

(2*E*,2'*E*)-2,2'-(1,2,4-ТИАДИАЗОЛ-3,5-ДИИЛ)- БИС[3-АРИЛАКРИЛОНИТРИЛЫ]: СИНТЕЗ И АНТИДОТНАЯ АКТИВНОСТЬ В ОТНОШЕНИИ ГЕРБИЦИДА 2,4-Д

© 2023 г. П. Г. Дахно¹, В. В. Доценко^{1,2*}, В. Д. Стрелков^{1,2}, В. К. Василин³,
Н. А. Аксенов², И. В. Аксенова²

¹ Кубанский государственный университет, ул. Ставропольская 149, Краснодар, 350040 Россия

² Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, 355009 Россия

³ Кубанский государственный технологический университет, Краснодар, 350072 Россия

*e-mail: victor_dotsenko_@mail.ru

Поступило в редакцию 26 августа 2022 г.

После доработки 21 сентября 2022 г.

Принято к печати 22 сентября 2022 г.

Окисление (*E*)-3-арил-2-цианотиаоакриламинов под действием системы Et₂S(O)–HCl приводит к (2*E*,2'*E*)-2,2'-(1,2,4-тиадиазол-3,5-диил)бис[3-арилакрилонитрилам] с выходами 54–91%. Строение полученных соединений подтверждено данными двумерной спектроскопии ЯМР. Обсуждается возможный механизм реакции. Два соединения обнаружили выраженный антидотный эффект в отношении гербицида 2,4-Д в лабораторном эксперименте на проростках подсолнечника при отсутствии ростостимулирующей активности.

Ключевые слова: цианотиаоацетамид, 2-цианотиаоакриламиды, диэтилсульфоксид, окислительная димеризация тиаомидов, 1,2,4-тиадиазолы, антидоты гербицидов

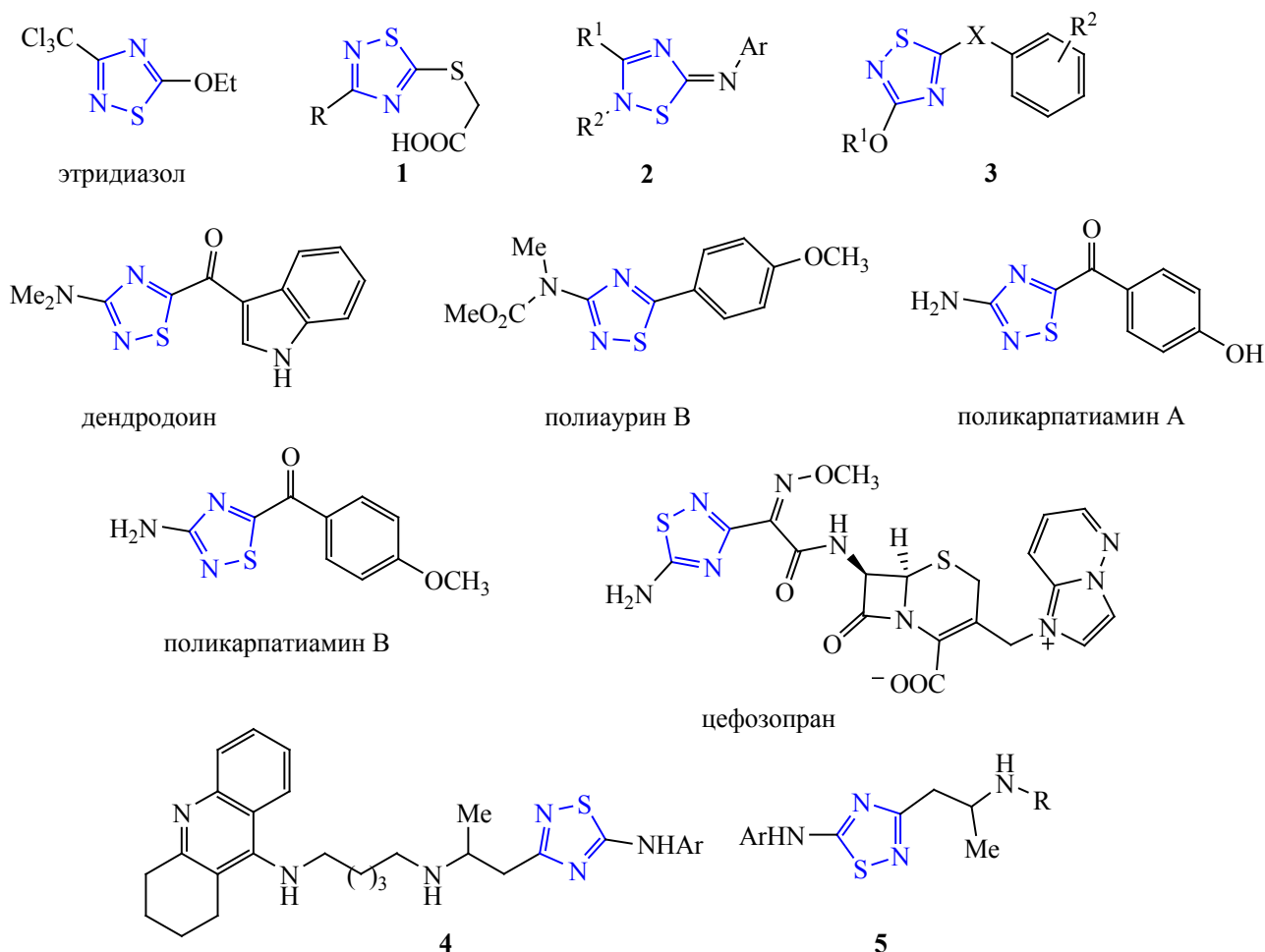
DOI: 10.31857/S0044460X2301002X, **EDN:** OXVMGZ

