

СИНТЕЗ И ФУНГИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ ЗАМЕЩЕННЫХ (*E,Z*)-*O*-АЛКИЛ- И *O*-БЕНЗИЛОКСИМОВ (*E*)-1-(ПИРИДИН-3-ИЛ)- 3-ФЕНИЛПРОП-2-ЕН-1-ОНОВ

© 2019 г. А. В. Кузенков*, В. В. Захарычев

ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева»,
125047, Россия, г. Москва, Миусская пл. 9
*e-mail: kuzalex71@yandex.ru

Поступила в редакцию 13 декабря 2018 г.
После доработки 10 февраля 2019 г.
Принята к публикации 20 февраля 2019 г.

Для изучения биологической активности неизвестных ранее замещенных (*E,Z*)-*O*-алкил- и *O*-бензилоксимов (*E*)-1-(пиридин-3-ил)-3-фенилпроп-2-ен-1-онов, они были синтезированы путем оксимирования азахалконов [(*E*)-1-(пиридин-3-ил)-3-фенилпроп-2-ен-1-онов] и последующим алкилированием полученных оксимов в различных условиях. Проведенные биологические исследования показали, что полученные соединения обладают хорошей фунгицидной активностью.

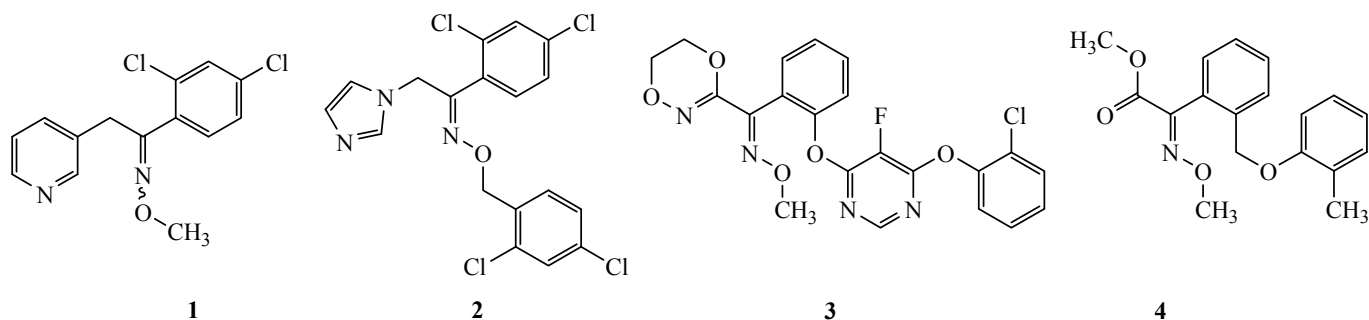
Ключевые слова: пиридинилфенилпропеноны, азахалконоксимы, *O*-алкилирование оксимов, межфазный катализ, *E,Z*-изомерия оксимов, фунгицидная активность.

DOI: 10.1134/S0514749219070073

Среди *O*-замещенных оксимов гетероциклических кетонов, содержащих атом азота в β-положении, нашли применение пирифенокс (**1**) в качестве фунгицида широкого спектра действия на ягодных, плодовых культурах и винограде [1] и оксиконазол (**2**) для лечения поверхностных микозов у человека [2]. Эти соединения ингибируют в грибах биосинтез эргостерина, координируясь за счет гетероатома с атомом железа в активном центре цитохромоксидазы CYP51 [1]. К другому классу *O*-замещенных оксимов относятся

препараты флуоксастробин (**3**) и крезоксимметил (**4**) (схема 1), широко использующиеся для борьбы с болезнями зерновых, овощных и плодовых культур [3]. Они связываются с *bc₁* комплексом цитохромов, блокируя клеточное дыхание грибов. В последние годы растет интерес к получению новых *O*-замещенных оксимов из-за их ценных фунгицидных свойств. Фунгицидной активностью обладают замещенные *O*-алкилоксимы 1-(индол-3-ил)-3-арилпроп-2-ен-1-онов [4], *O*-бензоилоксимы 3,3-диметил-1-(пиридин-3-ил)-бутан-2-она [5] и заме-

Схема 1.



