

СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 3-ПИРАЗОЛИЛ-6- ГИДРАЗНИЛПИРИДАЗИНА

© 2021 г. Т. А. Гомкцян^а, Р. С. Шайнова^а, А. В. Карапетян^а, А. П. Енгоян^{а,б,*}

^а Научно-исследовательский центр синтеза и экспертизы пестицидов,
Национальный аграрный университет Армении, ул. Теряна 74, Ереван, 0009 Армения

^б Российско-Армянский университет, Ереван, 0051 Армения

*e-mail: ayengoyan@mail.ru

Поступило в Редакцию 27 июля 2021 г.

После доработки 18 августа 2021 г.

Принято к печати 21 августа 2021 г.

На основе 3-пиразол-1-ил-6-гидразинилпиридазина получены новые производные пиразолилпиридазина. Биологический скрининг выявил ряд соединений, проявляющих стимулирующее действие на рост растений.

Ключевые слова: пиразол, пиридазин, пиразолилпиридазин, [1,2,4]триазоло[4,3-*b*]пиридазин, стимуляторы роста растений

DOI: 10.31857/S0044460X21100140

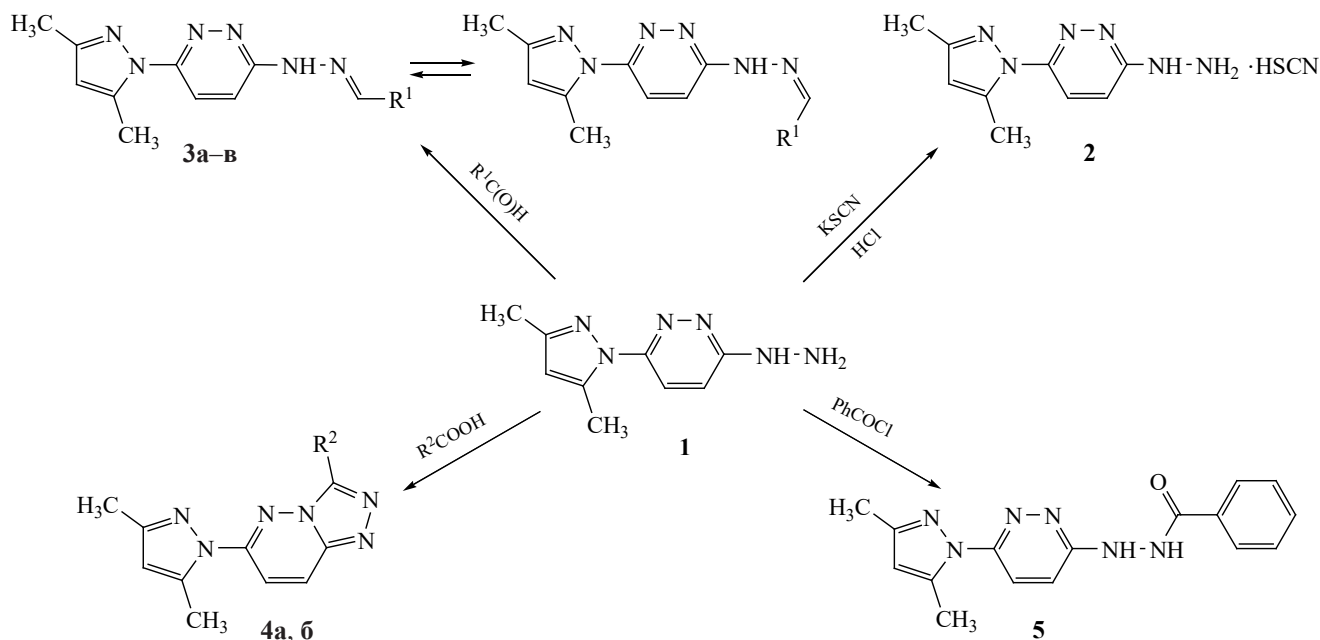
На основе пиразола и пиридазина синтезировано большое число соединений, которые широко используются не только в медицинской практике, но и в сельском хозяйстве в качестве химических средств защиты растений. Среди производных пиразола найдены эффективные инсектициды (ацетопрол, хлорантранилипрол, циантранилипрол, диметилан, этипрол, фипронил, изолан, пираклофос, пирафлупрол, пирипрол, пиролан, ризазол, тебуфенпирад, толфенпирад, ванилипрол) и фунгициды (биксафен, фенпиразамин, флуксапироксад, фураметпир, изопиразам, пенфлуфен, пентиопирад, пираклостробин, пираметостробин, пиразоксистробин, рабензазол, седаксан). Арсенал пестицидов на основе пиридазина включает в основном гербициды (кредазин, пиридафол, пиридат, бромпиразон, хлоридазон, димидазон, флуфенпир, метфлуразон, норфлуразон, оксапиразон, пиданон). В последние два десятилетия продолжают исследования производных пиразола и пиридазина с целью поиска новых соединений с фунгицидной [1–8], гербицидной [9–16] и инсектицидной [4, 14] активностью.