Будучи менее изученными, чем изомерные производные 1,3,4- или 1,2,3-тиадиазола, 1,2,4-тиадиазолы, тем не менее, представляют практический интерес, в первую очередь для фармации и агрохимии (обзорные работы по химии 1,2,4-тиадиазола см. [1–5]). Для борьбы с фитофторозом широко используется контактный фунгицид этридиазол [3-(трихлорметил)-5-этокси-1,2,4-тиадиазол] [6, 7] (схема 1). Согласно патентным данным [8–11], тиадиазолы **1–3** представляют интерес как регуляторы роста растений, фунгициды и инсектициды. Из числа наиболее интересных представителей данной гетероциклической системы следует отметить природные алкалоиды дендродин, полиаурин В, поликарпатиамины А и В [12–14] и

полусинтетический цефалоспориновый антибиотик цефозопран (SCE-2787) [15] (схема 1).

Молекулярные гибриды такрина и 1,2,4-тиадиазола **4** перспективны как новые средства для терапии болезни Альцгеймера [16–19]. Гибридные производные 1,2,4-тиадиазола, связанные с фрагментами 1,2,4-триазола [20], изоксазола [21], хиназолина [22], карбазола и 1,3,4-тиадиазола [23], пиперидина [24] обнаруживают противоопухолевое действие. Соединения **5** (схема 1) обладают нейротекторной, антихолинэстеразной и антиоксидантной активностью [25–29]. Среди производных 1,2,4-тиадиазола также были обнаружены ингибиторы катепсина В [30, 31], блокаторы на-

Схема 1.



триевых каналов с антиишемическим действием [32], антибактериальные агенты [33]. Помимо этого, 1,2,4-тиадiazолы используются как исходные соединения для синтеза макроциклов [34, 35], получения фосфоресцентных OLED-материалов [36] и для создания дырочных транспортных слоев для перовскитных солнечных элементов [37].

Одним из препаративно наиболее доступных методов получения производных 1,2,4-тиадiazола является окислительная димеризация первичных тiaoамидов [1–5]. Ранее было показано, что функционально замещенные 1,2,4-тиадiazолы **6** могут быть получены окислением тiaoамидов **7** под действием бромнитрометана [38], системы ДМСО–HCl [39] или NaNO₂ в кислой среде [40]; при этом перекись водорода реагирует иначе и приводит к

тiaoамид-S-оксидам **8** и оксиран-2-карбоксидам **9** [41] (схема 2).

(*E*)-3-Арил-2-цианопрор-2-ентiaoамиды (3-арил-2-цианотиоакриламида) **7** [42–44], легко доступные по реакции Кнёвенагеля из цианотиоацетамида [45, 46], активно используются в тонком органическом синтезе. В развитие наших исследований в области химии производных цианотиоацетамида [47–52], мы решили изучить возможность получения производных 1,2,4-тиадiazола из тiaoамидов **7** с использованием новой окислительной системы диэтилсульфоксид (DESO)–HCl. Аналогичный мягкий окислитель на основе диметилсульфоксида ДМСО–HCl (или HBr) давно вошел в синтетическую практику и используется для окисления тiaoамидов и тиомочевин [53–56], пре-

Схема 2.