щенные *O*-алкилоксимы 1-(пиридин-3-ил)-3-фенилпропан-1-она [6]. Ранее мы синтезировали, изучили пространственное строение и показали фунгицидные свойства (*Z*)-*O*-метилникотинамидоксимов [7, 8] и (*E,Z*)-*O*-алкилоксимов замещённых (пиридин-3-ил)метанонов [9]. Продолжая эти исследования, мы получили ряд новых *O*-алкил- и *O*-бензилоксимов 3-фенил-1-(пиридин-3-ил)проп-2-ен-1-онов (**5a–i**) (схема 2) для изучения их фунгицидной активности.

Для получения целевых соединений **5a–i** мы синтезировали оксимы **7a–c** обычным для подобных соединений способом обработкой соответствующего азахалкона гидрохлоридом гидроксиламина в водном этаноле (схема 2). Исходные азахалконы **6a–c** были получены конденсацией 3-ацетилпиридина с 4-галогензамещёнными бензальдегидами при катализе 10%-ным гидроксидом натрия [10].

Для подтверждения полноты прохождения реакций оксимирования азахалконов **6a–c** и чистоты полученных оксимов **7a–c** как промежуточных продуктов использовали ТСХ и ИК спектроскопию, которая показала исчезновение сигнала карбонильной группы (ν 1660 cm^{-1}) в спектрах соединений.

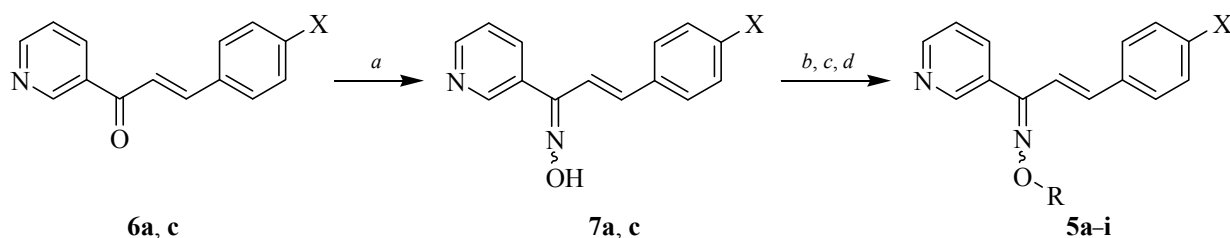
Использование двух сильно различающихся по реакционной способности типов реагентов для дальнейшего алкилирования полученных оксимов определило два принципиально разных метода проведения реакции. Бензилирование мы вели в двухфазной системе бензол–5% КОН при катализе бензилтриэтиламмонийхлоридом. Из-за того, что алкилирование проходило не только по оксимной группе, но и по атому азота пиридинового остатка, а также вследствие гидролиза бензилхлорида нам не удалось добиться полной конверсии исходного оксима ни в одном из экспериментов, но продукты **5a–c** были получены с приемлемыми выходами 46.0–69.6%.

Применение более слабых алкилирующих агентов – 1-бромгексана и бромциклогексана – потребовало применение сильного основания – гидрида натрия в ДМФА. При этом выходы *O*-циклогексилпроизводных **5g–i** (13.6–31.5%) оказались заметно ниже выходов аналогичных *O*-гексилзамещённых продуктов **5d–f** (65.5–74.9%), что, по-видимому, объясняется стерическими затруднениями и лёгкостью элиминирования НВг от бромциклогексана.

Для отделения непрореагировавшего оксима от продукта алкилирования и ДМФА мы применили многократную промывку реакционной массы водой и 15%-ным раствором КОН. Завершалась очистка путем флеш-хроматографии «на сухой колонке» [11] с силикагелем 5/40.