Пиразолилпиридазины, полученные циклизацией 3-гидразинилпиридазинов, в свою очередь, обладают гипотензивной, противовоспалительной, антибактериальной и антиоксидантной активностью [17–20].

Повышение экологических требований, а также возможность приобретения вредными организмами и патогенами резистентности по отношению к химическим средствам защиты растений делают необходимым систематическое пополнение арсенала пестицидов новыми более экологически чистыми препаратами с различными механизмами действия. Целенаправленный синтез новых соединений с комбинацией указанных фармакофорных гетероциклов в одной молекуле может привести к новым биологически активным производным, к которым указанная устойчивость не сформировалась.

Цель настоящего исследования заключалась в целенаправленном синтезе новых потенциально биологически активных производных на основе 3-(3,5-диметил-1*H*-пиразол-1-ил)-6-гидразинил-

Схема 1.



$R^1 = 4-MeOC_6H_4$ (**3a**), 4-OH-3-MeOC₆H₃ (**3б**), 3-NO₂C₆H₄ (**3в**); $R^2 = H$ (**4a**), CH₃ (**4б**).

пиридазина **1** (схема 1). Взаимодействие соединения **1** с роданидом калия в среде соляной кислоты приводило к образованию соли **2**. В спектре ЯМР ¹H синтезированного ранее соединения **1** [21] протоны групп NH₂ и NH наблюдаются при 4.15 и 7.80 м. д. соответственно. В спектре ЯМР ¹H соли **2** (протонированной формы соединения **1**) наблюдается лишь один очень широкий усредненный сигнал тех же протонов и протона HSCN, а сигналы атомов водорода пиридазинового и пиразольного циклов под влиянием положительного заряда претерпевают слабopольное смещение на 0.18, 0.36 и 0.08 м. д. Такой же сдвиг в слабое поле наблюдается и для сигналов соответствующих атомов углерода в спектре ЯМР ¹³C (3.8, 2.0 и 1.4 м. д.).

Возможность образования тиосемикарбазида в этой реакции исключается, поскольку в спектре ЯМР ¹³C соединения **2** в области 175–180 м. д. отсутствует сигнал атома углерода двойной связи C=S, а в ИК спектре соли **2** при 2051 см⁻¹ проявляется полоса поглощения, соответствующая группе S–C≡N.