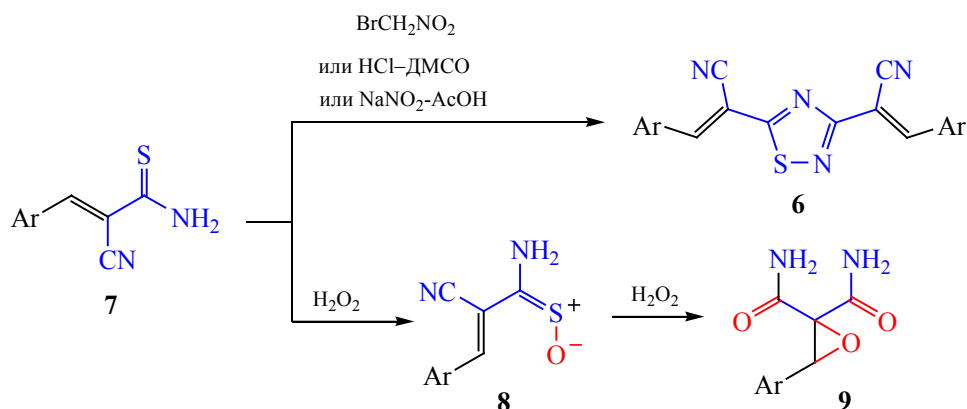
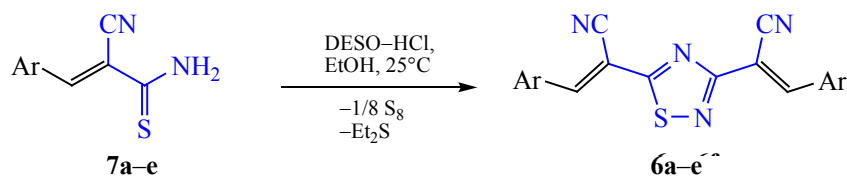


Схема 3.



$\text{Ar} = 2\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (а); $\text{Ar} = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (б); $\text{Ar} = 3,4\text{-(MeO)}_2\text{C}_6\text{H}_3$ (в); $\text{Ar} = 3\text{-Br-4-HO-5-MeOC}_6\text{H}_2$ (г); $\text{Ar} = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ (д); $\text{Ar} = 5\text{-метил-2-фурил}$ (е).

вращения анилинов в 4-аминобензальдегиды [57], получения α,α -дигалогенкетонров [58], синтеза хинолинов из альдегидов и оснований Шиффа [59], превращения фруктозы в 5-(этоксиметил)фурфурол [60] и др. Диэтилсульфоксид используется в качестве экологически безопасного и нетоксичного растворителя [61, 62], обладает криозащитными свойствами, нашел применение в качестве лиганда в реакциях комплексообразования [63–69] и как реагент для введения EtS -фрагмента в ароматические субстраты [70]. Однако в целом синтетический потенциал DESO реализован в значительно меньшей мере, нежели в случае DMCO . Реакции окисления на основе системы DESO-HCl , насколько нам известно, в литературе не описаны.