Полученные продукты представляли собой смеси *E*- и *Z*-изомеров в разных соотношениях. Аналогичное образование смеси изомерных форм наблюдалось и ранее [4]. В ЯМР ^1H спектрах сигналы изомеров были различимы, и по их интегральной интенсивности мы могли оценить соотношение форм в продуктах. Наиболее удобным для количественной оценки оказались сигналы протонов этеновой группы, проявлявшиеся в виде двух пар дублетов, представляющими две АВ-системы, а также сигналы протона в 4-м положении пиридинового остатка, наблюдаемые в виде двух дублетов с характерными константами спин-спинового взаимодействия (КССВ) 7.7–9.7 Гц. Принадлежность сигналов к одному из изомеров мы определяли, сравнивая их относительные химические сдвиги с аналогичными сигналами исследованных *O*-алкилоксимов 1-(индол-3-ил)-3-арилпроп-2-ен-1-онов [4] с доказанной структурой. Сигналы протонов *E*-изомеров смещены в область слабых полей. Во всех соединениях этиленовая двойная связь сохранила *E*-конфигурацию, что подтверждается значениями КССВ протонов 16.1–17.3 Гц.

Схема 2.



5, X = F, R = PhCH₂ (**a**); X = Cl, R = PhCH₂ (**b**); X = Br, R = PhCH₂ (**c**); X = F, R = n-C₆H₁₃ (**d**); X = Cl, R = n-C₆H₁₃ (**e**); X = Br, R = n-C₆H₁₃ (**f**); X = F, R = *c*-C₆H₁₁ (**g**); X = Cl, R = *c*-C₆H₁₁ (**h**); X = Br, R = *c*-C₆H₁₁ (**i**); **6,7**, X = F (**a**); Cl (**b**); Br (**c**).

Реагенты и условия: *a*, NH₂OH·HCl, EtOH, водяная баня; *b*, PhCH₂Cl, C₆H₆–5% водн. NaOH, PhCH₂N⁺Et₃Cl⁻, МФК, кипячение; *c*, *n*-C₆H₁₃Br, NaH, DMF, 20–60°C; *d*, *c*-C₆H₁₁Br, NaH, DMF, 20–60°C.

Подавление радиального роста мицелия грибов *in vivo* соединениями **5a–i** в концентрации 30 мг/л в сравнении с необработанным контролем.

Соединение	Подавление радиального роста мицелия грибов в сравнении с контролем ± стандартное отклонение, %				
	<i>V. inaequalis</i>	<i>R. solani</i>	<i>F. oxysporum</i>	<i>F. moniliforme</i>	<i>H. sativum</i>
5a	33±5	48±6	22±6	43±3	56±2
5b	28±3	54±5	60±5	90±1	60±2
5c	35±5	–	18±5	30±4	46±3
5d	33±6	3±2	17±5	44±3	37±2
5e	28±2	0	11±2	27±2	28±2
5f	25±3	27±5	16±2	31±5	37±5
5g	28±5	14±4	46±2	49±4	43±5
5h	23±4	59±2	48±2	53±2	46±3
5i	55±1	45±2	45±2	66±2	60±5
Крезоксим-метил (4)	100	94±1	58±4	57±3	93±2
Триадимефон	60±5	54±4	72±5	85±7	60±5

Полученные соединения были испытаны на фунгицидную активность *in vivo* на твердой питательной среде на пяти важных грибах – возбудителях болезней растений, принадлежащих к классам аско-, базидио- и дейтеромицетов: *Venturia inaequalis* (Cooke) Winter, *Rhizoctonia solani* Kühn, *Fusarium oxysporum* Schlecht, *Fusarium moniliforme* Sheldon и *Helminthosporium sativum* Pammel, King et Bakke из коллекции ВНИИ Химических средств защиты растений (г. Москва) по стандартной методике [12]. В качестве эталонов сравнения использовались коммерческие фунгициды крезоксимметил (**4**) и триадимефон [1-(4-хлорфенокси)-3,3-диметил-1-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)бутан-2-он].

Анализ данных биологических испытаний (таблица) показывает, что среди полученных соединений в наибольшей степени подавляли рост грибов *O*-бензилоксим **5b** и *O*-циклогексилоксимы **5i**, **h**, по активности приближаясь к эталонам сравнения, а в некоторых случаях превосходя их.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H зарегистрированы на приборе Bruker AM300 (300 МГц) в ДМСО-*d*₆, ИК спектры записаны в вазелиновом масле на спектрометре ИКС-29.

