy); 44.4\* (СНС=O); 60.9 (ОСН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub>); 100.7 (СCN); 113.8 (C≡N); 114.5\* (C-5 Py); 136.1 (C триазол); 140.3 (C триазол); 148.0 (C-2 Py); 153.6 (C-6 Py); 157.0 (C-4 Py); 160.7 (CO<sub>2</sub>Et); 176.2 (C(O)NH). Найдено, %: С 60.40; Н 6.24; N 20.36. С<sub>20</sub>H<sub>24</sub>N<sub>6</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 60.59; Н 6.10; N 21.20.

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры синтезированных соединений, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

#### Список литературы

- Meng, X.; Xu, X.; Gao, T.; Chen, B. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 5409.
- Wang, D.; Chen, S.; Chen, B. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 7026.
- Rad, M. N. S.; Behrouz, S.; Doroodmand, M. M.; Movahediyani, A. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 7812.
- Hwang, S.; Bae, H.; Kim, S.; Kim, S. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 1460.
- Jiang, Y.; Kuang, C.; Yang, Q. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 289.

6. Chen, Y.; Nie, G.; Zhang, Q.; Ma, S.; Li, H.; Hu, Q. *Org. Lett.* **2015**, 17, 1118.
7. Bakulev, V. A.; Efimov, I. V.; Belyaev, N. A.; Rozin, Yu. A.; Volkova, N. N.; El'tsov, O. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2012**, 47, 1593. [Химия гетероцикл. соединений **2011**, 1900.]
8. Dmitrieva, I. G.; Dyadyuchenko, L. V.; Strelkov, V. D.; Kaigorodova, E. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2008**, 44, 1267. [Химия гетероцикл. соединений **2008**, 1556.]
9. Weide, T.; Saldanha, S. A.; Minond, D.; Spicer, T. P.; Fotsing, J. R.; Spaargaren, M.; Frere, J.-M.; Bebrone, C.; Sharpless, K. B.; Hodder, P. S.; Fokin, V. V. *Med. Chem. Lett.* **2010**, 1, 150.
10. Zhang, H.; Tanimoto, H.; Morimoto, T.; Nishiyama, Y.; Kakiuchi, K. *Tetrahedron* **2014**, 70, 9828.
11. Kovalovs, A.; Novosjolova, I.; Bizdēna, Ē.; Bižāne, I.; Skardziute, L.; Kazlauskas, K.; Jursenas, S.; Turks, M. *Tetrahedron Lett.* **2013**, 54, 850.
12. He, X.-P.; Song, Z.; Wang, Z.-Z.; Shi, X.-X.; Chen, K.; Chen, G.-R. *Tetrahedron* **2011**, 67, 3343.
13. Chapyshev, S. V.; Bergsträßer, U.; Regitz, M. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1996**, 32, 59. [Химия гетероцикл. соединений **1996**, 67.]
14. Stockmann, V.; Fiksdahl, A. *Tetrahedron* **2008**, 64, 7626.
15. Stockmann, V.; Bakke, J. M.; Bruheim, P.; Fiksdahl, A. *Tetrahedron* **2009**, 65, 3668.
16. Dmitrieva, I. G.; Dyadyuchenko, L. V.; Strelkov, V. D.; Kaigorodova, E. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2009**, 45, 1047. [Химия гетероцикл. соединений **2009**, 1311.]
17. Dyadyuchenko, L. V.; Dmitrieva, I. G.; Nazarenko, D. Y.; Strelkov, V. D. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, 50, 1259. [Химия гетероцикл. соединений **2014**, 1366.]
18. Stroganova, T. A.; Vasilin, V. K.; Krapivin, G. D.; Strelkov, V. D.; Dyadyuchenko, L. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, 52, 45. [Химия гетероцикл. соединений **2016**, 52, 45.]
19. Bibik, E. Y.; Yaroshevskaya, O. G.; Devdera, A. V.; Demenko, A. V.; Zakharov, V. V.; Frolov, K. A.; Dotsenko, V. V.; Krivokolysko, S. G. *Pharm. Chem. J.* **2017**, 51, 648. [Хим.-фарм. журн. **2017**, 51(9), 16.]
20. Orlov, A. A.; Eletskaaya, A. A.; Frolov, K. A.; Golinets, A. D.; Palyulin, V. A.; Krivokolysko, S. G.; Kozlovskaya, L. I.; Dotsenko, V. V.; Osolodkin, D. I. *Arch. Pharm.* **2018**, 351, 1700353.
21. Bibik, E. Y.; Saphonova, A. A.; Yeryomin, A. V.; Frolov, K. A.; Dotsenko, V. V.; Krivokolysko, S. G. *Res. Results Pharmacol.* **2017**, 3(4), 20.
22. Osolodkin, D. I.; Kozlovskaya, L. I.; Dueva, E. V.; Dotsenko, V. V.; Rogova, Y. V.; Frolov, K. A.; Krivokolysko, S. G.; Romanova, E. G.; Morozov, A. S.; Karganova, G. G.; Palyulin, V. A.; Pentkovski, V. M.; Zefirov, N. S. *Med. Chem. Lett.* **2013**, 4, 869.
23. Dyadyuchenko, L. V.; Dmitrieva, I. G.; Mikhailichenko, S. N.; Zaplishny, V. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2005**, 41, 606. [Химия гетероцикл. соединений **2005**, 705.]
24. Dyadyuchenko, L. V.; Strelkov, V. D.; Mikhailichenko, S. N.; Zaplishny, V. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2004**, 40, 308. [Химия гетероцикл. соединений **2004**, 381.]
25. Dyadyuchenko, L. V.; Strelkov, V. D.; Zaplishnyi, V. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1999**, 35, 1437. [Химия гетероцикл. соединений **1999**, 1641.]
26. Zhao, F.; Chen, Z.; Lei, P.; Kong, L.; Jiang, Y. *Tetrahedron Lett.* **2015**, 56, 2197.
27. Barral, K.; Moorhouse, D.; Moses, J. E. *Org. Lett.* **2007**, 9, 1809.
28. Azadi, R.; Kolivand, K. *Tetrahedron Lett.* **2015**, 56, 5613.
29. Leffler, J.; Temple, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 5235.
30. Kühn, O. *Phosphorus-31 NMR Spectroscopy*; Springer-Verlag: Berlin, Heidelberg, 2008, p. 33.
31. Hahn, F. E.; Langenhahn, V.; Lügger, T.; Pape, T.; Le Van, D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, 44, 3759.
32. El-Essawy, F. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2009**, 45, 837. [Химия гетероцикл. соединений **2009**, 1054.]
33. John, J.; Thomas, J.; Dehaen, W. *Chem. Commun.* **2015**, 51, 10797.
34. Солдатенков, А. Т.; Колядина Н. М.; Ле Туан, А. *Пестициды и регуляторы роста. Прикладная органическая химия*; Солдатенков, А. Т., Ред.; БИНОМ: Москва, 2013.
35. Доспехов, Б. А. *Методика полевого опыта с основами статистической обработки результатов исследований*; Альянс, 2011.