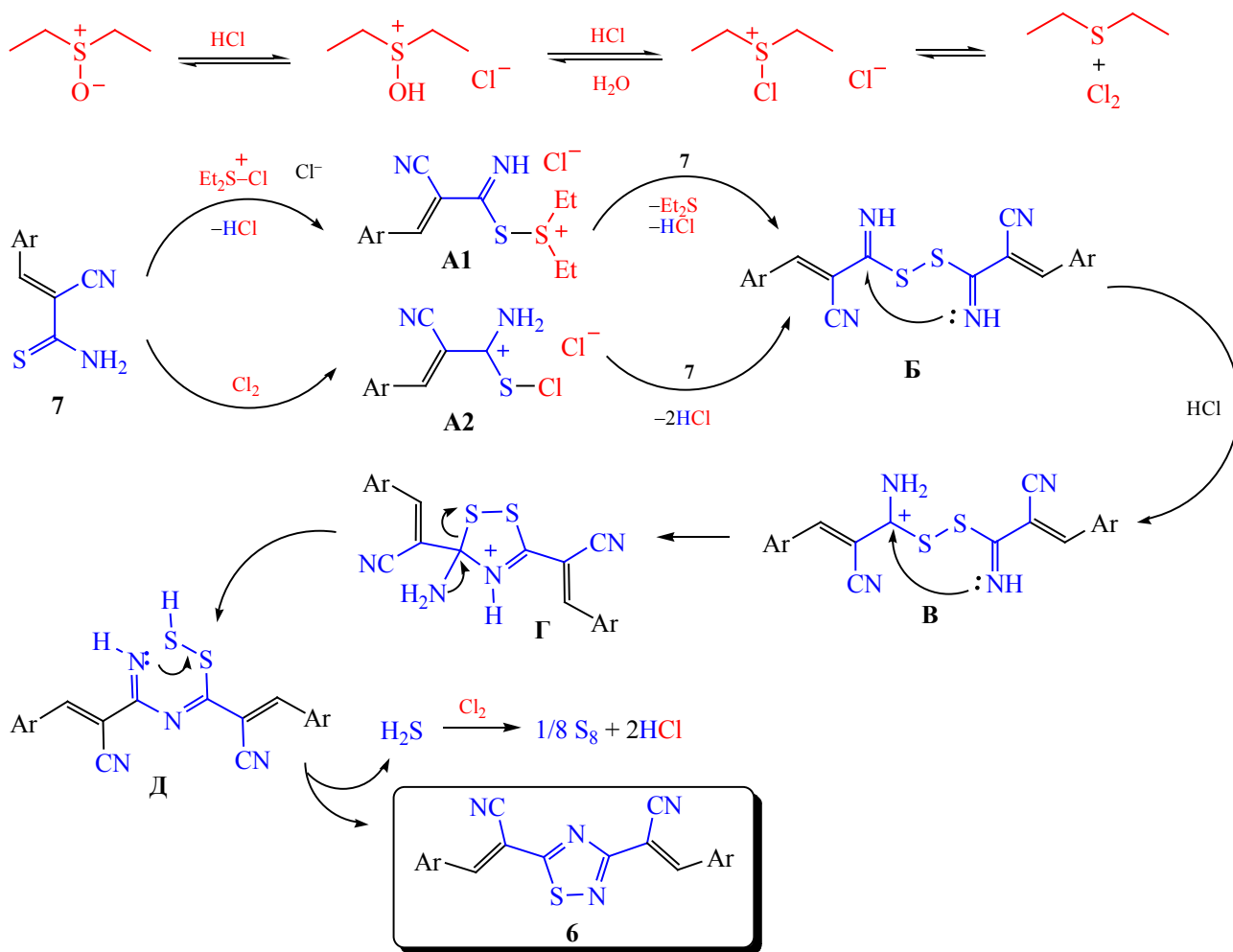
Установлено, что при обработке тиаоакриламинов **7a–e** избытком DESO в присутствии конц. HCl при 70°C образуются (2E,2'E)-2,2'-(1,2,4-тиади-

азол-3,5-диил)бис[3-арилакрилонитрилы] **6a–e** с выходами 54–91% (схема 3).

Реакция протекает с субстратами как с донорными, так и с акцепторными заместителями в ароматическом кольце. В целом, выходы 1,2,4-тиадиазолов **6a–e** сопоставимы с таковыми при использовании DMCO-HCl [39] как окислителя. К преимуществам использования DESO следует отнести тот факт, что побочно образующийся диэтилсульфид существенно менее летуч, чем Me_2S (температуры кипения 37 и 92°C соответственно), поэтому DESO предпочтителен вследствие менее интенсивного запаха.

Вероятный механизм реакции представлен на схеме 4. Как и DMCO [71], DESO способен реагировать с HCl с образованием солей окисульфония и хлордиалкилсульфония. Соль хлордиэтилсульфония может существовать в равновесии с хло-

Схема 4.



ром и диэтилсульфидом. Тиоамид **7** может быть окислен либо хлором, либо диэтилсульфоний хлоридом с образованием соответственно интермедиатов **A2** и **A1**. Интермедиаты **A1** и **A2** в реакции с эквимольными количествами тиоакриламида **7** могут образовывать дисульфид **Б**, который претерпевает каскад превращений по известной схеме [72] (катион **В** → 1,2,4-дитиазол **Г** → дитиопероксиимидат **Д**) и превращается в тиадiazолы **6** и элементную серу.