Исходные (E)-1-(пиридин-3-ил)-3-фенилпропен-2-оны **6a–c** получали конденсацией 3-ацетилпи-

ридина с 4-галогензамещёнными бензальдегидами [10].

Оксим (E)-1-(пиридин-3-ил)-3-(4-фторфенил)проп-2-ен-1-она (7a). К раствору 1.135 г (5 ммоль) (E)-1-(пиридин-3-ил)-3-(4-фторфенил)проп-2-ен-1-она (**6a**) в 15 мл этанола прибавляли 0.695 г (10 ммоль) гидрохлорида гидроксилamina, растворенного в 1 мл воды. Смесь нагревали на водяной бане в течение 1 ч, охлаждали до комнатной температуры, добавляли раствор 0.400 г (10 ммоль) NaOH в 1 мл воды. Через раствор пропускали углекислый газ, доводя его pH до ~7 по индикаторной бумаге. Выпавший осадок отфильтровывали, нагревали с 5 мл этанола до кипения, прибавляли 5 мл тетрагидрофурана, охлаждали до комнатной температуры и вновь отфильтровывали. Органический экстракт упаривали досуха, остаток перекристаллизовывали из этанола. Получали 0.566 г (76.8%) оксима **7a**, т.пл. 130–132°C.

Аналогично получали соединения **7b**, **c**.

Оксим (E)-1-(пиридин-3-ил)-3-(4-хлорфенил)проп-2-ен-1-она (7b). Выход 1.106 г (85.6%), т.пл. 147–149°C.

Оксим (E)-1-(пиридин-3-ил)-3-(4-бромфенил)проп-2-ен-1-она (7c). Выход 0.406 г (66.8%), т.пл. 164–166°C.

(E,Z)-O-Бензилоксим (E)-1-(пиридин-3-ил)-3-(4-фторфенил)проп-2-ен-1-она (5a). К раствору

0.484 г (2 ммоль) оксима **7a** в 5%-ном водном КОН, 1.43 г (25.5 ммоль) в 28 мл воды, прибавляли раствор 0.300 г (2.37 ммоль) бензилхлорида и 0.23 г (1 ммоль) бензилтриэтиламмонийхлорида в 10 мл бензола. Двухфазную систему интенсивно перемешивали при кипячении в течение 5 ч, контролируя ход реакции с помощью ТСХ. Смесь охлаждали до комнатной температуры, органический слой отделяли, сушили над сульфатом натрия, растворитель отгоняли. Остаток разделяли методом флеш-хроматографии, силикагель 5/40, элюент CH_2Cl_2 -этилацетат, 1:1. Получали 0.069 г (69.6%) смеси изомеров *O*-бензилоксима **5a** (масло), *E/Z* = 38:62. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (*J*, Гц): 5.15 с (1.24H, OCH_2 *Z*-изомер), 5.32 с (0.76H, OCH_2 , *E*-изомер), 6.36, 7.06 АВ-система (1.24H, $\text{CH}=\text{CH}$, *Z*-изомер, *J* 16.5), 6.68 д (0.38H, $=\text{CHAr}$, *E*-изомер, *J* 16.9), 7.27–7.51 м (9.38H, $\text{ONCCN}=\text{}$, *E*-изомер, C_6H_5 , FC_6H_4), 7.56–7.68 м (1H, 5- $\text{CH}_{\text{пирид}}$), 7.80 д (0.62H, 4- $\text{CH}_{\text{пирид}}$, *Z*-изомер, *J* 9.7), 7.91 д (0.38H, 4- $\text{CH}_{\text{пирид}}$, *E*-изомер, *J* 8.1), 8.55 с (0.62H, 2- $\text{CH}_{\text{пирид}}$, *Z*-изомер), 8.66 д (1H, 6- $\text{CH}_{\text{пирид}}$, *J* 4.8), 8.74 с (0.38H, 2- $\text{CH}_{\text{пирид}}$, *E*-изомер). Найдено, %: С 75.50; Н 6.00; N 8.09. $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{FN}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 75.89; Н 5.16; N 8.43

Аналогично получали соединения **5b**, с.

