

# СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

## AGRICULTURAL SCIENCES

DOI: 10.12731/2658-6649-2021-13-5-307-320

УДК 632.4.01/.08 + 547.822.7

### ИЗУЧЕНИЕ ФУНГИЦИДНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 7-R-1,5-ДИНИТРО-3,7- ДИАЗАБИЦИКЛО[3.3.1]НОНАН-2-ОНА

*Е.В. Иванова, М.Б. Никишина, А.В. Третьякова,  
Л.Г. Мухторов, Л.В. Переломов, Ю.М. Атрощенко*

**Обоснование.** Проблема поиска новых эффективных фунгицидов для сельского хозяйства остается актуальной задачей современной агрохимии. Проблема обостряется тем, что, с одной стороны, с годами наблюдается все более широкое распространение грибов-фитопатогенов, вследствие интенсификации сельскохозяйственного производства, и, с другой стороны, наличие повышенные резистентности возбудителей грибковых заболеваний к имеющимся фунгицидам. Данное исследование посвящено изучению фунгицидной активности новых производных 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонана – 7-R-1,5-динитро-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-2-онов. Известно, что производные 3,7-диазабициклононана обладают разносторонней биологической активностью, в том числе показывая антибактериальное и фунгицидное действие. Полученные нами ранее 7-R-1,5-динитро-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-2-оны были изучены на предмет проявления фунгицидной активности *in vitro* по отношению к фитопатогенным грибам различных таксономических классов, которые выступают основной причиной болезней сельскохозяйственных культур.

**Цель.** Исследовать фунгицидную активность новых производных 7-R-1,5-динитро-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-2-онов на различных грибах-фитопатогенах, возбудителях основных грибных болезней сельскохозяйственных растений.

**Материалы и методы.** Синтезированные соединения были исследованы *in vitro* на фунгицидную активность в отношении семи грибов-фитопатогенов

различных таксономических классов: *V. inaequalis* является возбудителем парши яблонь, *F. moniliforme* – основная причина фузариозов зерновых колосовых культур, *R. solani* – возбудитель ризоктониоза, *F. oxysporum*, *B. sorokiniana* – вызывают возникновение корневых гнилей, *S. sclerotiorum* – возбудитель белых гнилей, а *P. ostreatus* – возбудитель гнилей стволов деревьев. Радиальный рост мицелия определяли по методике, разработанной НИИТЭХИМ. Для этого осуществляли посев грибных культур в агаризованной питательной среде с добавлением исследуемого вещества. Действующая концентрация препарата в пробе составила 30 мг/л. Подавление роста мицелия гриба рассчитывали в процентах по формуле Эббота. Замеры проводили на 3-и сутки. В качестве эталона сравнения были выбраны товарные фунгициды, из списка препаратов, представленных в Государственном каталоге пестицидов и агрохимикатов, разрешенных к применению на территории Российской Федерации.

**Результаты.** Большинство изучаемых веществ проявляет фунгицидную активность. Отдельные соединения обладают выраженной фунгицидной активностью, сопоставимой с эталоном.

**Заключение.** Таким образом, при изучении фунгицидной активности новых производных 3,7-дiazабцикло[3.3.1]нонана (биспидина) – 7-R-1,5-динитро-3,7-дiazабцикло[3.3.1]нонан-2-онов на различных грибах-фитопатогенах было показано, что некоторые из полученных соединений обладают выраженной фунгицидной активностью и являются перспективными для дальнейшего тестирования.

**Ключевые слова:** фунгициды; болезни сельскохозяйственных культур; грибы-фитопатогены; производные 3,7-дiazабцикло[3.3.1]нонана

**Для цитирования.** Иванова Е.В., Никишина М.Б., Мухторов Л.Г., Переломов Л.В., Атрощенко Ю.М. Изучение фунгицидной активности новых производных 7-R-1,5-динитро-3,7-дiazабцикло[3.3.1]нонан-2-она // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2021. Т. 13, № 5. С. 307-320. DOI: 10.12731/2658-6649-2021-13-5-307-320

## INVESTIGATION OF THE FUNGICIDAL ACTIVITY OF NEW DERIVATIVES OF 7-R-1,5-DINITRO-3,7-DIAZABICYCLO[3.3.1]NONAN-2-ONE

*E.V. Ivanova, M.B. Nikishina, L.G. Mukhtorov,  
L.V. Perelomov, Yu.M. Atroshchenko*