Строение полученных соединений подтверждается спектральными данными и коррелирует с результатами более ранних исследований [38–40]. Дополнительно строение продуктов исследовано с

привлечением методов двумерной спектроскопии ЯМР (табл. S1 и S2, см. Дополнительные материалы). Полное отнесение сигналов в спектрах соединений **6** возможно на основе спектров гетероядерной корреляции ЯМР ^1H – ^{13}C HSQC и ^1H – ^{13}C HMBC. Характерными реперными сигналами в спектрах ЯМР ^{13}C соединений **6a–e** являются сигналы атомов углерода 1,2,4-тиадiazольного цикла: C^3 при ~168.0–169.0 м. д. и C^5 при ~184.0–185.0 м. д., что хорошо коррелирует с литературными данными [73].

Соединения **6a–e** представляют собой мелкокристаллические порошки, окрашенные в цвета от бледно-желтого до желто-зеленого, практиче-

Таблица 1. Результаты оценки рострегулирующей активности 1,2,4-тиадиазолов **ба**, **д** и гиббереллина на проростках подсолнечника сорта Мастер

Опыт	с, %	Длина hypocotyle		Длина корня	
		мм	к контролю, %	мм	к контролю, %
Контроль	0	115	—	112	—
ба	Гиббереллин	122	106	124	111
	10^{-3}	122	106	104	93
	10^{-2}	129	112	112	100
	10^{-3}	132	115	115	103
	10^{-4}	122	106	106	95
	10^{-5}	116	101	108	96
д	10^{-2}	122	106	111	99
	10^{-3}	124	108	115	103
	10^{-4}	127	110	104	93

ски нерастворимы в EtOH, умеренно растворимы при нагревании в EtOAc, ДМФА, Me₂CO, HCOOH, AcOH, ДМСО.

Исследование рострегулирующего действия проводили на проростках подсолнечника сорта Мастер по известной методике [74] на базе Федерального научного центра биологической защиты растений (Краснодар). Семена подсолнечника замачивали в течение 1 ч в суспензии соответствующего тиадиазола **ба–е** в четырех концентрациях (10^{-2} – 10^{-5} мас%). Семена контрольного варианта замачивали в воде. Через 1 ч семена равномерно раскладывали на полосы фильтровальной бумаги, сворачивали в рулоны и ставили в стаканы с водой, затем в термостат при 28°C. Через 3 сут измеряли длину стебля и корня. В качестве препарата сравнения использовали гиббереллин в концентрации 10^{-3} мас%. Ростостимулирующую активность определяли по увеличению длины стебля и корня семян, обработанных раствором исследуемого вещества в сравнении с контролем. Повторность опыта трехкратная. В каждой повторности использовали по 50 штук семян. Результаты измерений подвергали статистической обработке с использованием *t*-критерия Стьюдента при *p* 0.95. Ни одно из соединений не обнаруживает заметной ростостимулирующей активности, сопоставимой либо превосходящей препарат сравнения гиббереллин. Лучшие результаты были получены для соедине-

ний **ба** (Ar = 2-ClC₆H₄) и **д** (Ar = 4-BrC₆H₄), которые показывают сравнимые с гиббереллином результаты в концентрациях 10^{-3} – 10^{-5} мас% для hypocotyle, однако при не оказывают ростстимулирующее действие на корень (табл. 1).

Для соединений **ба**, **д** по известной методике [75] была изучена антидотная активность в отношении гербицида 2,4-Д на культуре подсолнечника. Установлено, что в условиях лабораторного опыта 1,2,4-тиадиазолы **ба**, **д** проявляют сильный антидотный эффект в отношении 2,4-Д на проростках подсолнечника. Проросшие семена подсолнечника сорта Мастер обрабатывали гербицидом 2,4-Д (вариант эксперимента «гербицид»), гербицидом 2,4-Д и затем тиадиазолами **ба**, **д** (вариант «гербицид+антидот»), контрольную группу семян оставляли без обработки. Антидотный эффект определяли по увеличению длины hypocotyle и корня в варианте «гербицид+антидот» относительно названных величин в варианте «гербицид» в процентах. Результаты представлены в табл. 2. Как можно заметить, тиадиазолы **ба**, **д** снижали отрицательное действие 2,4-Д на hypocotyle проростков подсолнечника на 43–62%, и на корни проростков – на 55–74%.