(*E,Z*)-*O*-Бензилоксим (*E*)-1-(пиридин-3-ил)-3-(4-хлорфенил)проп-2-ен-1-она (5b**)**. Выход 0.307 г (59.5%), *E/Z* = 45:55 (красно-коричневое масло). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (*J*, Гц): 5.15 с (1.10H, OCH_2 , *Z*-изомер), 5.30 с (0.90H, OCH_2 , *E*-изомер), 6.35, 7.03 АВ-система (1.10H, $\text{CH}=\text{CH}$, *Z*-изомер, *J* 16.5), 6.67, 7.54 АВ-система (0.90H, $\text{CH}=\text{CH}$, *E*-изомер, *J* 16.5), 7.27–7.47 м (10.55H, 4- $\text{CH}_{\text{пирид}}$, *Z*-изомер, ClC_6H_4 , C_6H_5 , 5- $\text{CH}_{\text{пирид}}$), 7.80 д (0.45H, 4- $\text{CH}_{\text{пирид}}$, *E*-изомер, *J* 8.1), 8.55 с (0.45H, 2- $\text{CH}_{\text{пирид}}$, *Z*-изомер), 8.66 с (1H, 6- $\text{CH}_{\text{пирид}}$), 8.74 с (0.55H, 2- $\text{CH}_{\text{пирид}}$, *E*-изомер). Найдено, %: С 72.01; Н 5.11; N 7.75. $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 72.31; Н 4.91; N 8.03.

(*E,Z*)-*O*-Бензилоксим (*E*)-1-(пиридин-3-ил)-3-(4-бромфенил)проп-2-ен-1-она (5c**)**. Выход 0.362 г (46.0%), *E/Z* = 40:60 (красно-коричневое масло). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., (*J*, Гц): 5.16 с (1.20H, OCH_2 , *Z*-изомер), 5.29 с (0.80H, OCH_2 , *E*-изомер), 6.33, 7.05 АВ-система (1.20H, $\text{CH}=\text{CH}$, *Z*-изомер, *J* 16.5), 6.65 д (0.4H, $=\text{CHAr}$, *E*-изомер, *J* 16.1), 7.19–7.50 м (9.60H, $\text{ONCCN}=\text{}$, *E*-изомер, C_6H_5 , BrC_6H_4), 7.58–7.72 м (1H, 5- $\text{CH}_{\text{пирид}}$), 7.81 д (0.60H, 4- $\text{CH}_{\text{пирид}}$, *Z*-изомер, *J* 9.7), 8.05 д (0.40H, 4- $\text{CH}_{\text{пирид}}$, *E*-изомер, *J* 8.1), 8.55 с (0.40H 2- $\text{CH}_{\text{пирид}}$, *Z*-изомер), 8.67 д (1H, 6- $\text{CH}_{\text{пирид}}$, *J* 4.4), 8.73 с (0.60H, 2-

$\text{CH}_{\text{пирид}}$, *E*-изомер). Найдено, %: С 64.06; Н 4.40; N 7.10. $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{BrN}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 63.83; Н 4.56; N 6.89.