**Background.** The problem of finding new effective fungicides for agriculture remains an urgent task of modern agrochemistry. The problem is exacerbated by the fact that, on the one hand, over the years, there has been an ever wider spread of

*fungi-phytopathogens, due to the intensification of agricultural production, and, on the other hand, there is an increase in the resistance of pathogens of fungal diseases to the available fungicides. This study is devoted to the study of the fungicidal activity of new derivatives of 3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane – 7-R-1,5-dinitro-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonan-2-ones. It is known that 3,7-diazabicyclononane derivatives have versatile biological activity, including showing antibacterial and fungicidal action. Previously obtained 7-R-1,5-dinitro-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonan-2-ones were studied for the manifestation of fungicidal activity in vitro in relation to phytopathogenic fungi of various taxonomic classes, which are the main cause diseases of agricultural crops.*

**Purpose.** *To investigate the fungicidal activity of new derivatives of 7-R-1,5-dinitro-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonan-2-ones on various phytopathogenic fungi, causative agents of the main fungal diseases of agricultural plants.*

**Materials and methods.** *The synthesized compounds were tested in vitro for fungicidal activity against seven fungi-phytopathogens of various taxonomic classes: V. inaequalis is the causative agent of apple scab, F. moniliforme is the main cause of fusarium diseases of cereal crops, R. solani is the causative agent of rhizoctonia, F. oxysporum, B sorokiniana - cause root rot, S. sclerotiorum is the causative agent of white rot, and P. ostreatus is the causative agent of tree stem rot. To determine the radial growth of mycelium, the fungal cultures were inoculated in agar nutrient medium with the addition of the test substance. The effective concentration of the drug in the sample was 30 mg/l. The suppression of fungal mycelium growth was calculated as a percentage using the Abbott's formula. Measurements were carried out on the 3rd day. Commercial fungicides were selected as a comparison standard from the list of drugs presented in the State Catalog of Pesticides and Agrochemicals permitted for use on the territory of the Russian Federation.*

**Results.** *Most of the studied substances exhibit fungicidal activity. Some compounds have a pronounced fungicidal activity comparable to Russian commercial fungicides.*

**Conclusion.** *Thus, when studying the fungicidal activity of new 3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonanes (bispidines) – 7-R-1,5-dinitro-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonan-2-ones on various fungi-phytopathogens, it was shown that some of the obtained compounds have pronounced fungicidal activity and are promising for further testing.*

**Keywords:** *fungicides, crop diseases, phytopathogenic fungi, 3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane derivatives.*

**For citation.** *Ivanova E.V., Nikishina M.B., Mukhtorov L.G., Perelomov L.V., Atroshchenko Yu.M. Investigation of the fungicidal activity of new derivatives of 7-R-1,5-dinitro-3,7-diazabicyclo [3.3.1] nonan-2-one. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2021, vol. 13, no. 5, pp. 307-320. DOI: 10.12731/2658-6649-2021-13-5-307-320*

### **Введение**

Одной из актуальных задач агрохимии является создание новых эффективных препаратов, которые обладают фунгицидной активностью и, в тоже время безопасны для человека и окружающей среды [1, 10]. Проблема поиска новых фунгицидов обусловлена тем, что интенсивное развитие сельскохозяйственного производства, активное внедрение гидропонных технологий, изолированность парниковых площадей способствует активному распространению и росту грибов-фитопатогенов и, как следствие, развитию грибковых заболеваний сельскохозяйственных растений. Вред, приносимый грибами ежегодно, оценивается во всем мире миллиардами долларов. Грибы-паразиты растений каждый год отнимают у человечества, по крайней мере, 1/8 мирового урожая сельскохозяйственной продукции [5, 7].

В связи с этим на кафедре химии ТГПУ им. Л.Н.Толстого была начата работа по изучению фунгицидной [11, 13, 15] и биологической активности [4, 9, 14] органических соединений различных классов, а также коллоидов d-металлов. Данное исследование посвящено изучению фунгицидной активности новых производных 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонана (биспидина) – 7-R-1,5-динитро-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-2-онов.

Из литературных данных известно, что каркас 3,7-диазабициклонона входит в качестве структурного компонента в состав целого ряда алкалоидов, таких как спартеин, цитизин, анагирин, лупанин и др., которые являются БАВ широкого спектра действия [12, 18, 19]. Так, биспидины обладают анальгетическими, нейролептическими, антигистаминными, противораковыми свойствами, в том числе показывая антибактериальное и фунгицидное действие [16, 17, 20].

