

УДК 557.123:547.241.021

СИНТЕЗ И ИНСЕКТИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ 5-С-ФОСФОНАТОВ АРИЛ-1-ТИО-β-D-РИБОФУРАНОЗИДА

© 2020 г. В. В. Белахов^{a,*}, И. В. Бойкова^b, В. А. Колодязная^c

^a *Технион – Израильский институт технологии, Хайфа, 3200008 Израиль*

^b *Всероссийский институт защиты растений, Санкт-Петербург, 196608 Россия*

^c *Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, 197376 Россия*

**e-mail: chvalery@technion.ac.il*

Поступило в редакцию 17 июня 2020 г.

После доработки 17 июня 2020 г.

Принято к печати 30 июня 2020 г.

Разработан метод синтеза фосфонатных производных 4-метилфенил-1-тио-β-D-рибофуранозидов. Биологические испытания показали, что полученные соединения обладают высокой инсектицидной активностью и имеют низкую токсичность.

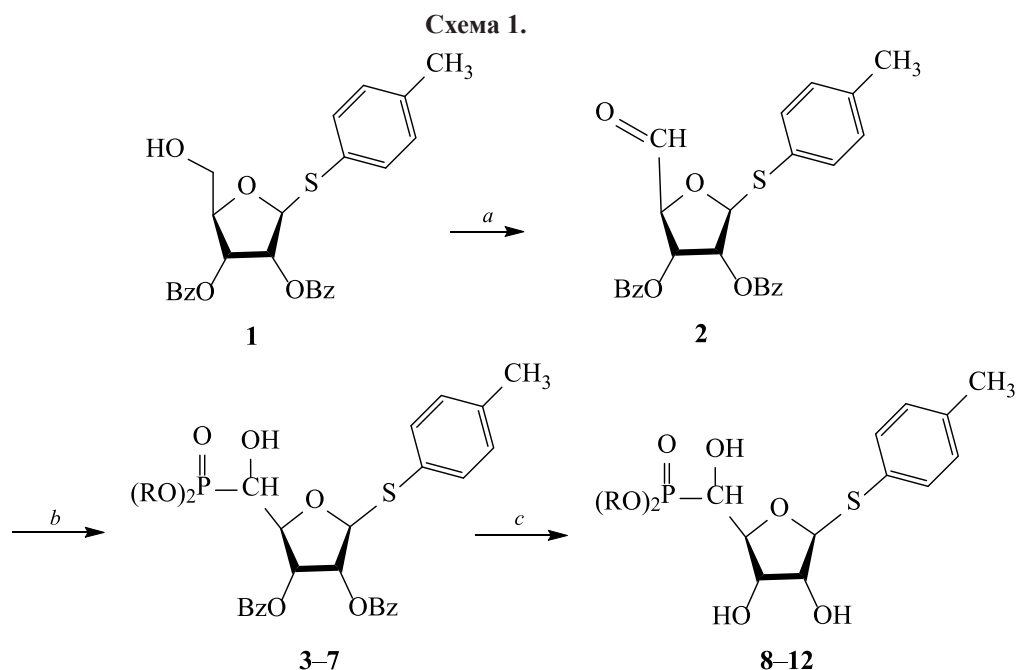
Ключевые слова: фосфорорганические инсектициды, рибоза, фосфонаты, инсектицидная активность, токсичность

DOI: 10.31857/S0044460X20100066

Фосфорорганические пестициды по масштабам применения в сельском хозяйстве занимают одно из ведущих мест среди других средств химической защиты сельскохозяйственных растений [1–6]. В настоящее время в сельском хозяйстве используются более 200 фосфорорганических пестицидов, относящихся к различным классам фосфорорганических соединений, проявляющих эффективные фунгицидные и инсектицидные свойства [5, 6–9]. Широкое применение фосфорорганических пестицидов обусловлено целым рядом их преимуществ: высокая инсектицидная, акарицидная и фунгицидная активность и широкий спектр действия на вредных членистоногих; системное действие большинства инсектицидных и фунгицидных препаратов; малый расход препаратов и высокая скорость воздействия на вредителей растений [10, 11]. Основным недостатком многих фосфорорганических пестицидов – высокая токсичность для человека, животных, рыб и пчел, что требует соответствующих мер предосторожности при их использовании. С целью уменьшения токсического действия фосфорорганических пестицидов созданы специальные препаративные

формы, способствующие более безопасному их применению, а также проводится широкий скрининг новых высокоактивных малотоксичных фосфорорганических соединений, способных заменить применяемые токсичные препараты [12–14].

Поиск новых высокоэффективных и экологически безопасных фосфорорганических пестицидов продолжается многими группами исследователей с использованием различных классов органических соединений, вступающих в реакции фосфорилирования [15–21]. Однако углеводы, в частности, фосфорорганические моносахариды практически полностью отсутствуют в ассортименте химических средств защиты сельскохозяйственных растений. Ранее нами было показано, что арилзамещенные и тиофосфатные производные ксилозы проявили высокую фунгицидную и инсектицидную активность [22–24]. Ассортимент фосфонатов среди фосфорорганических пестицидов значительно уступает количеству фосфатов, используемых в сельском хозяйстве в качестве фунгицидов и инсектицидов [5, 6, 10, 25]. Однако известно, что пестициды на основе фосфонатов проявляют высокую фунгицидную, инсектицид-



R = CH₃ (**3**, **8**), C₂H₅ (**4**, **9**), CH₃(CH₂)₃ (**5**, **10**), C₆H₅ (**6**, **11**), [Si(CH₃)₃]₂ (**7**, **12**).

a, реагент Десс–Мартина, CH₂Cl₂, MgSO₄, 0–20°C; *b*, (RO)₂P(O)(H), ДМФА, (C₂H₅)₃N, 40°C; *c*, MeNH₂ (8 н. раствор в EtOH), 0°C.

ную, акарицидную и гербицидную активности, характеризуются высокой избирательностью и используются в качестве регуляторов роста растений [3, 10, 25–27]. Продолжение исследований по поиску новых перспективных пестицидов на основе моносахаридов с фосфонатными группами – актуальное и перспективное научно-практическое направление.

Нами получены фосфонатные производные рибозы и изучена их инсектицидная активность. В качестве исходного соединения использовали 4-метилфенил-1-тио-β-D-рибофуранозид-2,3-дибензоат **1**, синтез которого описан в работах [28, 29]. Альдегид **2** получали окислением первичной гидроксильной группы в положении 5 соединения **1** в условиях реакции Десс–Мартина [30, 31], реагент Десс–Мартина [1,1,1-триацетокси-1,1-дигидро-1,2-бензидоксол-3(1*H*)-он] синтезировали по методике [32]. Альдегид **2** фосфорилировали диалкил(диарил)фосфитами в условиях реакции Абрамова [33–35]: диметилфосфитом, диэтилфосфитом, дибутилфосфитом, дифенилфосфитом и бис(триметилсилил)фосфитом. Фосфо-

рилирование альдегида **2** проводили в безводном диметилформамиде в присутствии каталитического количества триэтиламина получали 5-С-фосфонаты защищенного 4-метилфенил 1-тио-β-D-рибофуранозид **3–7** с практически количественными выходами (схема 1), что свидетельствует о высокой селективности взаимодействия. Удаление бензоильных групп проводили в мягких условиях при обработке соединений **3–7** метиламином (8 н. раствор MeNH₂ в безводном EtOH) при 0°C в течение 3 ч и получали диалкокси(дифенокси)-(4-метилфенил-1-тио-β-D-рибофуранозид-5-С-ил)фосфонаты **8–12**.