(*E,Z*)-*O*-Гексилоксим (*E*)-1-(пиридин-3-ил)-3-(4-фторфенил)проп-2-ен-1-она (5d**)**. К раствору 0.454 г (2 ммоль) оксима **7a** в 7 мл абсолютного ДМФА при охлаждении в бане со льдом и солью прибавляли 0.120 г (3 ммоль) 60%-го NaH в атмосфере аргона. Смесь перемешивали в течение 30 мин, добавляли 0.34 мл (2.5 ммоль) 1-бромгексана и перемешивали в течение 18 ч при комнатной температуре, затем 2.5 ч при 60°C, после чего реакцию массу охлаждали и выливали в ледяную воду (50 мл). Водную фазу экстрагировали диэтиловым эфиром, органический слой 3 раза промывали водой, 4 раза 15%-ном КОН, сушили над Na_2SO_4 , растворитель отгоняли. Продукт очищали методом градиентной флеш-хроматографии на силикагеле 5/40, предварительно смыв олефин и ДМФА чистым CH_2Cl_2 , основной элюент CH_2Cl_2 -этилацетат. Получали 0.427 г (65.5%) оксима **5d** (желтое масло), *E/Z* = 80:20. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (*J*, Гц): 0.86 т [3H, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5$, *J* 6.9], 1.15–1.34 м [6H, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$], 1.62 м (2H, $\text{C}_4\text{H}_9\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 4.04–4.30 м (2H, $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{CH}_2\text{O}$), 6.36 д (0.20H, $=\text{CHAr}$, *Z*-изомер, *J* 16.5), 6.67 д (0.80H, $=\text{CHAr}$, *E*-изомер, *J* 16.1), 6.93–7.51 м (6H, FC_6H_4 , 5- $\text{CH}_{\text{пирид}}$, $\text{ONCCN}=\text{}$, *E*- и *Z*-изомеры), 7.64 д (0.20H, 4- $\text{CH}_{\text{пирид}}$, *Z*-изомер, *J* 8.1) 7.73 д (0.80H, 4- $\text{CH}_{\text{пирид}}$, *E*-изомер, *J* 8.1), 8.51 с (1H, 2- $\text{CH}_{\text{пирид}}$), 8.66 д (1H, 6- $\text{CH}_{\text{пирид}}$, *J* 4.8). Найдено, %: С 73.55; Н 7.14; N 8.54. $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{FN}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 73.42; Н 7.19; N 8.48.

Аналогично получали соединения **5e–i**.

(*E,Z*)-*O*-Гексилоксим (*E*)-1-(пиридин-3-ил)-3-(4-хлорфенил)проп-2-ен-1-она (5e**)**. Выход 0.489 г (71.4%), *E/Z* = 64:36 (желтое масло). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (*J*, Гц): 0.81–0.95 м [3H, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{O}$], 1.19–1.39 м [6H, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$], 1.55–1.84 м (2H, $\text{C}_4\text{H}_9\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 4.06–4.29 м (2H, $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{CH}_2\text{O}$), 6.35, 7.05 АВ-система (0.72H, $\text{CH}=\text{CH}$, *Z*-изомер, *J* 16.5), 6.72, 7.54 АВ-система (1.28H, $\text{CH}=\text{CH}$, *E*-изомер, *J* 16.9), 7.27–7.44 м (5H, 5- $\text{CH}_{\text{пирид}}$, ClC_6H_4), 7.82 д (0.36H, 4- $\text{CH}_{\text{пирид}}$, *Z*-изомер, *J* 8.1), 8.35 д (0.64H, 4- $\text{CH}_{\text{пирид}}$, *E*-изомер, *J* 8.1), 8.55 с (1H, 2- $\text{CH}_{\text{пирид}}$), 8.65 д (1H, 6- $\text{CH}_{\text{пирид}}$, *J* 5.0). Найдено, %: С 70.02; Н 6.80; N 8.15. $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{ClN}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 69.68; Н 6.88; N 8.03.

(*E,Z*)-*O*-Гексилоксим (*E*)-1-(пиридин-3-ил)-3-(4-бромфенил)проп-2-ен-1-она (5f**)**. Выход 0.579 г