### **Цель работы**

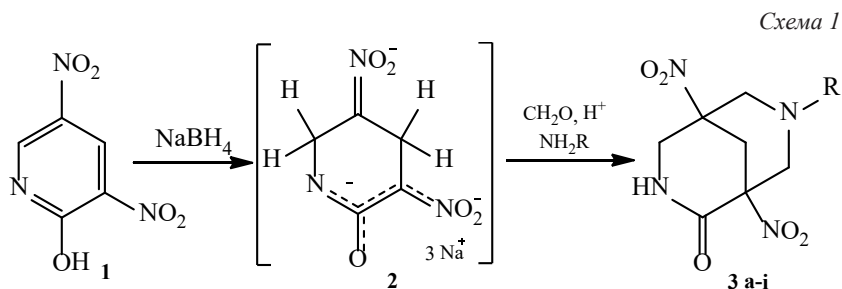
Исследовать фунгицидную активность новых производных 7-R-1,5-динитро-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-2-онов на различных грибах-фитопатогенах, возбудителях основных грибных болезней сельскохозяйственных растений.

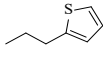

### **Научная новизна**

Впервые проведено исследование фунгицидной активности новых синтезированных органических соединений – 7-замещенных 1,5-динитро-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-2-онов на семи фитопатогенных грибах, относящихся к различным таксономическим классам и охватывающих широкий спектр возбудителей грибных болезней сельскохозяйственных культур.

### Материалы и методы исследования

Выбранные для исследования новые производные 3,7-диазабисцикло[3.3.1]нонана (биспидина) были получены нами ранее путем введения в реакцию Манниха с формальдегидом и первичными аминами анионного  $\sigma$ -комплекса 2-гидрокси-3,5-динитропиридина [6] (схема 1).



R = Me (a), Et (b), All (c), Bn (d),  (e),  $-(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$  (f),  $-(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$  (g),  $-(\text{CH}_2)_3\text{OCH}_2\text{CH}_3$  (h),  (i).

Строение образующихся в результате синтеза веществ доказано с помощью современных инструментальных методов анализа: ИК, масс-, одномерной и двумерной корреляционной ЯМР – спектроскопии [6].

Синтезированные соединения были изучены на предмет проявления фунгицидной активности *in vitro* по отношению к семи фитопатогенным грибам различных таксономических классов, которые выступают основной причиной болезней сельскохозяйственных культур. Так *V. inaequalis* является возбудителем парши яблонь, *F. moniliforme* – основная причина фузариозов зерновых колосовых культур, *R. solani* – возбудитель ризоктониоза, *F. oxysporum*, *B. sorokiniana* – вызывают возникновение корневых гнилей, *S. sclerotiorum* – возбудитель белых гнилей, а *P. ostreatus* – возбудитель гнилей стволов деревьев. Таким образом, штаммы грибов были подобраны так, чтобы изучить действие синтезированных соединений на основных возбудителях грибных болезней сельскохозяйственных растений.

Использованные в работе штаммы фитопатогенных грибов были взяты из «Государственной коллекции фитопатогенных микроорганизмов и сортов растений-идентификаторов патогенных штаммов микроорганизмов»

в центре коллективного пользования на базе ВНИИФ (Всероссийского научно-исследовательского института фитопатологии).

Перед выполнением эксперимента посуду подготавливают, руководствуясь, ГОСТ 9.048-89. Тщательно вымытые и завернутые в бумагу чашки Петри проходят стерилизацию в течение 2,5 часов в автоклаве при температуре 160 °С [3].

Далее готовят картофельно-сахарозную агаризованную среду. Для этого около 200 г картофеля варят в 1 л воды в течение 60 минут. Полученный отвар процеживают через марлю. К отвару добавляют 20 г агар-агара и 20 г сахарозы. Для гомогенизации полученной смеси колбу необходимо нагреть.

Затем навески по 3 мг изучаемых соединений растворяли в 0,5 мл диметилацетамида и 9,5 мл воды. Полученные растворы при перемешивании вливали в 90 мл питательной среды. Таким образом, действие исследуемых соединений оценивали в концентрации 30 мг/л. Колбы закрывали ватными пробками и стерилизовали в автоклаве.