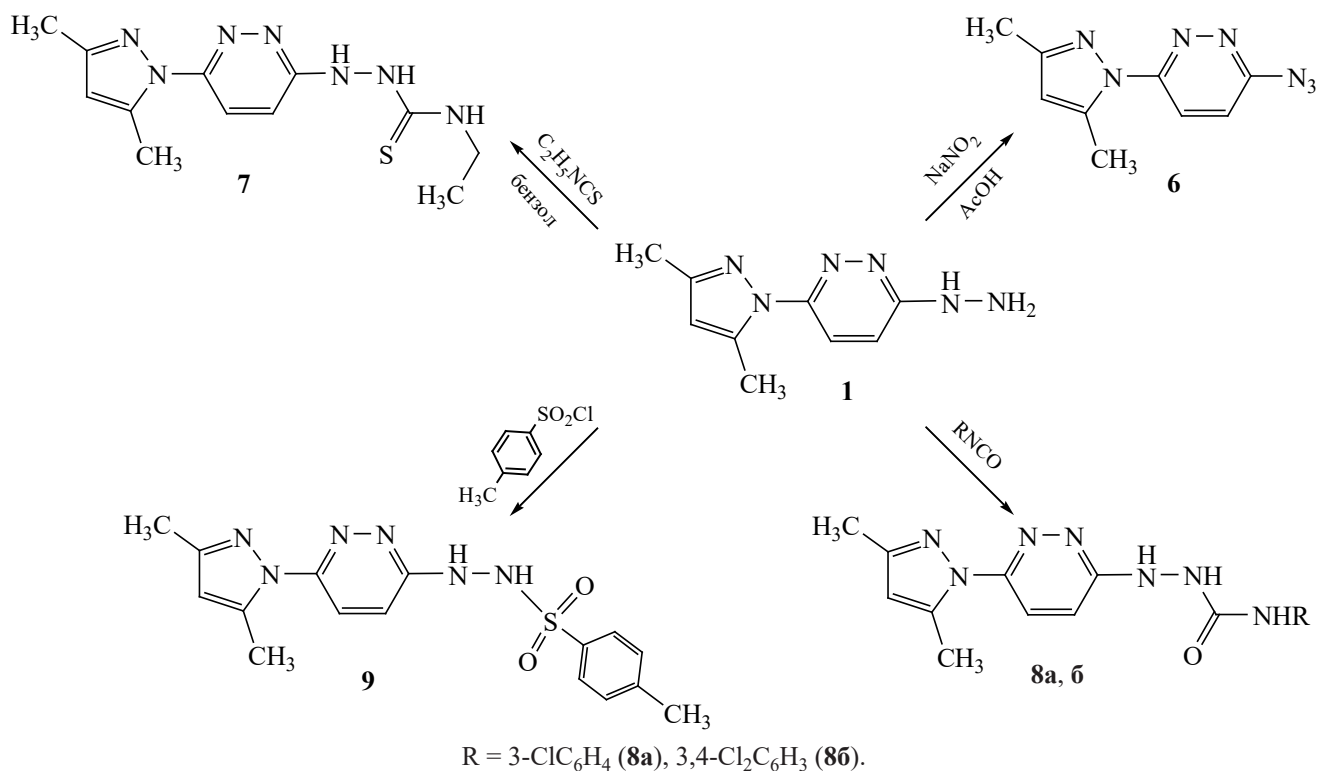
Реакция гидразинилпиридазина **1** с различными арилальдегидами в присутствии соляной кис-

лоты при комнатной температуре приводит к арил-метилиденгидразинилпиридазинам **3a–в**. В их спектрах ЯМР ¹H сигналы протонов группы NH₂ исчезают, и появляется сигнал атома водорода азометиновой группы HC=N.

При взаимодействии соединения **1** с муравьиной кислотой или уксусным ангидридом были получены 6-(3,5-диметил-1H-пиразол-1-ил)[1,2,4]-триазоло[4,3-*b*]пиридазин **4a** и 6-(3,5-диметил-1H-пиразол-1-ил)-3-метил[1,2,4]триазоло[4,3-*b*]пиридазин **4б** соответственно. Об образовании продуктов гетероциклизации **4a, б** свидетельствуют данные ЯМР: наряду с исчезновением сигналов протонов групп NH₂ и NH появляются сигналы, соответствующие протону триазольного цикла в спектре ЯМР ¹H соединения **4a** и метильной группы в спектре соединения **4б**. Выходы, температуры плавления и данные элементного анализа полученных соединений представлены в табл. 1.

При взаимодействии соединения **1** с хлористым бензоилом образуется N'-[6-(3,5-диметил-1H-пиразол-1-ил)пиридазин-3-ил]бензоилгидразид **5** (схема 1), а с нитритом натрия в среде уксусной кислоты – соответствующий азид **6** (схема 2).

Схема 2.



Реакции соединения **1** с этилизотиоцианатом и арилизотиоцианатами в среде абсолютного бензола приводят к *N*-этилгидразин-1-карботиоамиду **7** и *N*-арилгидразин-1-карбоксамидам **8a, б** соответственно. В спектрах ЯМР ¹H этих соединений наблюдаются по три сигнала, соответствующих

протонам трех групп NH, а в спектре ЯМР ¹³C соединения **7** появляется сигнал атома углерода группы C=S при 181.7 м. д.