Структура 5-С-фосфонатов 4-метилфенил-1-тио-β-D-рибофуранозид **3–12** подтверждена с помощью методов ЯМР ¹H, ¹³C и ³¹P. В спектрах ЯМР ¹H протоны у аномерного атома углерода резонируют дублетными сигналами в области 5.93–6.11 м. д., *J*_{1,2} = 2.5–2.7 Гц, что подтверждает β-конфигурацию полученных моносахаридов [28, 29, 36] и соответствует параметрам спектров ЯМР ¹H различных функционально-замещенных производных рибозы, полученных нами ра-

нее [37–39]. Протоны метоксигрупп резонируют дублетными сигналами в области 3.43–3.46 м. д. (соединения **3** и **8**), а протоны этоксигрупп (соединения **4** и **9**) представлены триплетами метильных групп (1.06–1.09, 1.17–1.19 м. д.) и квартетами метиленовых групп (3.82–3.86 м. д.). Константы расщепления от атома фосфора J_{HP} составляли 10.2 Гц. Метиновый протон (СНР) представлен дублетным сигналом в области 3.30–3.43 м. д., $J_{\text{HP}} = 9.4\text{--}9.6$ Гц, что согласуется с литературными данными [40, 41].

Константы спин-спинового взаимодействия J_{HP} для фрагмента $[(\text{O})\text{P}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_2]$ в соединениях **4** и **9** определить не удалось, очевидно, ввиду их очень малых величин. Аналогичное явление наблюдалось нами ранее для тиофосфатных производных β -D-ксилопиранозидов [24]. Сигналы протонов бензольного кольца с заместителями в *пара*-положении (S-толильный фрагмент), образующие систему двух пар химически эквивалентных, но магнитно неэквивалентных ядер ABA^1B^1 , представлены двумя дублетными сигналами в области 6.62–7.15 м. д., $J_{\text{HH}} = 8.2$ Гц.

В спектрах ЯМР ^{13}C соединений **3** и **8** метильные протоны представлены дублетным сигналом в области 52.37–52.45 м. д., $J_{\text{CP}} = 6.8$ Гц. В спектрах ЯМР ^{13}C соединений **4** и **9** присутствуют дублетные сигналы этоксигрупп в области 16.68–16.79 м. д., $J_{\text{CP}} = 6.8$ Гц, дублетные сигналы группы OCH_2 отмечаются в более слабом поле в области 62.21–62.27 м. д., $J_{\text{CP}} = 5.5$ Гц, что согласуется с литературными данными [40–43]. Атом углерода у фосфонатной группы проявляется характерным дублетным сигналом в области 70.31–70.52 м. д. с большой константой расщепления от ядра фосфора $J_{\text{CP}} \approx 203$ Гц, что соответствует параметрам спектров ЯМР ^{13}C функционально-замещенных фосфонатов [40, 41].

Химические сдвиги δ_{P} фосфонатных производных 4-метилфенил-1-тио- β -D-рибофуранозидов **3–12** составляли 23.27–25.17 м. д., что характерно для фосфонатов $(\text{R}^2\text{O})_2\text{P}(\text{O})\text{R}^1$, где R^1 – фрагмент моносахарида, R^2 – алкильный или фенильный заместители у четырехкоординированного атома фосфора [42, 44–46].

С помощью реакции Абрамова получены фосфонаты самой различной структуры, многие из которых находят практическое применение [47–50].

Наиболее ценное свойство синтезированных фосфонатов – их биологическая активность, стимулирующая скрининг потенциальных лекарственных препаратов. Области практического применения фосфонатов в сельском хозяйстве связаны, главным образом, с использованием их в качестве фосфорорганических инсектицидов для борьбы с вредными членистоногими, наносящими огромный ущерб урожаю сельскохозяйственных культур [51–53]. Особо опасную группу представляют сосущие членистоногие благодаря их значительной вредности, связанной с высоким потенциалом размножения, большой распространенностью и широкой полифагией [54–56]. Фосфонаты обладают большей стабильностью при использовании в полевых условиях, чем фосфаты, и поэтому их фунгицидное и инсектицидное действие имеет более пролонгированный характер [5, 6, 10, 25].

Механизм действия фосфорорганических инсектицидов на насекомых обусловлен фосфорилированием ацетилхолинэстеразы, играющей исключительно важную роль в процессе передачи нервного возбуждения [4, 10, 11]. В результате целого ряда биохимических реакций фосфорорганические инсектициды ингибируют ацетилхолинэстеразу, взаимодействуя с эстеразным центром фермента [3, 26]. Фосфорилированный фермент достаточно устойчив и не способен осуществлять свою обычную функцию, связанную с гидролизом ацетилхолина. Накопление ацетилхолина в тканях нервной системы приводит к гипертрофированной возбудимости, нарушению функций различных органов и в конечном счете вызывает тремор (судорожная активность конечностей) и паралич. Гибель насекомых происходит уже в течение первых часов после контакта с фосфорорганическими инсектицидами. Для более глубокого изучения механизма действия фосфорорганических пестицидов целесообразно изучить влияние различных моносахаридов, входящих в структуру синтезированных нами потенциальных фосфорорганических инсектицидов. Дополнительные биологические исследования могут выявить новые аспекты механизма действия фосфорилированных моносахаридов на вредных членистоногих с учетом влияния углеводного фрагмента, что позволит разработать пути рационального скрининга новых высокоэффективных инсектицидов в ряду фосфорилированных углеводов.

В результате исследований инсектицидной активности фосфонатов β -D-рибофуранозидов **8–12** установлено, что они обладают высокой инсектицидной активностью в отношении сосущих насекомых. В качестве тест-объекта использовали виковую тлю *Megoura viciae* Buckt. При обработке соединениями **8**, **11** и **12** в концентрации 0.1% смертность насекомых через 2 ч составила 36.6, 23.8 и 20.0% соответственно (см. таблицу). Все испытуемые соединения **8–12** через 4 ч проявили высокую активность в отношении тли, и ее гибель составила 28.8–52.8%, а через 24 ч – от 50.0 до 97.5%, причем максимальную инсектицидную активность проявили соединения **11** и **12**, которые, таким образом, можно рассматривать в качестве перспективных для создания на их основе эффективных препаратов для борьбы с вредными членистоногими, наносящими огромный вред сельскохозяйственным растениям.