В качестве контроля использовалась питательная картофельно-сахарозная агаризованная среда. Кроме того, для сравнения была протестирована фунгистатичность ряда товарных фунгицидов, разрешенных к применению на территории Российской Федерации. Список данных препаратов, имеется в Государственном каталоге пестицидов и агрохимикатов [2]. Из указанного списка против *F. moniliforme*, *F. oxysporum*, *R. solani* и *B. sorokiniana* был выбран препарат «Максим», с действующим веществом Флудиоксонил, «Профит Голд» с действующим веществом Фамоксадон, направленным на подавление *S. sclerotiorum*, а также «Рак» (действующее вещество Дифеноконазол), который успешно используется против *V. inaequalis*.

В предварительно промаркированные чашки Петри (d=9 см) разливали растворы изучаемых веществ в агаризированной питательной среде. Чтобы агар-агар застыл чашки оставляли при комнатной температуре. Далее осуществляли инокуляцию штаммов фитопатогенных грибов на поверхность питательной среды с помощью предварительно прокаленной над пламенем горелки бактериологической петли. Затем чашки в термостат с установленным значением температуры в 25±0,5°С. Замеры диаметра колоний производили на третьи сутки. Расчет фунгицидной активности был выполнен по формуле Эббота [8], где:

$$T = \frac{d_k - d_o}{d_k} \times 100\%,$$

$T$  – фунгицидная активность препарата по сравнению с контролем, %;

$d_k$  – диаметр колонии гриба в контрольном опыте;

$d_o$  – диаметр колонии гриба в опыте с исследуемым веществом.  
Эксперимент проводили в трехкратной повторности.

### Результаты исследования и их обсуждение

Полученные в результате проведенных экспериментов данные по фунгицидной активности новых 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-2-онов представлены в таблице 1.

Таблица 1.  
Фунгицидная активность 7-R-1,5-динитро-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-2-онов на 3-и сутки после посева

Соединения	Штаммы фитопатогенных грибов						
	F. moniliforme	F. oxysporum	S. sclerotiorum	V. inaequalis	R. solani	B. Sorokiniana	P. Ostreatus
3-a	19/60	30/56	19/20	41/96	43/100	48/100	12/100
3-b	32/60	19/56	24/20	42/96	54/100	51/100	46/100
3-c	0/60	23/56	28/20	47/96	56/100	55/100	53/100
3-d	65/60	30/56	29/20	47/96	74/100	59/100	59/100
3-e	17/60	36/56	32/20	47/96	80/100	59/100	46/100
3-f	34/60	31/56	43/20	44/96	69/100	63/100	51/100
3-g	29/60	33/56	31/20	60/96	71/100	63/100	32/100
3-h	16/60	43/56	36/20	69/96	71/100	67/100	49/100
3-i	52/60	33/56	4/20	66/96	71/100	63/100	63/100

\* фунгицидная активность тестируемого вещества/ товарного фунгицида.

Исходя из представленных в таблице 1 данных, можно сделать вывод, что, спустя 72 часа большинство изучаемых веществ проявляет фунгицидную активность, однако, в целом, она ниже, чем у эталонных препаратов. На фоне остальных соединений по фунгистатичности лидируют бициклононаны 3h, 3i, 3d. Также следует отметить, что соединения 3b-h эффективнее борются с *S. sclerotiorum* по сравнению с препаратом «Профит Голд». Вещества 3d, 3e также показывают достаточно высокую, сопоставимую с товарным фунгицидом, активность по отношению к *R. solani*. Соединения 3d и 3i проявляют выраженную фунгицидную активность к *F. moniliforme*. Рост мицелия *V. inaequalis* и *B. sorokiniana* наиболее эффективно подавляют биспидины 3h и 3i.

### Заключение

Таким образом, при изучении фунгицидной активности новых производных 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонана (биспидина) – 7-R-1,5-динитро-3,7-ди-

азабицикло[3.3.1]нонан-2-онов на грибах-фитопатогенах различных таксонических групп были получены результаты, показывающие, что некоторые из полученных соединений обладают выраженной фунгицидной активностью и являются перспективными для дальнейшего тестирования.

**Благодарности.** Авторы выражают благодарность ведущему научному сотруднику ВНИИ фитопатологии, доктору сельскохозяйственных наук, профессору Песцову Георгию Вячеславовичу за методическую помощь в организации опытов по определению фунгицидной активности синтезированных органических соединений.