Взаимодействием соединения **1** с *n*-толуолсульфохлоридом в безводном толуоле протекало с обра-

Таблица 1. Выходы и физико-химические характеристики соединений 2–9

№	Выход, %	Т. пл., °C	Вычислено, %			Формула	Найдено, %		
			C	H	N		C	H	N
2	70	152–154	45.61	4.98	37.24	C ₁₀ H ₁₃ N ₇ S	45.56	4.93	37.42
3a	75	243–245	63.34	5.63	26.07	C ₁₇ H ₁₈ N ₆ O	63.24	5.59	26.21
3б	87	165–167	60.34	5.36	24.84	C ₁₇ H ₁₈ N ₆ O ₂	60.40	5.40	24.99
3в	73	320–322	56.97	4.48	29.07	C ₁₆ H ₁₅ N ₇ O ₂	57.05	4.54	29.19
4a	83	188–190	56.07	4.71	39.23	C ₁₀ H ₁₀ N ₆	56.14	4.80	39.41
4б	68	145–147	57.88	5.30	36.82	C ₁₁ H ₁₂ N ₆	57.94	5.32	37.03
5	67	218–220	62.32	5.23	27.26	C ₁₆ H ₁₆ N ₆ O	62.41	5.29	27.55
6	75	172–174	50.23	4.22	45.56	C ₉ H ₉ N ₇	50.44	4.35	45.71
7	72	203–205	49.47	5.88	33.65	C ₁₂ H ₁₇ N ₇ S	49.33	5.78	33.47
8a	62	232–234	53.71	4.51	27.40	C ₁₆ H ₁₆ ClN ₇ O	53.77	4.55	27.52
8б	63	238–240	48.99	3.85	25.00	C ₁₆ H ₁₅ Cl ₂ N ₇ O	49.08	3.99	25.18
9	70	208–210	53.62	5.06	23.45	C ₁₆ H ₁₈ N ₆ O ₂ S	53.55	5.11	23.61

Таблица 2. Ростостимулирующая активность соединений **2–9** в концентрациях

№	Ростостимулирующая активность ^a , %	
	50 мг/л	25 мг/л
2	76	80.8
3а	70.8	76.7
3б	63.1	56.3
3в	88.4	85.8
4а	65.1	64.9
4б	87.1	82.3
5	66.7	87.9
6	66.5	86.9
7	84.8	86.0
8а	62.6	79.4
8б	49.7	54.9
9	62.2	72.5

^a По сравнению с гетероауксином, активность которого принимали за 100%.

зованием N'-[6-(3,5-диметил-1H-пиразол-1-ил)пиридазин-3-ил]-4-метилбензолсульфонгидразида **9**.

В молекулах некоторых синтезированных соединений могут протекать различные динамические процессы. Так, соединения **3а–в** могут существовать в виде *E*- и *Z*-изомеров. В исследуемых молекулах обменный процесс между этими двумя формами, по всей видимости, протекает со средней скоростью, по сравнению с временной шкалой ЯМР, вследствие чего в спектрах ЯМР ¹H для некоторых атомов водорода наблюдаются усредненные уширенные сигналы. По той же причине некоторые сигналы атомов углерода в спектрах ЯМР ¹³C настолько уширены, что они не проявляются даже при значительном увеличении числа накоплений. Поэтому число сигналов атомов углерода в спектрах ЯМР ¹³C соединений **2а–в** не соответствует их истинному числу в молекулах.

Похожая картина наблюдается в случае соединений **5–8**, в молекулах которых заторможено внутреннее вращения вокруг амидной (O=C–N) или тиоамидной (S=C–N) связей, вследствие чего в спектрах ЯМР ¹H этих соединений резонансные сигналы некоторых атомов водорода уширены, а в спектрах ЯМР ¹³C по той же причине положение сигналов некоторых атомов углерода не удается зафиксировать.

Полученные соединения были подвергнуты лабораторно-вегетационным испытаниям для определения гербицидных, фунгицидных, рострегулирующих свойств. Практически все полученные соединения продемонстрировали стимулирующее действие на рост растений. Эксперименты проводили на семенах и саженцах фасоли обыкновенной (*Phaseolus vulgaris* L.). Изучали влияние водных суспензий соединений **2–9** в концентрациях 25 и 50 мг/л на жизнеспособность семян, прорастание и рост рассады. Эти данные сравнивали с аналогичным эффектом растворов гетероауксина на тех же концентрациях. Активность соединений колебалась в интервале 50–88.5% по сравнению с гетероауксином (табл. 2).

В ряде случаев ростостимулирующее действие растворов с меньшей концентрацией оказалось сильнее, чем у более концентрированных растворов (**2**, **3а**, **3в**, **4б**, **5**, **6**, **7**, **8а**, **9**). Соединения, проявившие в эксперименте активность выше 70% (**2**, **3а**, **3в**, **4б**, **5**, **6**, **7**, **8а**, **9**), отобраны для более глубокого изучения и дальнейших полевых испытаний с применением их растворов с концентрациями менее 25 мг/л.