Фармакологическими исследованиями было показано, что острая токсичность LD₅₀ фосфонатов **8–12** составляет 1075–1100 мг/кг (белые мыши, внутрибрюшинно), что позволяет их отнести к малотоксичным соединениям [10, 25].

В заключение следует подчеркнуть, что синтез фосфорилированных моносахаридов является перспективным направлением поиска новых малотоксичных высокоэффективных фосфорорганических пестицидов. Расширение биологических исследований позволит выявить другие виды пестицидной активности фосфорилированных моносахаридов, а также оценить возможность применения новых препаративных форм, полученных на их основе, способных обеспечить эффективную защиту урожая сельскохозяйственных культур и экологическую безопасность.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали реагенты производства «Sigma-Aldrich» (США) или «Fluka» (Швейцария) без предварительной очистки. Органические растворители перед применением очищали по описанным методикам [57].

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C получены на приборе Bruker Avance III (Германия) с рабочей частотой 600 МГц. Исследовали 10–15%-ные растворы в CDCl₃, внутренний эталон – ТМС. Спектры ЯМР ³¹P получены на приборе Bruker AC-200 (Герма-

Инсектицидная активность 5-С-фосфонатов β -D-рибофуранозидов **8–12** в отношении виковой тли (*Megoura viciae* Buckt.)

Соединение	Смертность виковой тли, %		
	через 2 ч	через 4 ч	через 24 ч
8	36.3	52.8	85.0
9	6.3	28.8	50.0
10	8.8	47.5	87.5
11	23.8	48.8	97.5
12	20.0	46.3	92.5
Контроль	0	0	10.0

ния) с рабочей частотой 200 МГц. Химические сдвиги δ_p определены относительно внешнего стандарта – 85%-ной H₃PO₄. Масс-спектры сняты методом MALDI-TOF на спектрометре MALDI Micromass (США). В качестве матрицы использовали α -циано-4-гидроксикоричную кислоту. Протекание реакции и индивидуальность полученных соединений контролировали с помощью ТСХ на пластинах Silica Gel 60 F₂₅₄ (0.25 мм, Merck, Германия) в различных системах растворителей. Хроматограммы проявляли раствором 120 г молибдата аммония (NH₄)₆Mo₇O₂₄·4H₂O и 5 г церий(IV) аммония нитрата (NH₄)₂Ce(NO₃)₆ в 10%-ной серной кислоте. В качестве сорбента в колонках использовали Silica Gel 60 (63–200 мкм, Merck, Германия). Температуру плавления определяли с помощью прибора Electrothermal IA9300 (Великобритания).

4-Метилфенил 5-оксо-1-тио- β -D-рибо-пентофуранозид-2,3-дibenзоат (2). К раствору 15 г (0.032 моль) 4-метилфенил-1-тио- β -D-рибофуранозид-2,3-дibenзоата **1** в 350 мл безводного дихлорметана добавляли 15.3 г (0.036 моль) реагента Десс–Мартина при 20°C. Реакция протекала 8 ч при 20°C, ход реакции контролировали с помощью ТСХ в системе этилацетат–гексан, 2:3. По окончании реакции к реакционной смеси добавляли этилацетат, органическую фазу обрабатывали концентрированными растворами бикарбоната натрия, тиосульфата натрия и хлорида натрия. Затем органическую фазу сушили безводным сульфатом магния и концентрировали при пониженном давлении, полученное масло очищали на колонке с силикагелем, используя в качестве элюента этилацетат–гексан, 1:7. Элюаты, содержащие продукт реакции, объединяли и концентрировали при пониженном давлении, остаток сушили 5 ч в вакууме при 20°C. Выход 87%, вязкая масля-

нистая неперегоняющаяся желтая жидкость, R_f 0.54 (этилацетат–гексан, 2:3). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.35 с (3H, $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})\text{S}$), 4.42 д (1H, H^4 , $J_{4,3} = 5.5$ Гц), 4.79 т (1H, H^2 , $J_{2,3} = 5.0$ Гц), 5.26 д. д (1H, H^3 , $J_{3,4} = 5.5$, $J_{3,2} = 5.0$ Гц), 5.97 д (1H, H^1 , $J_{1,2} = 2.5$ Гц), 6.73 д (2H_{Ar}, $J = 8.2$ Гц), 7.07 д (2H_{Ar}, $J = 8.2$ Гц), 7.31–8.19 м [10H, $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})$], 9.80 с (1H, H^5 , CHO). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 20.95 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})\text{S}$), 72.34 (C^3), 75.26 (C^2), 82.31 (C^4), 91.07 (C^1), 128.09 (C_{Ar}), 129.16 (C_{Ar}), 130.43 (C_{Ar}), 130.88 (C_{Ar}), 165.21 [$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})$], 165.42 [$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})$], 200.5 (CHO). Масс-спектр (MALDI TOF), m/z : 485.10 [$M + \text{Na}$]⁺ (вычислено для $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{NaO}_6\text{S}$: 485.11).

Диалкокси(дифенокси)-{4-метилфенил-[(2,3-ди-*O*-бензоил)-1-тио- β -D-рибофуранозид-5-*C*-ил]}фосфонаты (3–7). К раствору 5.0 г (0.011 моль) соединения **2** в 50 мл безводного ДМФА добавляли 0.016 моль соответствующего диалкил(диарил)фосфита и каталитическое количество триэтиламина. Реакция протекала 5 ч при 40°C в атмосфере аргона, ход реакции контролировали с помощью ТСХ в системе этилацетат–гексан, 1:3. По окончании реакции реакционную смесь охлаждали до 0°C, затем добавляли этилацетат. Органическую фазу обрабатывали 3%-ным раствором серной кислоты, концентрированными растворами бикарбоната натрия и хлорида натрия, затем сушили безводным сульфатом магния и концентрировали при пониженном давлении. Полученный аморфный порошок очищали на колонке с силикагелем, элюент – этилацетат–гексан, 1:9. Элюаты, содержащие продукт реакции, объединяли и концентрировали при пониженном давлении, остаток сушили 5 ч в вакууме при 20°C. Получали соединения **3–7** в виде аморфных некристаллизующихся желтых порошков, разлагающихся при нагревании.