(74.9%), *E/Z* = 60:40 (желтое масло). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (*J*, Гц): 0.72–0.96 м [3H, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{O}$], 1.00–1.48 м [6H, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$], 1.50–1.83 м (2H, $\text{C}_4\text{H}_9\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 4.05–4.30 м (2H, $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{CH}_2\text{O}$), 6.44, 7.15 АВ-система (0.8H, $\text{CH}=\text{CH}$, *Z*-изомер, *J* 16.5), 6.76 д (0.60H, $\text{ONCC}=\text{H}$, *E*-изомер, *J* 16.9), 7.15–7.66 м (5.60H, $\text{ONCC}=\text{H}$, *E*-изомер, 5- $\text{CH}_{\text{пирид}}$, BrC_6H_4), 7.85 д (0.40H, 4- $\text{CH}_{\text{пирид}}$, *Z*-изомер, *J* 8.1), 8.20 д (0.60H, 4- $\text{CH}_{\text{пирид}}$, *E*-изомер, *J* 7.8), 8.55 с (1H, 2- $\text{CH}_{\text{пирид}}$), 8.66 д (1H, 6- $\text{CH}_{\text{пирид}}$, *J* 5.7). Найдено, %: С 61.98; Н 6.03; N 7.21. $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{BrN}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 62.15; Н 6.13; N 7.00.

(E,Z)-О-Циклогексилоксим (E)-1-(пиридин-3-ил)-3-(4-фторфенил)проп-2-ен-1-она (5g). Выход 0.088 г (13.6%), *E/Z* = 45:55 (желтое масло). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (*J*, Гц): 0.79–0.94, 1.13–1.68 оба м [10H , $(\text{CH}_2)_5$], 4.05–4.29 м (1H, CHO), 6.36, 7.06 АВ-система (1.10H, $\text{CH}=\text{CH}$, *Z*-изомер, *J* 16.5), 6.68 д (0.45H, $\text{ONCC}=\text{H}$, *E*-изомер, *J* 17.3), 7.14–7.74 м (6.00H, $\text{ONCC}=\text{H}$, *E*-изомер, 4- $\text{CH}_{\text{пирид}}$, *Z*-изомер, 5- $\text{CH}_{\text{пирид}}$, FC_6H_4), 7.80 д (0.45H, 4- $\text{CH}_{\text{пирид}}$, *E*-изомер, *J* 8.0), 8.57 с (1H, 2- $\text{CH}_{\text{пирид}}$), 8.66 д (1H, 6- $\text{CH}_{\text{пирид}}$, *J* 4.0). Найдено, %: С 74.01; Н 6.56; N 8.62. $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{FN}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 73.98; Н 6.70; N 8.48.

(E,Z)-О-Циклогексилоксим (E)-1-(пиридин-3-ил)-3-(4-хлорфенил)проп-2-ен-1-она (5h). Выход 0.215 г (31.5%), *E/Z* = 55:45 (желтое масло). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (*J*, Гц): 1.15–1.67, 1.71–1.92 оба м [10H , $(\text{CH}_2)_5$], 4.10–4.30 м (1H, CHO), 6.36, 7.05 АВ-система (0.90H, $\text{CH}=\text{CH}$, *Z*-изомер, *J* 16.5), 6.67, 7.56 АВ-система (1.10H, $\text{CH}=\text{CH}$, *E*-изомер, *J* 16.9), 7.27–7.42 м (5H, 5- $\text{CH}_{\text{пирид}}$, ClC_6H_4), 7.83 д (0.45H, 4- $\text{CH}_{\text{пирид}}$, *Z*-изомер, *J* 7.7), 8.35 д (0.55H, 4- $\text{CH}_{\text{пирид}}$, *E*-изомер, *J* 8.0), 8.55 с (1H, 2- $\text{CH}_{\text{пирид}}$), 8.58–8.67 м (1H, 6- $\text{CH}_{\text{пирид}}$). Найдено, %: С 70.45; Н 6.25; N 8.20. $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 70.12; Н 6.44; N 8.01.

(E,Z)-О-Циклогексилоксим (E)-1-(пиридин-3-ил)-3-(4-бромфенил)проп-2-ен-1-она (5i). Выход 0.149 г (19.3%) *E/Z* = 15:85 (желтое масло). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. (*J*, Гц): 1.21–1.72, 1.74–1.87 оба м [10H , $(\text{CH}_2)_5$], 4.07–4.30 м (1H, CHO), 6.43, 7.15 АВ-система (1.90H, $\text{CH}=\text{CH}$, *Z*-изомер, *J* 16.5), 6.67 д (0.15H, $\text{ONCC}=\text{H}$, *E*-изомер, *J* 16.9), 7.32–7.71 м (5.15H, $\text{ONCC}=\text{H}$, *E*-изомер, 5- $\text{CH}_{\text{пирид}}$, BrC_6H_4),