Таким образом синтезирован ряд производных 3-пиразолил-6-гидразинилпиридазина, которые при биологическом скрининге проявили выраженное стимулирующее действие на рост растений. Наиболее активные из них отобраны для более глубоких исследований и последующих полевых испытаний.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C снимали при 30°C на спектрометре ЯМР Varian Mercury-300 (300 и 75 МГц соответственно) в смеси растворителей CCl₄–DMCO-*d*₆ (3:1) с применением стандартной импульсной последовательности, в качестве внутреннего стандарта использовали ТМС. Ход реакций и чистоту полученных соединений проверяли методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, в качестве элюента использовали смесь ацетон–гексан, 2:1. Элементный анализ выполнен на CHNS-анализаторе Eurovector EA3000. Температуры плавления определяли капиллярным методом и не корректировали.

3-(3,5-Диметил-1H-пиразол-1-ил)-6-гидразинилпиридазин (1) [21]. Т. пл. 142–145°C.

Роданид 3-(3,5-диметил-1*H*-пиразол-1-ил)-6-гидразинилпиридазина (2). ИК спектр, ν , см^{-1} : 2051 (SCN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.22 с (3*H*, 3- CH_3), 2.60 д (3*H*, 5- CH_3 , *J* 0.8), 6.00 с (1*H*, CH -пиразол), 7.33 д и 8.03 д (2*H*, $\text{CH}=\text{CH}$ -пиридазин, *J* 9.6), 9.4 уш. с (NH, NH_2 , HSCN). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 13.1, 13.9, 109.1, 119.6, 124.0, 140.5, 149.3, 151.1, 154.2.

Общая методика синтеза соединений 3а–в. Смесь 10 ммоль соединения **1**, 15 мл воды, 15 мл 36%-ной соляной кислоты и 12 ммоль соответствующего альдегида перемешивали при комнатной температуре в течение 6 ч и оставляли на ночь. На следующий день добавляли 10–15 мл воды, осадок отфильтровывали и сушили.

3-(3,5-Диметил-1*H*-пиразол-1-ил)-6-[2-(4-метоксибензилиден)гидразинил]пиридазин (3а). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.25 с (3*H*, 3- CH_3), 2.61 д (3*H*, 5- CH_3 , *J* 0.8), 3.84 с (3*H*, OCH_3), 6.06 с (1*H*, CH -пиразол), 6.92–7.81 м (4*H*, C_6H_4), 7.92 д и 8.10 д (2*H*, $\text{CH}=\text{CH}$ -пиридазин, *J* 9.8), 8.33 с (1*H*, $\text{HC}=\text{N}$), 12.5 уш. с (1*H*, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 13.1, 13.7, 54.9, 109.8, 113.8, 125.9, 127.7, 129.5, 140.8, 148.4, 148.8, 150.1, 157.8, 161.4.

3-(3,5-Диметил-1*H*-пиразол-1-ил)-6-[2-(3-метокси-4-гидроксибензилиден)гидразинил]пиридазин (3б). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.24 с (3*H*, 3- CH_3), 2.61 д (3*H*, 5- CH_3 , *J* 0.8), 3.91 с (3*H*, OCH_3), 6.07 с (1*H*, CH -пиразол), 6.85–7.62 м (3*H*, C_6H_3), 8.13 д и 8.26 д (2*H*, $\text{CH}=\text{CH}$ -пиридазин, *J* 9.8), 8.47 с (1*H*, $\text{HC}=\text{N}$), 9.35 уш. с (1*H*, NH), 14.5 уш. с (1*H*, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 13.1, 13.6, 55.6, 109.8, 110.27, 110.29, 115.0, 123.4, 124.3, 140.8, 147.8, 150.2.

3-(3,5-Диметил-1*H*-пиразол-1-ил)-6-[2-(3-нитробензилиден)гидразинил]пиридазин (3в). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.23 с (3*H*, 3- CH_3), 2.61 д (3*H*, 5- CH_3 , *J* 0.8), 6.03 с (1*H*, CH -пиразол), 7.62–8.76 м (7*H*, C_6H_3 , $\text{CH}=\text{CH}$, $\text{HC}=\text{N}$), 11.75 с (1*H*, NH).