Диметокси-{4-метилфенил-[(2,3-ди-*O*-бензоил)-1-тио- β -D-рибофуранозид-5-*C*-ил]}фосфонат (3). Выход 97%, т. пл. 134–138°C (разл.), R_f 0.49 (этилацетат–гексан, 1:3). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.39 с (3H, $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})\text{S}$), 3.30 д. д (1H, H^5 , СНР, $J_{\text{HP}} = 9.4$, $J_{5,4} = 4.7$ Гц), 3.43 д [6H, (O)P(OCH₃)₂, $J_{\text{HP}} = 10.2$ Гц], 4.49 д. д (1H, H^4 , $J_{4,3} = 5.5$, $J_{4,5} = 4.7$ Гц), 5.12 т (1H, H^2 , $J_{2,3} = 5.0$ Гц), 5.34 д. д (1H, H^3 , $J_{3,4} = 5.5$, $J_{3,2} = 5.0$ Гц), 6.02 д (1H, H^1 , $J_{1,2} = 2.5$ Гц), 6.76 д (2H_{Ar}, $J = 8.2$ Гц), 7.11 д (2H_{Ar}, $J = 8.2$ Гц), 7.30–8.16 м [10H, $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})$]. Спектр

ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 21.19 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})\text{S}$), 52.37 д [(O)P(OCH₃)₂, $J_{\text{CP}} = 6.8$ Гц], 67.29 (C^5), 70.34 д (CHP, $J_{\text{CP}} = 203.57$ Гц), 72.63 (C^3), 75.22 (C^2), 82.18 (C^4), 91.04 (C^1), 128.49 (C_{Ar}), 129.97 (C_{Ar}), 130.20 (C_{Ar}), 130.61 (C_{Ar}), 165.15 [$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})$], 165.44 [$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})$]. Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{P} 23.65 м. д. Масс-спектр (MALDI TOF), m/z : 595.14 [$M + \text{Na}$]⁺ (вычислено для $\text{C}_{28}\text{H}_{29}\text{NaO}_9\text{PS}$: 595.13).

Диэтокси-{4-метилфенил-[(2,3-ди-*O*-бензоил)-1-тио- β -D-рибофуранозид-5-*C*-ил]}фосфонат (4). Выход 95%, т. пл. 140–145°C (разл.), R_f 0.51 (этилацетат–гексан, 1:3). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.09 д. т и 1.17 д. т [6H, (O)P(OCH₂CH₃)₂, $J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц], 2.45 с (3H, $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})\text{S}$), 3.34 д. д (1H, H^5 , СНР, $J_{\text{HP}} = 9.4$, $J_{5,4} = 4.6$ Гц), 3.82 д. к [4H, (O)P(OCH₂CH₃)₂, $J_{\text{HP}} = 10.2$, $J_{\text{HH}} = 7.4$ Гц], 4.48 д. д (1H, H^4 , $J_{4,3} = 5.5$, $J_{4,5} = 4.6$ Гц), 5.17 т (1H, H^2 , $J_{2,3} = 5.0$ Гц), 5.41 д. д (1H, H^3 , $J_{3,4} = 5.5$, $J_{3,2} = 5.0$ Гц), 6.07 д (1H, H^1 , $J_{1,2} = 2.5$ Гц), 6.72 д (2H_{Ar}, $J = 8.2$ Гц), 7.10 д (2H_{Ar}, $J = 8.2$ Гц), 7.37–8.21 м [10H, $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})$]. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 16.79 д [(O)P(OCH₂CH₃)₂, $J_{\text{CP}} = 6.8$ Гц], 21.33 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})\text{S}$), 62.21 д [(O)P(OCH₂CH₃)₂, $J_{\text{CP}} = 5.5$ Гц], 67.45 (C^5), 70.43 д (CHP, $J_{\text{CP}} = 203.39$ Гц), 72.42 (C^3), 75.39 (C^2), 82.12 (C^4), 91.08 (C^1), 128.43 (C_{Ar}), 129.25 (C_{Ar}), 130.38 (C_{Ar}), 131.05 (C_{Ar}), 165.22 [$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})$], 165.59 [$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})$]. Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{P} 24.14 м. д. Масс-спектр (MALDI TOF), m/z : 623.15 [$M + \text{Na}$]⁺ (вычислено для $\text{C}_{30}\text{H}_{33}\text{NaO}_9\text{PS}$: 623.16).

Дибутокси-{4-метилфенил-[(2,3-ди-*O*-бензоил)-1-тио- β -D-рибофуранозид-5-*C*-ил]}фосфонат (5). Выход 93%, т. пл. 149–153°C (разл.), R_f 0.57 (этилацетат–гексан, 1:3). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.94 т [3H, (O)P(OCH₂CH₂CH₂CH₃)₂], 1.57–1.64 м [8H, (O)P(OCH₂CH₂CH₂CH₃)₂], 2.45 с (3H, $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})\text{S}$), 3.30 д. д (1H, H^5 , СНР, $J_{\text{HP}} = 9.4$, $J_{5,4} = 5.5$ Гц), 3.88 д. к [4H, (O)P(OCH₂CH₂CH₂CH₃)₂, $J_{\text{HP}} = 10.2$, $J_{\text{HH}} = 6.7$ Гц], 4.52 д. д (1H, H^4 , $J_{4,3} = 5.5$, $J_{4,5} = 5.5$ Гц), 5.07 т (1H, H^2 , $J_{2,3} = 5.0$ Гц), 5.49 д. д (1H, H^3 , $J_{3,4} = 5.5$, $J_{3,2} = 5.0$ Гц), 5.96 д (1H, H^1 , $J_{1,2} = 2.5$ Гц), 6.70 д (2H_{Ar}, $J = 8.2$ Гц), 7.11 д (2H_{Ar}, $J = 8.2$ Гц), 7.31–8.14 м [10H, $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})$]. Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 16.48 [(O)P(OCH₂CH₂CH₂CH₃)₂], 21.15 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})\text{S}$), 32.46 [(O)P(OCH₂CH₂CH₂CH₃)₂], 37.12 [(O)P(OCH₂CH₂CH₂CH₃)₂], 62.09 д [(O)P(OCH₂CH₂CH₂CH₃)₂, $J_{\text{CP}} = 5.5$ Гц], 67.52 (C^5), 70.31 д (CHP, $J_{\text{CP}} = 203.25$ Гц), 72.16 (C^3), 75.58 (C^2), 82.03 (C^4), 90.87 (C^1), 128.26 (C_{Ar}), 129.95

(C_{Ar}), 130.16 (C_{Ar}), 131.18 (C_{Ar}), 165.34 [C₆H₅C(O)], 165.71 [(C₆H₅C(O)]. Спектр ЯМР ³¹P: δ_p 24.57 м. д. Масс-спектр (MALDI TOF), *m/z*: 679.21 [M + Na]⁺ (вычислено для C₃₄H₄₁NaO₉PS: 679.22).

Дифенокси-{4-метилфенил-[(2,3-ди-*O*-бензоил)-1-тио-β-D-рибофуранозид-5-*C*-ил]}-фосфонат (6). Выход 98%, т. пл. 172–177°C (разл.), R_f 0.47 (этилацетат–гексан, 1:3). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.30 с (3H, CH₃C₆H₄S), 3.39 д. д (1H, H⁵, СНР, J_{HP} = 9.6, J_{5,4} = 4.7 Гц), 4.37 д. д (1H, H⁴, J_{4,3} = 5.5, J_{4,5} = 4.7 Гц), 5.18 т (1H, H², J_{2,3} = 5.0 Гц), 5.33 д. д (1H, H³, J_{3,4} = 5.5, J_{3,2} = 5.0 Гц), 6.05 д (1H, H¹, J_{1,2} = 2.7 Гц), 6.63 д (2H_{Ar}, J = 8.4 Гц), 7.04 д (2H_{Ar}, J = 8.4 Гц), 7.21–7.35 м [10H, (O)P(OC₆H₅)₂], 7.45–8.26 м [10H, C₆H₅C(O)]. Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 21.05 (CH₃C₆H₄S), 67.63 (C⁵), 72.33 (C³), 70.47 д (СНР, J_{CP} = 203.67 Гц), 75.47 (C²), 82.58 (C⁴), 90.77 (C¹), 128.64 (C_{Ar}), 129.90 (C_{Ar}), 130.35 (C_{Ar}), 130.65 (C_{Ar}), 148.09 [(O)P(OC₆H₅)₂], 148.46 [(O)P(OC₆H₅)₂], 165.17 [C₆H₅C(O)], 165.68 [(C₆H₅C(O)]. Спектр ЯМР ³¹P: δ_p 25.17 м. д. Масс-спектр (MALDI TOF), *m/z*: 719.15 [M + Na]⁺ (вычислено для C₃₈H₃₃NaO₉PS: 719.16).