Таким образом, нами был разработан новый способ (2E,2'E)-2,2'-(1,2,4-тиадиазол-3,5-диил)-бис[3-арилакрилонитрилов], основанный на окислении 3-арил-2-цианотиоакриламидами системой

Таблица 2. Антидотная активность соединений **6а, д** к гербициду 2,4-Д на проростках подсолнечника сорта Мастер

Препарат	с, %	Длина гипокотиле		Длина корня	
		мм	к 2,4-Д, % ^а	мм	к 2,4-Д, % ^а
Контроль	–	115	–	112	–
2,4-Д	10 ⁻³	64	–	78	–
	10 ⁻²	95	148	126	162
2,4-Д + тиадiazол 6а	10 ⁻³	92	143	136	174
	10 ⁻⁴	93	145	130	166
	10 ⁻⁵	95	148	130	166
	10 ⁻²	100	156	121	155
2,4-Д + тиадiazол 6д	10 ⁻³	100	156	133	170
	10 ⁻⁴	104	162	136	174
	10 ⁻⁵	102	160	128	164

^а Различия между вариантами достоверны при $p > 0.95$.

DESO–HCl. Достоинством представленного способа являются высокие выходы, простота практического выполнения синтеза и хорошая воспроизводимость. Диэтилсульфоксид, как и ДМСО, может быть успешно использован в качестве мягкого окислителя в условиях электрофильной активации. Исследования биологической активности показали, что соединения с $Ar = 2-ClC_6H_4$ и $4-BrC_6H_4$ обладают выраженным антидотным действием по отношению к гербициду 2,4-Д в условиях лабораторного эксперимента на проростках подсолнечника. В то же время, эти соединения не обладают заметным рострегулирующим действием.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получали на спектрофотометре Bruker Vertex 70 с приставкой НРВО методом нарушенного полного внутреннего отражения на кристалле алмаза, погрешность $\pm 4 \text{ см}^{-1}$. Спектры ЯМР регистрировали на приборах Bruker Avance III HD 400MHz [400.17 (1H), 100.63 МГц (^{13}C)] и Agilent 400/MR (400 и 100 МГц соответственно) в растворе ДМСО- d_6 или $CF_3CO_2D-CDCl_3$ (1:1). В качестве стандарта использовали остаточные сигналы растворителя. Элементный анализ проводили на приборе Carlo Erba EA 1106. Индивидуальность полученных образцов контролировали методом ТСХ на пластинах Сорбфил-А («ООО Имид», Краснодар), элюент – ацетон–гексан (1:1),

этилацетат–гексан (1:1) или ацетон–хлороформ (1:1), проявитель – пары иода, УФ детектор.

3-Арил-2-цианотиоакриламида **7** получены из цианотиоацетамида [76] и ароматических альдегидов известным способом [42–44]. Диэтилсульфоксид (DESO) является коммерчески доступным реагентом.

Общая методика синтеза (2E,2'E)-2,2'-(1,2,4-тиадiazол-3,5-диил)бис-[3-арилакрилонитрилов] 6а–е. К раствору соответствующего тиоакриламида **7а–е** (1.5 ммоль) в 0.8 мл (8.45 ммоль) DESO при интенсивном перемешивании и нагревании (70°C) по каплям прибавляли 0.5 мл (4.73 ммоль) 30%-ной водной HCl ($d \text{ 1.149 г/мл}$). При этом происходило моментальное окрашивание реакционной массы в красный цвет, затем быстрое обесцвечивание и помутнение (образование коллоидной серы), и в течение нескольких секунд отделялся осадок продукта. Полученную суспензию нагревали до кипения при перемешивании течение 1–2 мин, охлаждали и разбавляли 5–6 мл EtOH. Через 24 ч осадок отфильтровывали. Для очистки от примеси серы полученный продукт перекристаллизовывали из большого объема ацетона, EtOAc или муравьиной кислоты.

(2E,2'E)-2,2'-(1,2,4-Тиадiazол-3,5-диил)-бис[3-(2-хлорфенил)акрилонитрил] (6а). Выход

83%, бледно-желтый мелкокристаллический порошок. Спектры соединения идентичны описанным в работе [39].