6-(3,5-Диметил-1*H*-пиразол-1-ил)[1,2,4]триазоло[4,3-*b*]пиридазин (4а). Смесь 10 ммоль соединения **1** и 5 мл муравьиной кислоты перемешивали 1–2 ч при 110°C. Полученный раствор упаривали, осадок обрабатывали водой, отфильтровывали и сушили. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.25 с (3*H*, 3- CH_3), 2.67 д (3*H*, 5- CH_3 , *J* 0.8), 6.08 с (1*H*, CH -пиразол), 7.98 д и 8.31 д (2*H*, $\text{CH}=\text{CH}$ -пиридазин, *J*

9.9), 9.20 с (1*H*, CH -триазол). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 13.1, 14.1, 110.3, 116.6, 125.6, 138.3, 141.4, 141.8, 150.1, 150.5.

6-(3,5-Диметил-1*H*-пиразол-1-ил)-3-метил[1,2,4]триазоло[4,3-*b*]пиридазин (4б). К смеси 10 ммоль соединения **1** в 15 мл этилацетата добавляли 10 ммоль уксусного ангидрида. Полученную смесь нагревали 5–6 ч при 55–60°C при постоянном перемешивании. Растворитель упаривали, остаток обрабатывали разбавленным раствором NaHCO_3 , отфильтровывали, промывали водой и сушили. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.25 с (3*H*, 3- CH_3), 2.65 с (3*H*, CH_3), 2.67 д (3*H*, 5- CH_3 , *J* 0.8), 6.10 с (1*H*, CH -пиразол), 7.98 д и 8.31 д (2*H*, $\text{CH}=\text{CH}$ -пиридазин, *J* 9.9). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 13.0, 14.2, 28.9, 110.3, 115.3, 125.7, 141.2, 142.0, 145.6, 149.6, 150.3.

N'-[6-(3,5-Диметил-1*H*-пиразол-1-ил)пиридазин-3-ил]бензоилгидразид (5). К раствору 10 ммоль соединения **1** в 10 мл ДМФА добавляли эквимолярное количество бензоилхлорида. Полученную смесь кипятили 1–2 ч, затем охлаждали и добавляли ледяную воду. Осадок отфильтровывали и сушили. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.24 с (3*H*, 3- CH_3), 2.59 д (3*H*, 5- CH_3 , *J* 0.8), 6.04 с (1*H*, CH -пиразол), 7.45–8.15 м (5*H*, C_6H_5), 7.88 д и 8.24 д (2*H*, $\text{CH}=\text{CH}$ -пиридазин, *J* 9.8), 11.49 уш. с (1*H*, NH), 12.20 уш. с (1*H*, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 13.2, 13.9, 109.8, 122.4, 127.2, 127.7, 128.1, 131.5, 131.6, 140.9, 148.8, 150.0, 153.3, 165.3.

3-Азидо-6-(3,5-диметил-1*H*-пиразол-1-ил)-пиридазин (6). К смеси 10 ммоль соединения **1** и водного раствора 28 ммоль NaNO_2 при 0–5°C по каплям прибавляли 28 ммоль ледяной уксусной кислоты. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 3–4 ч, затем приливали 20–30 мл воды. Осадок отфильтровывали и сушили. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.29 с (3*H*, 3- CH_3), 2.80 д (3*H*, 5- CH_3 , *J* 0.8), 6.18 с (1*H*, CH -пиразол), 8.42 д и 8.74 д (2*H*, $\text{CH}=\text{CH}$ -пиридазин, *J* 9.7). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 13.1, 14.3, 111.2, 120.6, 126.0, 141.1, 142.2, 151.1, 151.5.

2-[6-(3,5-Диметил-1*H*-пиразол-1-ил)пиридазин-3-ил]-N-этилгидразинкарботиоамид (7). К смеси 10 ммоль соединения **1** и 10 мл безводного бензола добавляли 10 ммоль $\text{C}_2\text{H}_5\text{NCS}$. Смесь кипятили 6 ч при перемешивании. После охлажде-

ния приливали 10 мл бензола, осадок отфильтровывали и сушили. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.15 т (3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$, J 7.1), 2.22 с (3H, 3- CH_3), 2.59 д (3H, 5- CH_3 , J 0.8), 3.54 к (2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$, J 7.1), 5.95 с (1H, СН-пиразол), 7.05 д и 7.82 д (2H, СН=СН-пиридазин, J 9.6), 8.00 уш. т (1H, NHCH_2 , J 5.8), 8.82 уш. с (1H, NH), 9.25 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 13.1, 13.7, 14.2, 38.1, 108.1, 115.2, 122.3, 140.0, 148.4, 181.7.