Бис(триметилсилил)-{4-метилфенил-[(2,3-ди-*O*-бензоил)-1-тио-β-D-рибофуранозид-5-*C*-ил]}-фосфонат (7). Выход 96%, т. пл. 152–156°C (разл.), R_f 0.52 (этилацетат–гексан, 1:3). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 0.27 с {18H, (O)P[OSi(CH₃)₃]₂}, 2.33 с (3H, CH₃C₆H₄S), 3.33 д. д (1H, H⁵, СНР, J_{HP} = 9.5, J_{5,4} = 4.6 Гц), 4.32 д. д (1H, H⁴, J_{4,3} = 5.5, J_{4,5} = 4.6 Гц), 5.11 т (1H, H², J_{2,3} = 5.0 Гц), 5.39 д. д (1H, H³, J_{3,4} = 5.5, J_{3,2} = 5.0 Гц), 5.95 д (1H, H¹, J_{1,2} = 2.6 Гц), 6.69 д (2H_{Ar}, J = 8.2 Гц), 7.10 д (2H_{Ar}, J = 8.2 Гц), 7.34–8.15 м [10H, C₆H₅C(O)]. Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 4.83 { (O)P[OSi(CH₃)₃]₂}, 21.23 (CH₃C₆H₄S), 67.48 (C⁵), 70.27 д (СНР, J_{CP} = 203.46 Гц), 72.06 (C³), 75.71 (C²), 82.67 (C⁴), 91.05 (C¹), 128.34 (C_{Ar}), 129.73 (C_{Ar}), 130.95 (C_{Ar}), 131.10 (C_{Ar}), 165.22 [C₆H₅C(O)], 165.58 [(C₆H₅C(O)]. Спектр ЯМР ³¹P: δ_p 24.85 м. д. Масс-спектр (MALDI TOF), *m/z*: 711.16 [M + Na]⁺ (вычислено для C₃₂H₄₁NaO₉PSSi₂: 711.17).

Диалкокси(дифенокси)-(4-метилфенил-1-тио-β-D-рибофуранозид-5-*C*-ил)фосфонаты (8–12). Раствор 2.0 г соединения 3–7 в 10 мл безводного этанола охлаждали до 0°C и добавляли 50 мл метиламина (8 н. раствор MeNH₂ в безводном EtOH). Реакция протекала 3 ч при 0°C при интенсивном

перемешивании в атмосфере аргона. Ход реакции контролировали с помощью ТСХ в системе метанол–хлороформ, 1:7. По окончании реакции раствор концентрировали при пониженном давлении, полученный аморфный порошок очищали на колонке с силикагелем, элюент – метанол–хлороформ, 1:10. Элюаты, содержащие продукт реакции, объединяли и концентрировали при пониженном давлении, остаток сушили 5 ч в вакууме при 20°C. Высушенные вещества перекристаллизовывали из смеси метанол–хлороформ (1:5) и получали соединения 8–12 в виде мелких светлых-желтых кристаллов.

Диметокси-(4-метилфенил-1-тио-β-D-рибофуранозид-5-*C*-ил)фосфонат (8). Выход 80%, т. пл. 117–118°C, R_f 0.61 (метанол–хлороформ, 1:7). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.37 с (3H, CH₃C₆H₄S), 3.32 д. д (1H, H⁵, СНР, J_{HP} = 9.4, J_{5,4} = 4.7 Гц), 3.46 д [6H, (O)P(OC₆H₅)₂, J_{HP} = 10.2 Гц], 4.51 д. д (1H, H⁴, J_{4,3} = 5.5, J_{4,5} = 4.7 Гц), 5.17 т (1H, H², J_{2,3} = 5.0 Гц), 5.39 д. д (1H, H³, J_{3,4} = 5.5, J_{3,2} = 5.0 Гц), 6.11 д (1H, H¹, J_{1,2} = 2.5 Гц), 6.79 д (2H_{Ar}, J = 8.2 Гц), 7.12 д (2H_{Ar}, J = 8.2 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 21.23 (CH₃C₆H₄S), 52.45 д [(O)P(OC₆H₅)₂, J_{CP} = 6.8 Гц], 67.34 (C⁵), 70.50 д (СНР, J_{CP} = 203.5 Гц), 72.68 (C³), 75.15 (C²), 82.44 (C⁴), 90.80 (C¹), 128.52 (C_{Ar}), 129.26 (C_{Ar}), 129.87 (C_{Ar}), 130.94 (C_{Ar}). Спектр ЯМР ³¹P: δ_p 23.27 м. д. Масс-спектр (MALDI TOF), *m/z*: 387.06 [M + Na]⁺ (вычислено для C₁₄H₂₁NaO₇PS: 387.07).

Диэтокси-(4-метилфенил-1-тио-β-D-рибофуранозид-5-*C*-ил)фосфонат (9). Выход 78%, т. пл. 124–125°C, R_f 0.57 (метанол–хлороформ, 1:7). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.06 д. т и 1.19 д. т [6H, (O)P(OC₆H₅)₂, J_{HP} = 7.4 Гц], 2.48 с (3H, CH₃C₆H₄S), 3.37 д. д (1H, H⁵, СНР, J_{HP} = 9.4, J_{5,4} = 4.5 Гц), 3.86 д. к [4H, (O)P(OC₆H₅)₂, J_{HP} = 10.2, J_{HP} = 7.4 Гц], 4.54 д. д (1H, H⁴, J_{4,3} = 5.5, J_{4,5} = 4.5 Гц), 5.12 т (1H, H², J_{2,3} = 5.0 Гц), 5.48 д. д (1H, H³, J_{3,4} = 5.5, J_{3,2} = 5.0 Гц), 5.93 д (1H, H¹, J_{1,2} = 2.5 Гц), 6.77 д (2H_{Ar}, J = 8.2 Гц), 7.15 д (2H_{Ar}, J = 8.2 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 16.68 д [(O)P(OC₆H₅)₂, J_{CP} = 6.8 Гц], 21.39 (CH₃C₆H₄S), 62.27 д [(O)P(OC₆H₅)₂, J_{CP} = 5.5 Гц], 67.57 (C⁵), 70.48 д (СНР, J_{CP} = 203.6 Гц), 72.53 (C³), 75.51 (C²), 82.12 (C⁴), 91.17 (C¹), 128.50 (C_{Ar}), 129.37 (C_{Ar}), 130.64 (C_{Ar}), 131.19 (C_{Ar}). Спектр ЯМР ³¹P: δ_p 24.05 м. д. Масс-спектр (MALDI TOF), *m/z*: 415.12 [M + Na]⁺ (вычислено для C₁₆H₂₅NaO₇PS: 415.11).