#### *Список литературы*

1. Ганиев М.М. Химические средства защиты растений. М.: Колос, 2006. 248 с.
2. Государственный каталог пестицидов и агрохимикатов, разрешенных к применению на территории Российской Федерации. Ч. 1. Пестициды. М.: Агрорус, 2017. 941с.
3. Доспехов Б. А. Методика полевого опыта (с основами статистической обработки результатов исследований). М.: Агропромиздат, 1985. 351 с.
4. Завершнева Т.А., Никишина М.Б., Бойкова О.И., Иванова Е.В., Половецкая О.С., Атрощенко Ю.М., Кобраков К.И. Изучение влияния органических дикарбоновых кислот на биометрические показатели и накопление нитрат-ионов в плодах огурцов // Бултеровские сообщения. 2017. Т. 51, № 9. С. 76-82. <https://butlerov.com/files/reports/2017/vol51/9/76/17-51-9-76~.pdf>
5. Захаренко В.А. Научное обеспечение производства, рынка и реализации пестицидов в аграрном секторе Российской Федерации // Агрохимия. 2014. № 4. С. 3–19.
6. Иванова Е.В., Федянин И.В., Сурова И.И., Блохин И.В., Атрощенко Ю.М., Шахкельдян И.В. Амино- и гидроксиметилирование гидридных аддуктов 2-гидрокси-3,5-динитропиридина // Химия гетероциклических соединений. 2013. № 7. С. 1073–1081.
7. Лысенко Н. Н. Однократное и двукратное применение фунгицидов при защите озимой пшеницы от болезней // Вестник Орловского государственного аграрного университета. 2007. Т. 6, № 3. С. 28-32.
8. Методические рекомендации по определению фунгицидной активности новых соединений. Черкассы: НИИТЭХИМ. 1984. 34 с.
9. Мухторов Л.Г., Никишина М.Б., Иванова Е.В., Атрощенко Ю.М., Шахкельдян И.В., Пешкова А.М. Исследование биологической активности 2-метил-5-нитробензоксазола и его динитропроизводных // Бултеров-



- ские сообщения. 2019. Т. 57, № 2. С. 85-89. <https://doi.org/10.37952/ROI-jbc-01/19-57-2-85>
10. Овсянкина А.В. Корневые гнили зерновых // Теория и практика паразитарных болезней животных. 2012. № 13. С. 300-303.
  11. Сурова И.И., Иванова Е.В., Атрощенко Ю.М., Песцов Г.В., Кобраков К.И. Синтез и фунгицидная активность 2-метокси-7-*R*-1,5-динитро-3,7-диазабицикло[3.3.1]нон-2-енов // Бутлеровские сообщения. 2017. Т. 51, №8. С.65-70. [https://butlerov.com/files/reports/2017/vol51/8/65/03\\_09\\_20204617-51-8-65-.pdf](https://butlerov.com/files/reports/2017/vol51/8/65/03_09_20204617-51-8-65-.pdf)
  12. Fattorusso E., Tagliatalata-Scafati O. Modern alkaloids: structure, isolation, synthesis, and biology. John Wiley & Sons. 2008. 691 p.
  13. Kozlova V.N., Nikishina M.B., Ivanova E.V., Atroshchenko Yu.M. Fungicidal activity of colloidal copper particles obtained on the basis of the extract of the *Alchemilla Vulgaris* // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2020. Т. 12, № 1. С. 56-59. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2020-12-1-56-59>
  14. Kozlova V.N., Nikishina M.B., Ivanova E.V., Atroshchenko Yu.M. The biological activity of colloidal copper particles obtained by “green synthesis” based on the extract of the *Alchemilla Vulgaris* // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2020. Т. 12, № 1. С. 60-63. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2020-12-1-60-63>
  15. Mukhtorov L., Pestsov G., Nikishina M., Ivanova E., Atroshchenko Yu., Peregomov L. Fungicidal properties of 2-amino-4-nitrophenol and its derivatives. // Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology. 2019. Т. 102, № 6. С. 880-886. <https://doi.org/10.1007/s00128-019-02602-4>
  16. Parthiban P., Rathika P., Ramkumar V., Son S.M., Jeong Y.T. Stereospecific synthesis of oximes and oxime ethers of 3-azabicycles: A SAR study towards antimicrobial agents // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. 2010. V. 20. P. 1642–1647. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2010.01.048>
  17. Ramachandran R., Parthiban P., Rani M., Jayanthi S., Kabilan S., Jeong Y.T. Synthesis, stereochemistry and in vitro antimicrobial evaluation of novel 2-[(2,4-diaryl-3-azabicyclo[3.3.1]nonan-9-ylidene)hydrazono]-4-phenyl-2,3-dihydrothiazoles // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. 2011. V. 21. P. 6301–6304. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2011.08.115>
  18. Sacchetti A., Rossetti A. Synthesis of Natural Compounds Based on the [3,7]-Diazabicyclo[3.3.1]nonane (Bispidine) Core // European Journal of Organic Chemistry. 2021. Issue 10. P.1491-1507. <http://dx.doi.org/10.1002/ejoc.202001439>
  19. Steven G.Williams, Mohan Bhadbhade, Roger Bishop, Alison T.Ung. An alkaloid-like 3-azabicyclo[3.3.1]non-3-ene library obtained from the bridged Ritter reaction // Tetrahedron. Volume 73. Issue 2. P. 116-128. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tet.2016.11.057>