Общая методика синтеза соединений 8а, б. К смеси 10 ммоль соединения **1** и 15 мл безводного бензола добавляли 10 ммоль соответствующего изоцианата. Полученную смесь кипятили 6 ч при перемешивании. После охлаждения приливали 15–20 мл бензола, осадок отфильтровывали и сушили. Очищали растиранием в эфире.

2-[6-(3,5-Диметил-1H-пиразол-1-ил)пиридазин-3-ил]-N-(3-хлорфенил)-гидразинкарбоксамид (8а). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.22 с (3H, 3- CH_3), 2.60 д (3H, 5- CH_3 , J 0.8), 5.95 с (1H, СН-пиразол), 6.85–7.65 м (4H, C_6H_4), 7.30 д и 7.81 д (2H, СН=СН-пиридазин, J 9.6), 8.29 с (1H, NH), 8.81 уш. с (1H, NH), 8.93 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 13.2, 13.8, 108.2, 116.3, 118.0, 121.0, 122.5, 129.2, 133.3, 140.1, 141.1, 148.5, 155.5.

2-[6-(3,5-Диметил-1H-пиразол-1-ил)пиридазин-3-ил]-N-(3,4-дихлорфенил)-гидразинкарбоксамид (8б). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.22 с (3H, 3- CH_3), 2.59 д (3H, 5- CH_3 , J 0.8), 5.94 с (1H, СН-пиразол), 7.17 д и 7.81 д (2H, СН=СН-пиридазин, J 9.6), 7.25–7.80 м (3H, C_6H_3), 8.29 с (1H, NH), 8.73 уш. с и 8.62 уш. с (1H, NH), 9.02 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 13.0, 13.6, 108.0, 117.6, 119.4, 122.1, 129.4, 129.6, 131.0, 131.3, 139.5, 139.9, 148.6, 155.4.

N'-[6-(3,5-Диметил-1H-пиразол-1-ил)пиридазин-3-ил]-4-метилбензолсульфоногидразид (9). К раствору 10 ммоль соединения **1** в 10 мл безводного толуола при постоянном перемешивании при 0° С медленно добавляли 10 ммоль *n*-толуолсульфохлорида. Полученную смесь перемешивали еще 30 мин при 0°С, затем 30 мин при комнатной температуре и 6 ч при 110°С. Раствор упаривали, осадок обрабатывали водой, отфильтровывали и сушили. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.22 с (3H, 3- CH_3), 2.40 с (3H, CH_3 -толил), 2.54 д (3H, 5- CH_3 , J 0.8), 5.93 с (1H, СН-пиразол), 7.22–7.78 м (6H,

C_6H_4 , СН=СН-пиридазин), 8.76 уш. с и 9.52 уш. с (2H, 2NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 13.1, 13.6, 20.9, 108.0, 115.3, 122.1, 127.8, 128.8, 135.5, 139.9, 142.5, 148.3, 151.2, 159.1.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Енгоян Александр Пайлакович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4411-4299>

Гомкцян Тируи Аветисовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2072-8467>

Шаинова Роза Сергеевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0815-1041>

Карапетян Армен Варданович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6009-4318>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Vicentini Ch.B., Romagnoli C., Andreotti E., Mares D.* // J. Agric. Food Chem. 2007. Vol. 55. P. 10331. doi 10.1021/jf072077d
2. *Li Y., Zhang H.-Q., Liu J., Yang X.-P., Liu Z.-J.* // J. Agric. Food Chem. 2006. Vol. 54. P. 3636. doi 10.1021/jf060074f
3. *Chen H., Li Z., Han Y.* // J. Agric. Food Chem. 2000. Vol. 48. P. 5312. doi 10.1021/jf991065s
4. *Dai H., Li Y.-Q., Du D., Qin X., Zhang X., Yu H.-B., Fang J.-X.* // J. Agric. Food Chem. 2008. Vol. 56. P. 10805. doi 10.1021/jf802429x
5. *Zou X.-J., Jin G.-Y., Zhang Z.-X.* // J. Agric. Food Chem. 2002. Vol. 50. P. 1451. doi 10.1021/jf0109266
6. *Wu J., Song B., Chen H., Bhadury P., Hu D.* // Molecules 2009. Vol. 14. P. 3676. doi 10.3390/molecules14093676
7. *Hackler R.E., Arnold W.R., Dow W.C., Johnson G.W., Kaster S.V.* // J. Agric. Food Chem. 1990. Vol. 38. P. 508. doi 10.1021/jf00092a039
8. *Foks H., Wisterowicz K., Miszke A., Broiewicz K., Wisniewska K., Dabrowska-Szponar M.* // Heterocycles 2009. Vol. 78. P. 961. doi 10.3987/Contents-09-78-09
9. *Vicentini Ch. B., Gucione S., Giurato L., Ciaccio R., Mares D., Forlani G.J.* // Agric. Food Chem. 2005. Vol. 53. P. 3848. doi 10.1021/jf0500029
10. *Waldrep Th.W., Beck J.R., Lynch M.P., Wright F.L.* // J. Agric. Food Chem. 1990. Vol. 38. P. 541. doi 10.1021/jf00092a045