Дибутокси-(4-метилфенил-1-тио-β-D-рибофуранозид-5-С-ил)фосфонат (10). Выход 86%, т. пл. 112–113°C, R_f 0.51 (метанол–хлороформ, 1:7). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.90 т [3H, (O)P(OCH₂CH₂CH₂CH₃)₂], 1.53–1.61 м [8H, (O)P(OCH₂CH₂CH₂CH₃)₂], 2.43 с (3H, CH₃C₆H₄S), 3.34 д. д (1H, H⁵, СНР, $J_{\text{HP}} = 9.4$, $J_{5,4} = 4.6$ Гц), 3.90 д. к [4H, (O)P(OCH₂CH₂CH₂CH₃)₂], $J_{\text{HP}} = 10.2$, $J_{\text{HH}} = 6.7$ Гц], 4.56 д. д (1H, H⁴, $J_{4,3} = 5.5$, $J_{4,5} = 4.6$ Гц), 5.11 т (1H, H², $J_{2,3} = 5.0$ Гц), 5.42 д. д (1H, H³, $J_{3,4} = 5.5$, $J_{2,3} = 5.0$ Гц), 5.99 д (1H, H¹, $J_{1,2} = 2.5$ Гц), 6.74 д (2H_{Ar}, $J = 8.2$ Гц), 7.09 д (2H_{Ar}, $J = 8.2$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 16.50 [(O)P(OCH₂CH₂CH₂CH₃)₂], 21.19 (CH₃C₆H₄S), 32.51 [(O)P(OCH₂CH₂CH₂CH₃)₂], 37.17 [(O)P(OCH₂CH₂CH₂CH₃)₂], 62.12 д [(O)P(OCH₂CH₂CH₂CH₃)₂], $J_{\text{CP}} = 5.5$ Гц], 67.44 (C⁵), 70.37 д (СНР, $J_{\text{CP}} = 203.3$ Гц), 72.24 (C³), 75.63 (C²), 82.14 (C⁴), 91.23 (C¹), 127.97 (C_{Ar}), 128.45 (C_{Ar}), 130.23 (C_{Ar}), 131.34 (C_{Ar}). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{P} 24.48 м. д. Масс-спектр (MALDI TOF), m/z : 471.18 [$M + \text{Na}$]⁺ (вычислено для C₂₀H₃₃NaO₇PS: 471.17).

Дифенокси-(4-метилфенил-1-тио-β-D-рибофуранозид-5-С-ил)фосфонат (11). Выход 80%, т. пл. 156–157°C, R_f 0.42 (метанол–хлороформ, 1:7). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.28 с (3H, CH₃C₆H₄S), 3.43 д. д (1H, H⁵, СНР, $J_{\text{HP}} = 9.6$, $J_{5,4} = 4.7$ Гц), 4.45 д. д (1H, H⁴, $J_{4,3} = 5.5$, $J_{4,5} = 4.7$ Гц), 5.12 т (1H, H², $J_{2,3} = 5.0$ Гц), 5.39 д. д (1H, H³, $J_{3,4} = 5.5$, $J_{3,2} = 5.0$ Гц), 6.09 д (1H, H¹, $J_{1,2} = 2.7$ Гц), 6.69 д (2H_{Ar}, $J = 8.4$ Гц), 7.10 д (2H_{Ar}, $J = 8.4$ Гц), 7.18–7.30 м [10H, (O)P(OC₆H₅)₂]. Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 21.14 (CH₃C₆H₄S), 67.49 (C⁵), 72.33 (C³), 70.40 д (СНР, $J_{\text{CP}} = 203.7$ Гц), 75.58 (C²), 82.97 (C⁴), 90.64 (C¹), 128.37 (C_{Ar}), 129.69 (C_{Ar}), 130.52 (C_{Ar}), 131.24 (C_{Ar}), 148.21 [(O)P(OC₆H₅)₂], 148.57 [(O)P(OC₆H₅)₂]. Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{P} 25.07 м. д. Масс-спектр (MALDI TOF), m/z : 511.12 [$M + \text{Na}$]⁺ (вычислено для C₂₄H₂₅NaO₇PS: 511.11).

Бис(триметилсилил)-(4-метилфенил-1-тио-β-D-рибофуранозид-5-С-ил)фосфонат (12). Выход 71%, т. пл. 129–130°C, R_f 0.55 (метанол–хлороформ, 1:7). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.31 с {18H, (O)P[OSi(CH₃)₃]₂}, 2.38 с (3H, CH₃C₆H₄S), 3.30 д. д (1H, H⁵, СНР, $J_{\text{HP}} = 9.5$, $J_{5,4} = 4.5$ Гц), 4.39 д. д (1H, H⁴, $J_{4,3} = 5.5$, $J_{4,5} = 4.5$ Гц), 5.16 т (1H, H², $J_{2,3} = 5.0$ Гц), 5.45 д. д (1H, H³, $J_{3,4} = 5.5$, $J_{3,2} = 5.0$ Гц), 5.89 д (1H, H¹, $J_{1,2} = 2.6$ Гц), 6.62 д (2H_{Ar}, $J = 8.2$ Гц), 7.14 д (2H_{Ar}, $J = 8.2$ Гц). Спектр

ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 4.76 {(O)P[OSi(CH₃)₃]₂}, 21.29 (CH₃C₆H₄S), 67.55 (C⁵), 70.32 д (СНР, $J_{\text{CP}} = 203.5$ Гц), 72.67 (C³), 75.71 (C²), 82.93 (C⁴), 91.52 (C¹), 128.70 (C_{Ar}), 129.97 (C_{Ar}), 131.45 (C_{Ar}), 131.92 (C_{Ar}). Спектр ЯМР ^{31}P : δ_{P} 24.64 м. д. Масс-спектр (MALDI TOF), m/z : 503.13 [$M + \text{Na}$]⁺ (вычислено для C₁₈H₃₃NaO₇PSSi₂: 503.12).

Исследование инсектицидной активности.