20. Xavier J.J.F., Krishnasamy K., Sankar C. Synthesis and antibacterial, antifungal activities of some 2*r*,4*c*-diaryl-3-azabicyclo[3.3.1]nonan-9-one-4-aminobenzoyl hydrazones // *Med. Chem. Res.* 2012. V. 21. P. 345–350. <https://doi.org/10.1007/s00044-010-9528-6>

### *References*

1. Ganiyev M.M. *Khimicheskiye sredstva zashchity rasteniy* [Plant protection]. M.: Kolos, 2006, 248 p.
2. Gosudarstvennyy katalog pestitsidov i agrokhimikatov, razreshennykh k primeniyu na territorii Rossiyskoy Federatsii. CH. 1. Pestitsidy [State catalog of pesticides and agrochemicals approved for use on the territory of the Russian Federation. Part 1. Pesticides]. M.: Agorus, 2017, 941 p.
3. Dospekhov B. A. *Metodika polevogo opyta (s osnovami statisticheskoy obrabotki rezul'tatov issledovaniy)* [Field experiment methodology (with the basics of statistical processing of research results)]. M.: Agropromizdat, 1985, 351 p.
4. Zaversheva T.A., Nikishina M.B., Boykova O.I., Ivanova E.V., Polovetskaya O.S., Atroshchenko Yu.M., Kobrakov K.I. *Izucheniye vliyaniya organicheskikh dikarbonovykh kislot na biometricheskiye pokazateli i nakopleniye nitrat-ionov v plodakh ogurtsov* [Study of the influence of organic dicarboxylic acids on biometric parameters and the accumulation of nitrate ions in cucumber fruits]. *Butlerov Communications*, 2017, vol. 51, no. 9, pp. 76-82. <https://butlerov.com/files/reports/2017/vol51/9/76/17-51-9-76~.pdf>
5. Zakharenko V.A. *Nauchnoye obespecheniye proizvodstva, rynka i realizatsii pestitsidov v agrarnom sektore Rossiyskoy Federatsii* [Scientific support for the production, market and sale of pesticides in the agricultural sector of the Russian Federation]. *Agrokimiya*, 2014, no. 4, pp. 3–19.
6. Ivanova E.V., Fedyanin I.V., Surova I.I., Blokhin I.V., Atroshchenko Yu.M., Shakkeldian I.V. *Amino- and hydroxymethylation of hydride adducts of 2-hydroxy-3,5-dinitropyridine. Chemistry of heterocyclic compounds*, 2013, vol. 49, no. 7, pp. 1000-1008.
7. Lysenko N. N. *Odnokratnoye i dvukratnoye primeneniye fungitsidov pri zashchite ozimoy pshenitsy ot bolezney* [Single and double use of fungicides in the protection of winter wheat from diseases]. *Vestnik Orlovskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*, 2007, vol. 6, no. 3, pp. 28-32.
8. *Metodicheskiye rekomendatsii po opredeleniyu fungitsidnoy aktivnosti novykh soyedineniy* [Guidelines for determining the fungicidal activity of new compounds]. Cherkassy: NIITEKHIM, 1984, 34 p.
9. Mukhtorov L.G., Nikishina M.B., Ivanova E.V., Atroshchenko Yu.M., Shakhkel'dyan I.V., Peshkova A.M. *Issledovaniye biologicheskoy aktivnosti 2-metil-5-ni-*