11. *McFadden H., Huppatz J., Couzens M., Kennard C., Lynch E.* // *Pestic. Sci.* 1992. Vol. 36. P. 247. doi 10.1002/ps.2780360311
12. *Ohno R., Watanabe A., Nagaoka M., Ueda T., Sakurai H., Hori M., Hirai K. J.* // *Pestic. Sci.* 2004. Vol. 29. P. 96. doi 10.1584/jpestics.29.96
13. *Siddall T., Ouse D., Benko Z., Garvin G., Jackson J., McQuiston J., Ricks M., Thibault Th., Turner J., VanHeertum J., Weimer M.* // *Pest Manag. Sci.* 2002. Vol. 58. P. 1175. doi 10.1002/ps.588
14. *Finkelstein B., Stroock Ch.* // *Pestic. Sci.* 1997. Vol. 50. P. 324. doi 10.1002/(SICI)1096-9063(199708)50:4<324::AID-PS596>3.0.CO;2-D
15. *Xu H., Zou X-M., Zhu Y-Q., Liu B., Tao H-L., Hu X-H., Song H-B., Hu F-Zh., Wang Y., Yang H-Zh.* // *Pest Manag. Sci.* 2006. Vol. 62. P. 522. doi 10.1002/ps.1195
16. *Xu H., Hu X.-H., Zou X.-M., Liu B., Zhu Y.-Q., Wang Y., Hu F.-Zh., Yang H.-Zh.J.* // *Agric. Food Chem.* 2008. Vol. 56. P. 6567. doi 10.1021/jf800900h
17. *Szilagyi G., Kasztreiner E., Tardos L., Kosa E., Jaszlits L., Cseh G., Kovacs I., Szabo N., Tolnay P., Elek S., Elekes I., Polgari I.* Pat. US 4224325 (1980).
18. *Szilagyi G., Kasztreiner E., Tardos L., Kosa E., Jaszlits L., Cseh G., Divald A., Tolnay P.* Pat. US 4251658 (1981).
19. *Yassin F.* // *J. Microbiol. Antimicrob.* 2010. Vol. 2. P. 93. doi 10.5897/JMA.9000043
20. *Ather A., Chaudhry F., Khan M., Bueno E., Khan M., Aslam N., Khan K., Athar M., Munawar M., Ashraf M., Ejaz S.* // *Asian J. Chem.* 2013. Vol. 25. P. 7743. doi 10.14233/ajchem.2013.14590A
21. *Gomktsyan T.A., Shainova R.S., Karapetyan A.V., Yengoyan A.P.* // *ChemXpress.* 2016. Vol. 9. N 2. P. 183.

Synthesis and Biological Activity of New 3-Pyrazolyl-6-hydrazinylpyridazine Derivatives

T. A. Gomktsyan^a, R. S. Shainova^a, A. V. Karapetyan^a, and A. P. Yengoyan^{a,b,*}

^a *Research Center for Synthesis and Expertise of Pesticides, National Agrarian University of Armenia, Yerevan, 0009 Armenia*

^b *Russian-Armenian University, Yerevan, 0051 Armenia*

*e-mail: ayengoyan@mail.ru

Received July 27, 2021; revised August 18, 2021; accepted August 21, 2021

A new series of pyrazolylpyridazine derivatives was obtained on the basis of 3-pyrazol-1-yl-6-hydrazinylpyridazine. Biological screening has identified a number of compounds that have a stimulating effect on plant growth.

Keywords: pyrazole, pyridazine, pyrazolylpyridazine, [1,2,4]triazolo[4,3-*b*]pyridazine, plant growth stimulants