Определение инсектицидной активности соединений **8–12** проводили в лабораторных условиях на виковой тле (*Medoura viciae* Buckt.) при контактном способе обработки. В опытах использовали лабораторные популяции вредителя, выделенные в природных условиях. Популяции виковой тли разводили и поддерживали на растениях бобов. Токсичность препаратов в отношении тлей определяли в чашках Петри диаметром 40 мм, обрабатывая вложенную в чашку фильтровальную бумагу 0.1%-ным раствором при норме расхода раствора 0.3 мл на чашку. На обработанную поверхность подсаживали тест-насекомых в количестве 20–30 особей на одну повторность (в опыте использовали 5 повторностей на каждое соединение), выдерживали при 23–25°C и через 2, 4 и 24 ч оценивали долю погибших насекомых с учетом гибели в контрольных чашках, обработанных водопроводной водой. Для повышения растворимости навеску соединения растворяли в ДМСО (0.01 мг/мл), затем по каплям добавляли воду до получения концентрации фосфоната 0.1%.

Определение острой токсичности. Острую токсичность (LD₅₀) соединений **8–12** изучали на беспородных белых мышах-самцах массой 18–20 г, содержащихся на стандартном рационе питания в условиях естественного освещения помещения при комнатной температуре. Группы животных были составлены из 10 особей, продолжительность наблюдений 5 сут. Соединения разбавляли 0.5 %-ным водным раствором карбоксиметилцеллюлозы и в виде суспензии вводили внутривентриально. По результатам испытаний рассчитывали LD₅₀ соединений **8–12** методом Кербера [58, 59]. Фармакологические эксперименты проводили в полном соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных или других научных целей (ЕТС № 123, Страсбург, 18.03.1986 г.) [60].

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Geldmacher-v.Mallinckrodt M., Machbert G.* In: Analytical Toxicology for Clinical, Forensic and Pharmaceutical Chemists / Eds H. Brandenberger, R.A.A. Maes. Berlin: Walter de Gruyter. 1997. P. 215.
2. *Rose R.L., Hodgson E., Roe R.M.* In: Toxicology / Eds H. Marquardt, S.G. Schäfer, R. McClellan, F. Welsch. San Diego: Academic Press, 1999. Ch. 28. P. 663.
3. *Storm J.E.* In: Patty's Toxicology / Eds E. Bingham, B. Cohnsen. Hoboken: John Wiley & Sons, Inc. 2012. Vol. 4. P. 1077. doi 10.1002/0471435139.tox095.pub2
4. *Зинченко В.А.* Химическая защита растений: средства, технология и экологическая безопасность. М.: КолосС. 2012. С. 102.
5. *Pohanish R.* Sittig's Handbook of Pesticides and Agricultural Chemicals. Norwich: William Andrew Publishing, 2014. 1006 p.
6. The Pesticide Manual / Ed. J.A. Turner. Hampshire: BCPC (British Crop Production Council), 2018. 1408 p.
7. *Fest C.* The Chemistry of Organophosphorus Pesticides. Berlin: Springer, 2013. 356 p.
8. *Wilkinson N.* Organophosphorus Pesticides: Structural Characteristics, Mechanisms of Toxicity and Effects of Effects of Exposure on Health. New York: Nova Science Publishers Inc., 2016. 168 p.
9. *Eto M.* Organophosphorus Pesticides. Boca Raton: CRC Press, 2018. 399 p.
10. *Мельников. Н.Н.* Пестициды. Химия, технология и применение. М.: Химия, 1987. С. 399.
11. *Попов С.Я., Дорожкина Л.А., Калинин В.А.* Основы химической защиты растений. М.: Арт-Лион, 2003. С. 40.
12. *Singh B.K., Walker A.* // FEMS Microbiol. Rev. 2006. Vol. 30. N 3. P. 428. doi 10.1111/j.1574-6976.2006.00018.x
13. *Kushwaha M., Verma S., Chatterjee S.* // J. Environmental Quality. 2016. Vol. 45. N 5. P. 1478. doi 10.2134/jeq2016.03.0100
14. *Yadav M., Shukla A.K., Srivastva N., Upadhyay A.N., Dubey S.K.* // Critical Rev. Biotechnol. 2016. Vol. 36. N 4. P. 727. doi 10.3109/07388551.2015.1015958
15. *Sengupta S.K., Pandey O.P., Singh Y., Yadav K.S.* // Oriental J. Chem. 2008. Vol. 24. N 3. P. 1127.
16. *Sun D., Yang C., Ming W., Sun L., Zhang Q., Chai Y.J.* // J. Pesticide Sci. 2011. Vol. 36. N 1. P. 44. doi 10.1584/jpestics.G10-60
17. *Pandey V.K., Chandra R., Pandey O.P., Sengupta S.K.* // Pesticide Res. J. 2011. Vol. 23. N 1. P. 83.
18. *Yang C., Sun D.* // Asian J. Chem. 2012. Vol. 24. N 11. P. 5401.
19. *Patil B.L., Kumar P.L.* // Molecular Plant Pathology. 2015. Vol. 16. N 8. P. 775. doi 10.1111/mpp.12238
20. Пат. РФ 2570529 (2014). // Бюл. Изобретения. Полезные модели. № 34. 2015.
21. Пат. РФ 2688819 (2018). // Бюл. Изобретения. Полезные модели. № 15. 2019.
22. *Белахов В.В., Гарабаджю А.В.* // Экол. хим. 2016. Т. 25. № 3. С. 125; *Belakhov V.V., Garabadzhiu A.V.* // Russ. J. Gen. Chem. 2016. Vol. 86. N 13. P. 3002. doi 10.1134/S1070363216130120
23. *Белахов В.В., Гарабаджю А.В., Бойкова И.В., Новикова И.И.* // Экол. хим. 2017. Т. 26. № 2. С. 59; *Belakhov V.V., Garabadzhiu A.V., Boikova I.V., Novikova I.I.* // Russ. J. Gen. Chem. 2017. Vol. 87. N 13. P. 3151. doi 10.1134/S1070363217130072
24. *Белахов В.В., Гарабаджю А.В., Бойкова И.В., Антонова И.А.* // ЖОХ. 2017. Т.87. Вып. 3. С. 450; *Belakhov V.V., Garabadzhiu A.V., Boikova I.V., Antonova I.A.* // Russ. J. Gen. Chem. 2017. Vol. 87. N 3. P. 456. doi 10.1134/S1070363217031448
25. *Мельников Н.Н., Новожилов К.В., Белан С.Р.* Пестициды и регуляторы роста растений. М.: Химия, 1995. С. 323.
26. *Elersek T., Filipic M.* In: Pesticides – The Impacts of Pesticides Exposure / Ed. M. Stoytcheva. Rijeka: InTech, 2011. Ch. 12. P. 243. doi 10.5772/14020
27. *Tan X.-S., Peng H., He H.-W.* Environmentally Friendly Alkylphosphonate Herbicides. 2014. Berlin: Springer, 445 p.
28. *Fridman M., Belakhov V., Lee L.V., Liang F.-S., Wong C.-H., Baasov T.* // Angew. Chem. Int. Ed. 2005. Vol. 44. N 3. P. 447. doi 10.1002/anie.200462003
29. *Nudelman I., Rebbibo-Sabbah A., Shallom-Shezifi D., Hainrichson M., Stahl I., Ben-Yosef T., Baasov T.* // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2006. Vol. 16. N 24. P. 6310. doi 10.1016/j.bmcl.2006.09.013
30. *Dess D. B., Martin J. C.* // J. Org. Chem. 1983. Vol. 48. N 22. P. 4155. doi 10.1021/jo00170a070
31. *Dess D. B., Martin J. C.* // J. Am. Chem. Soc. 1991. Vol. 113. N 19. P. 7277. doi 10.1021/ja00019a027
32. *Ireland R. E., Liu L.* // J. Org. Chem. 1993. Vol. 58. N 10. P. 2899. doi 10.1021/jo00062a040
33. *Абрамов В.С.* // Докл. АН СССР. 1950. Т. 73. № 4. С. 487.
34. *Абрамов В.С.* // ЖОХ. 1952. Т. 22. Вып. 4. С. 647.
35. *Абрамов В.С., Семенова Н.А.* // ЖОХ. 1958. Т. 28. Вып. 11. С. 3056.
36. *Bubb W.A.* // Concepts in Magnetic Resonance. (A). 2003. Vol. 19. N 1. P. 1. doi 10.1002/cm.r.a.10080
37. *Kandasamy J., Atia-Glikin D., Belakhov V., Baasov T.* // Med. Chem. Commun. 2011. Vol. 2. N 3. P. 165. doi