- trobenzoksazola i yego dinitroproizvodnykh [Study of the biological activity of 2-methyl-5-nitrobenzoxazole and its dinitro derivatives]. *Butlerov Communications*, 2019, vol. 57, no. 2, pp. 85-89. <https://doi.org/10.37952/ROI-jbc-01/19-57-2-85>
10. Ovsyankina A.V. Kornevyye gnili zernovykh [Root rot of cereals]. *Teoriya i praktika parazitarnykh bolezney zivotnykh*, 2012, no. 13, pp. 300-303.
  11. Surova I.I., Ivanova E.V., Atroshchenko Yu.M., Pestsov G.V., Kobrakov K.I. Sintez i fungitsidnaya aktivnost' 2-metoksi-7-R-1,5-dinitro-3,7-diazabitsiklo[3.3.1] non-2-yenov [Synthesis and fungicidal activity of 2-methoxy-7-R-1,5-dinitro-3,7-diazabicyclo [3.3.1] non-2-enes]. *Butlerov Communications*, 2017, vol. 51, no. 8, pp. 65-70. [https://butlerov.com/files/reports/2017/vol51/8/65/03\\_09\\_20204617-51-8-65-.pdf](https://butlerov.com/files/reports/2017/vol51/8/65/03_09_20204617-51-8-65-.pdf)
  12. Fattorusso E., Tagliatalata-Scafati O. *Modern alkaloids: structure, isolation, synthesis, and biology*. John Wiley & Sons, 2008, 691 p.
  13. Kozlova V.N., Nikishina M.B., Ivanova E.V., Atroshchenko Yu.M. Fungicidal activity of colloidal copper particles obtained on the basis of the extract of the *Alchemilla Vulgaris*. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2020, vol. 12, no. 1, pp. 56-59. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2020-12-1-56-59>
  14. Kozlova V.N., Nikishina M.B., Ivanova E.V., Atroshchenko Yu.M. The biological activity of colloidal copper particles obtained by "green synthesis" based on the extract of the *Alchemilla Vulgaris*. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2020, vol. 12, no. 1, pp. 60-63. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2020-12-1-60-63>
  15. Mukhtorov L., Pestsov G., Nikishina M., Ivanova E., Atroshchenko Yu., Perelomov L. Fungicidal properties of 2-amino-4-nitrophenol and its derivatives. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 2019, vol. 102, no. 6, pp. 880-886. <https://doi.org/10.1007/s00128-019-02602-4>
  16. Parthiban P., Rathika P., Ramkumar V., Son S.M., Jeong Y.T. Stereospecific synthesis of oximes and oxime ethers of 3-azabicycles: A SAR study towards antimicrobial agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2010, vol. 20, pp. 1642–1647. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2010.01.048>
  17. Ramachandran R., Parthiban P., Rani M., Jayanthi S., Kabilan S., Jeong Y.T. Synthesis, stereochemistry and in vitro antimicrobial evaluation of novel 2-[(2,4-diaryl-3-azabicyclo[3.3.1]nonan-9-ylidene)hydrazono]-4-phenyl-2,3-dihydrothiazoles. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2011, vol. 21, pp. 6301–6304. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2011.08.115>
  18. Sacchetti A., Rossetti A. Synthesis of Natural Compounds Based on the [3,7]-Diazabicyclo[3.3.1]nonane (Bispidine) Core. *European Journal of Organic Chemistry*, 2021, no. 10, pp. 1491-1507. <http://dx.doi.org/10.1002/ejoc.202001439>

19. Steven G. Williams, Mohan Bhadbhade, Roger Bishop, Alison T. Ung. An alkaloid-like 3-azabicyclo[3.3.1]non-3-ene library obtained from the bridged Ritter reaction. *Tetrahedron*, vol. 73, no. 2, pp. 116-128. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tet.2016.11.057>
20. Xavier J.J.F., Krishnasamy K., Sankar C. Synthesis and antibacterial, antifungal activities of some 2r,4c-diaryl-3-azabicyclo[3.3.1]nonan-9-one-4-amino-benzoyl hydrazones. *Med. Chem. Res.*, 2012, vol. 21, pp. 345–350. <https://doi.org/10.1007/s00044-010-9528-6>

### ВКЛАД АВТОРОВ

**Иванова Е.В.:** синтез и очистка исследуемых соединений, разработка концепции научной работы, составление черновика рукописи.