7.77 д (0.85H, 4- $\text{CH}_{\text{пирид}}$, *Z*-изомер, *J* 7.7), 7.85 д (0.15H, 4- $\text{CH}_{\text{пирид}}$, *E*-изомер, *J* 8.0), 8.52–8.71 м (1H, 6- $\text{CH}_{\text{пирид}}$), 8.75 с (1H, 2- $\text{CH}_{\text{пирид}}$). Найдено, %: С 62.31; Н 5.53; N 7.25. $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{BrN}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 61.97; Н 5.71; N 7.00.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kuck K.H., Vors J.-P. *Modern crop protection compounds*. Weinheim: WILEY-VCH Verlag. **2007**, 2.
2. Griffin R., Tracy T. *Foye's Principles of Medicinal Chemistry*. Philadelphia et al.: Lippincott Williams & Wilkins. **2002**.
3. Sauter H. *Modern crop protection compounds*. Weinheim: WILEY-VCH Verlag. **2007**, 2.
4. Wang M., Qu Zh., Du D., Jiang L. *Chin. J. Org. Chem.* **2013**, 33, 1005. doi 10.6023/cjoc201212025
5. Zan N., Zhang Yu., Zhang Sh., Liu S., Jiang L. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, 37, 2767. doi 10.6023/cjoc201705009
6. Zan N., Wan F., Wang Sh., Zhang J., Jiang L. *Chin. J. Org. Chem.* **2017**, 37, 1537. doi 10.6023/cjoc201701009
7. Марцынкевич А.М., Захарычев В.В., Шаранина Н.И. *Изв. АН., Сер. хим.* **2011**, 3, 17. [Martsynkevich A.M., Zakharychev V.V., Sharanina N.I. *Russ. Chem. Bull.* **2011**, 60, 521.]
8. Марцынкевич А.М., Захарычев В.В. *Агрохимия*. **2012**, 3, 48.
9. Кузенков А.В., Захарычев В.В. Пат. 2617413 (2017). РФ. *БИ.*, **2017**, № 12.
10. Захарычев В.В., Кузенков А.В. *ХГС*. **2007**, 8, 1167. [Zakharychev V.V., Kuzenkov A.V. *Chem. Heterocycl. Comp.* **2007**, 43, 989.]
11. Шарп Дж., Госни И., Роули А. *Практикум по органической химии*. Ред. В.В. Москвы. М.: Мир, **1993**. 240 с. [Sharp J.T., Gosney I., Rowley A.G. *Practical Organic Chemistry. A student handbook of techniques*. London–New York: Chapman and Hall, **1989**, 243.]
12. *Методические рекомендации по испытанию химических веществ на фунгицидную активность*. Черкассы: НПО «Защита растений», ВНИИ ХСЗР, **1990**.

Synthesis and fungicidal activity of substituted (*E,Z*)-*O*-alkyl- and *O*-benzyloximes (*E*)-1-(pyridin-3-yl)-phenylprop-2-en-1-ones

A. V. Kuzenkov* and V. V. Zakharychev

*D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia (D. Mendeleev University, MUCTR),
125047, Russia, Moscow, Miusskaya pl. 9*

**e-mail: kuzalex71@yandex.ru*

Received December 13, 2018; revised February 10, 2019; accepted February 20, 2019

Substituted (*E,Z*)-*O*-alkyl- and *O*-benzyloximes (*E*)-1-(pyridin-3-yl)-phenylprop-2-en-1-ones were synthesized as potential biologically active substances via azachalcones [(*E*)-1-(pyridin-3-yl)-phenylprop-2-en-1-ones] oximation followed by alkylation the products using different conditions. Biological activity investigation of the chemicals has shown significant fungicidal properties.

Keywords: pyridinylphenylpropenones, azachalconoximes, oximes *O*-alkylation, interphase catalysis, oximes *E,Z*-isomery, fungicidal activity