- 10.1039/c0md00195c
38. *Fridman M., Belakhov V., Yaron S., Baasov T.* // *Org. Lett.* 2003. Vol. 5. N 20. P. 3575. doi 10.1021/ol035213i
 39. *Hainrichson M., Pokrovskaya V., Shallom-Shezifi D., Fridman M., Belakhov V., Shachar D., Yaron S., Baasov T.* // *Bioorg. Med. Chem.* 2005. Vol. 13. N 20. P. 5797. doi 10.1016/j.bmc.2005.05.058
 40. *Panarina A.E., Dogadina A.V., Zakharov V.I., Ionin B.I.* // *Tetrahedron Lett.* 2001. Vol. 42. N 26. P. 4365. doi 10.1016/S0040-4039(01)00711-0
 41. *Панарина А.Е., Александрова А.В., Догадина А.В., Ионин Б.И.* // *ЖОХ.* 2005. Т. 75. Вып. 1. С. 5; *Panarina A.E., Aleksandrova A.V., Dogadina A.V., Ionin B.I.* // *Russ. J. Gen. Chem.* 2005. Vol. 75. N 1. P. 3. doi 10.1007/s11176-005-0162-9
 42. *Ионин Б.И., Ершов Б.А., Кольцов А.М.* ЯМР-спектроскопия в органической химии. Л.: Химия. 1983. С. 71.
 43. *Edmundson R.S.* In: *CRC Handbook of Phosphorus-31 Nuclear Magnetic Resonance Data* / Ed. J.C. Tebby. Boca Raton: CRC Press. 1991. Ch. 11. P. 297.
 44. *Glonek T., Kopp S.J., Kot E., Pettegrew J.W., Harrison W.H., Cohen M.M.* // *J. Neurochemistry.* 1982. Vol. 39. N 5. P. 1210. doi 10.1111/j.1471-4159.1982.tb12557.x
 45. *Teleman A., Richard P., Toivari M., Penttila M.* // *Analyt. Biochem.* 1999. Vol. 272. N 1. P. 71. doi 10.1006/abio.1999.4165
 46. *Quin L.D., Williams A.J.* *Practical Interpretation of P-31 NMR Spectra and Computer Assisted Structure Verification.* Toronto: Advanced Chemistry Development Inc., 2004. P. 29.
 47. *Fletcher M. D.* In: *Organophosphorus Reagents: A Practical Approach in Chemistry* / Ed. P.J. Murphy. 2008. New York: Oxford University Press, 2008. P. 194.
 48. *Savignac P., Iorga B.* *Modern Phosphonate Chemistry.* Boca Raton: CRC Press-Taylor & Francis Group, 2013. P. 164.
 49. *Timperley C.* *Best Synthetic Methods Organophosphorus(V) Chemistry.* London: Elsevier Science & Technology, 2015. P. 237.
 50. *Savignac P., Iorga B.* *Modern Phosphonate Chemistry.* Boca Raton: CRC Press-Taylor & Francis Group, 2013. P. 164.
 51. *Cytlak T., Skibińska M., Kaczmarek P., Kázmierzak M., Rapp M., Kubickia M., Koroniaka H.* // *RSC Adv.* 2018 Vol. 8. N 22. P. 11957. doi 10.1039/c8ra01656a
 52. *Quin L.D.* *A Guide to Organophosphorus Chemistry.* New York: John Wiley & Sons, 2000. P. 367.
 53. *Corbridge D.E.C.* *Phosphorus: Chemistry, Biochemistry and Technology.* Boca Raton: CRC Press-Taylor & Francis Group, 2013. P. 1103.
 54. *Tajti A., Keglevich G.* In: *Organophosphorus Chemistry: Novel Developments* / Ed. G. Keglevich. Berlin: De Gruyter, 2018. P. 53.
 55. *Zehnder G., Gurr G.M., Kuhne S., Wade M.R., Wratten S.D., Wyss E.* // *Ann. Rev. Entomol.* 2007. Vol. 52. P. 57. doi 10.1146/annurev.ento.52.110405.091337
 56. *Russo D., Bosso L., Ancilloto L.* // *Agriculture, Ecosystem & Environment.* 2018. Vol. 266. P. 31. doi 10.1016/j.agee.2018.07.024
 57. *Armarego W.L.F., Chai C.L.L.* *Purification of Laboratory Chemicals.* Oxford: Butterworth-Heinemann Press, 2012. 1024 p.
 58. *Ашмарин И.П., Воробьев А.А.* *Статистические методы в микробиологических исследованиях.* Л.: Медгиз, 1962. 180 с.
 59. *Беленький М.Л.* *Элементы количественной оценки фармакологического эффекта.* Л.: Медгиз, 1963. 146 с.
 60. *European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes.* European Treaty Series No. 123. 18.03.1986. Strasbourg (France): Council of Europe, 1986. 11 p.

Synthesis and Insecticidal Activity of 5-C-Phosphonate Derivatives of Aryl-1-thio- β -D-ribofuranoside

V. V. Belakhov^{a,*}, I. V. Boikova^b, and V. A. Kolodyaznaya^c

^a *Schulich Faculty of Chemistry, Technion – Israel Institute of Technology, Haifa, 3200008 Israel*

^b *Microbiological Plant Protection Laboratory, All-Russian Institute of Plant Protection, 196608 Russia*

^c *Department of Biotechnology, St. Petersburg State Chemical-Pharmaceutical University, St. Petersburg, 197376 Russia*

**e-mail: chvalery@technion.ac.il*

Received June 17, 2020; revised June 17, 2020; accepted 30, 2020

The method of synthesis of phosphonate derivatives of β -D-ribofuranoside was developed. Biological tests showed that prepared compounds possess high insecticidal activity and low toxicity.

Keywords: organophosphorus insecticides, ribose, phosphonates, insecticidal activity, toxicity