**Никишина М.Б.:** обработка и анализ результатов эксперимента.

**Третьякова А.В.:** посев и контроль за ростом грибов-фитопатогенов.

**Мухторов Л.Г.:** обработка и анализ результатов эксперимента.

**Переломов Л.В.:** анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

**Атрощенко Ю.М.:** разработка концепции научной работы, редактирование черновика рукописи.

### AUTHOR CONTRIBUTIONS

**Evgeniya V. Ivanova:** synthesis and purification of the substances under study, development of the concept of scientific work, compilation of a draft manuscript.

**Maria B. Nikishina:** processing and analysis of experimental results.

**Anastasia V. Tretyakova:** sowing and control over the growth of fungi-phytopathogens.

**Loik G. Mukhtorov:** processing and analysis of experimental results.

**Leonid V. Perelomov:** analysis of scientific work, critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

**Yuri M. Atroshchenko:** development of the concept of scientific work, editing the draft of the manuscript.

### ДАнные ОБ АВТОРАХ

**Иванова Евгения Владимировна**, доцент кафедры химии, к.х.н., доцент  
*Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого*  
*пр. Ленина 125, г. Тула, 300026, Российская Федерация*  
*otela005@gmail.com*

**Никишина Мария Борисовна**, заведующий кафедрой химии, к.х.н., доцент  
*Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого*  
пр. Ленина 125, г. Тула, 300026, Российская Федерация  
[tata-67@mail.ru](mailto:tata-67@mail.ru)

**Третьякова Анастасия Валерьевна**, аспирант кафедры биологии и технологии живых систем  
*Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого*  
пр. Ленина 125, г. Тула, 300026, Российская Федерация  
[glazunovaanastasiya@gmail.com](mailto:glazunovaanastasiya@gmail.com)

**Мухторов Лоик Гургович**, научный сотрудник кафедры химии, к.х.н  
*Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого*  
пр. Ленина 125, г. Тула, 300026, Российская Федерация  
[mukhtorov.loik@mail.ru](mailto:mukhtorov.loik@mail.ru)

**Переломов Леонид Викторович**, старший научный сотрудник кафедры химии, к.б.н., доцент  
*Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого*  
пр. Ленина 125, г. Тула, 300026, Российская Федерация  
[perelotov@ramler.ru](mailto:perelotov@ramler.ru)

**Атрошенко Юрий Михайлович**, ведущий научный сотрудник кафедры химии, д.х.н., профессор  
*Тульский государственный педагогический университет им. Л.Н. Толстого*  
пр. Ленина 125, г. Тула, 300026, Российская Федерация  
[reaktiv@tsput.ru](mailto:reaktiv@tsput.ru)

#### **DATA ABOUT THE AUTHORS**

**Evgeniya V. Ivanova**, Associate Professor of the Department of Chemistry, Ph.D., Associate Professor  
*Tula State Lev Tolstoy Pedagogical University*  
125, Lenin Ave., Tula, 300026, Russian Federation  
[omela005@gmail.com](mailto:omela005@gmail.com)

**Maria B. Nikishina**, Head of the Department of Chemistry, Ph.D., Associate Professor

*Tula State Lev Tolstoy Pedagogical University  
125, Lenin Ave., Tula, 300026, Russian Federation  
glazynovaanastasiya@gmail.com*

**Anastasia V. Tretyakova**, postgraduate student of the Department of Biology and Technology of Living Systems

*Tula State Lev Tolstoy Pedagogical University  
125, Lenin Ave., Tula, 300026, Russian Federation  
mama-67@mail.ru*

**Loik G. Mukhtorov**, Researcher of the Department of Chemistry, Ph.D.

*Tula State Lev Tolstoy Pedagogical University  
125, Lenin Ave., Tula, 300026, Russian Federation  
mukhtorov.loik@mail.ru*

**Leonid V. Perelomov**, Senior Researcher of the Department of Chemistry, Ph.D., Associate Professor

*Tula State Lev Tolstoy Pedagogical University  
125, Lenin Ave., Tula, 300026, Russian Federation  
perelomov@ramler.ru*

**Yuri M. Atroshchenko**, Leading Researcher of the Department of Chemistry, Doctor of Chemistry, Professor

*Tula State Lev Tolstoy Pedagogical University  
125, Lenin Ave., Tula, 300026, Russian Federation  
reaktiv@tsput.ru*

Поступила 27.09.2021

После рецензирования 01.10.2021

Принята 11.10.2021

Received 27.09.2021

Revised 01.10.2021

Accepted 11.10.2021