(2E,2'E)-2,2'-(1,2,4-Тиадиазол-3,5-диил)-бис[3-(4-хлорфенил)акрилонитрил] (6б). Выход 60%, бледно-желтый мелкокристаллический порошок. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2220 ш ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}-\text{CDCl}_3$), δ , м. д.: 7.52 д (2H, Ar, $^3J_{\text{HH}}$ 8.6 Гц), 7.55 д (2H, Ar, $^3J_{\text{HH}}$ 8.6 Гц), 7.96 д (2H, Ar, $^3J_{\text{HH}}$ 8.6 Гц), 8.00 д (2H, Ar, $^3J_{\text{HH}}$ 8.6 Гц), 8.38 с (1H, $\text{CH}=\text{}$), 8.60 с (1H, $\text{CH}=\text{}$). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}-\text{CDCl}_3$), δ_{C} , м. д.: 100.7 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 103.2 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 115.0 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 115.1 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 129.8 (C, Ar), 129.9 (2CH, Ar), 130.2 (2CH, Ar), 130.4 (C, Ar), 131.8 (2CH, Ar), 132.3 (2CH, Ar), 139.7 (C, Ar), 140.8 (C, Ar), 149.6 ($\text{CH}=\text{}$), 151.3 ($\text{CH}=\text{}$), 168.9 ($\text{C}^3_{\text{тиадиазол}}$), 184.0 ($\text{C}^5_{\text{тиадиазол}}$). Найдено, %: C 58.57; H 2.54; N 13.68. $\text{C}_{20}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{S}$. Вычислено, %: C 58.69; H 2.46; N 13.69. M 409.29.

(2E,2'E)-2,2'-(1,2,4-Тиадиазол-3,5-диил)-бис[3-(3,4-диметоксифенил)акрилонитрил] (6в). Выход 91%, желтый порошок. Спектры соединения идентичны описанным в работе [38].

(2E,2'E)-2,2'-(1,2,4-Тиадиазол-3,5-диил)-бис[3-(3-бром-4-гидрокси-5-метоксифенил)акрилонитрил] (6г). Выход 54%, желтый порошок. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3450 ср, ш (O–H), 2218 ср ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м. д.: 3.90 уш. с (6H, 2 MeO), 7.74 с (1H, H^2 , Ar), 7.77 с (1H, H^2 , Ar), 7.90 с (1H, H^6 , Ar), 7.95 с (1H, H^6 , Ar), 8.40 м (2H, $\text{CH}=\text{}$), 10.76 уш. с (1H, OH), 11.05 уш. с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C DEPTQ ($\text{DMSO}-d_6$), δ_{C} , м. д.: 56.7* (2MeO), 98.3 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 101.5 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 110.1 ($\text{C}^3\text{-Br}$, Ar), 110.3 ($\text{C}^3\text{-Br}$, Ar), 112.6* (C^6H , Ar), 112.8* (C^6H , Ar), 116.7 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 117.1 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 124.4 (C^1 , Ar), 124.7 (C^1 , Ar), 128.4* (C^2H , Ar), 129.6* (C^2H , Ar), 148.5 (C, Ar), 148.65 (C, Ar), 148.7 (C, Ar), 148.9* ($\text{CH}=\text{}$), 149.4* ($\text{CH}=\text{}$), 149.6 (C, Ar), 169.0 ($\text{C}^3_{\text{тиадиазол}}$), 184.8 ($\text{C}^5_{\text{тиадиазол}}$). Здесь и далее звездочкой обозначены сигналы, находящиеся в противофазе. Найдено, %: C 44.92; H 2.56; N 9.27. $\text{C}_{22}\text{H}_{14}\text{Br}_2\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$ (M 590.25). Вычислено, %: C 44.77; H 2.39; N 9.49.

(2E,2'E)-2,2'-(1,2,4-Тиадиазол-3,5-диил)-бис[3-(4-бромфенил)акрилонитрил] (6д). Выход 66%, желтый мелкокристаллический порошок. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2218 ш ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр

ЯМР ^1H ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}-\text{CDCl}_3$), δ , м. д.: 7.68 д (2H, Ar, $^3J_{\text{HH}}$ 8.6 Гц), 7.71 д (2H, Ar, $^3J_{\text{HH}}$ 8.6 Гц), 7.88 д (2H, Ar, $^3J_{\text{HH}}$ 8.6 Гц), 7.91 д (2H, Ar, $^3J_{\text{HH}}$ 8.6 Гц), 8.35 с (1H, $\text{CH}=\text{}$), 8.56 с (1H, $\text{CH}=\text{}$). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}-\text{CDCl}_3$), δ_{C} , м. д.: 100.9 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 103.5 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 115.1 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 115.2 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 128.1 (C–Br), 129.3 (C–Br), 130.2 (C^1 , Ar), 130.8 (C^1 , Ar), 131.8 (2CH, Ar), 132.2 (2CH, Ar), 132.9 (2CH, Ar), 133.2 (2CH, Ar), 149.4 ($\text{CH}=\text{}$), 151.0 ($\text{CH}=\text{}$), 168.8 ($\text{C}^3_{\text{тиадиазол}}$), 184.0 ($\text{C}^5_{\text{тиадиазол}}$). Найдено, %: C 48.17; H 2.13; N 11.25. $\text{C}_{20}\text{H}_{10}\text{Br}_2\text{N}_4\text{S}$ (M 498.19). Вычислено, %: C 48.22; H 2.02; N 11.25.

(2E,2'E)-2,2'-(1,2,4-Тиадиазол-3,5-диил)-бис[3-(5-метил-2-фурил)акрилонитрил] (6е). Выход 73%, желто-зеленый мелкокристаллический порошок. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2224 ш ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м. д.: 2.43 с (3H, Me), 2.46 с (3H, Me), 6.51 д (1H, фурил, $^3J_{\text{HH}}$ 3.4 Гц), 6.58 д (1H, фурил, $^3J_{\text{HH}}$ 3.4 Гц), 7.36 д (1H, фурил, $^3J_{\text{HH}}$ 3.4 Гц), 7.44 д (1H, фурил, $^3J_{\text{HH}}$ 3.4 Гц), 8.20 с (1H, $\text{CH}=\text{}$), 8.24 с (1H, $\text{CH}=\text{}$). Спектр ЯМР ^{13}C DEPTQ ($\text{DMSO}-d_6$), δ_{C} , м. д.: 13.9* (Me), 14.1* (Me), 93.6 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 97.1 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 111.1* (CH, фурил), 111.9* (CH, фурил), 115.9 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 116.1 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 123.5* (CH, фурил), 126.8* (CH, фурил), 133.5* ($\text{CH}=\text{}$), 134.0* ($\text{CH}=\text{}$), 147.3 (2C, фурил), 158.9 (C, фурил), 160.9 (C, фурил), 168.6 ($\text{C}^3_{\text{тиадиазол}}$), 184.1 ($\text{C}^5_{\text{тиадиазол}}$). Найдено, %: C 62.00; H 3.36; N 16.12. $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$ (M 348.4). Вычислено, %: C 62.06; H 3.47; N 16.08.

Оценка антидотной активности. Проросшие семена подсолнечника сорта Мастер с длиной зародышевого корешка 2–4 мм помещали на 1 ч в раствор 2,4-Д в концентрации $10^{-3}\%$ в расчете на 40–60%-ное ингибирование роста гипокотиле. После гербицидного воздействия проростки промывали водой и помещали в раствор/тонкую суспензию соединений **6а**, **д** в концентрациях 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} , $10^{-5}\%$ (вариант «гербицид+антидот»). Спустя 1 ч семена промывали водой и раскладывали на полосы фильтровальной бумаги (размер 10×75 см) по 20 штук, которые сворачивали в рулоны и помещали в стаканы с 50 мл воды. Дальнейшее проращивание семян проводили в термостате в течение 3 сут при 28°C . Температура растворов и промывной воды – 28°C . Семена варианта «гербицид» (эталон сравнения) выдерживали 1 ч в растворе 2,4-Д в концентрации $10^{-3}\%$ и затем 1 ч в воде. Семена контрольного варианта 2 ч выдерживали

в воде. Повторность опыта трехкратная. В каждой повторности использовали по 20 штук семян. Антидотный эффект (%) определяли по увеличению длины гипокотиле и корня в варианте «гербицид+антидот» относительно длины гипокотиле и корня в варианте «гербицид». Статистическая обработка экспериментальных данных проведена с использованием *t*-критерия Стьюдента при *p* 0.95. Результаты эксперимента суммированы в табл. 2.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Дахно Полина Григорьевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5581-0241>

Доценко Виктор Викторович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7163-0497>

Стрелков Владимир Денисович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0682-4815>

Василин Владимир Константинович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3707-9173>

Аксенов Николай Александрович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7125-9066>

Аксенова Инна Валерьевна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8083-1407>

БЛАГОДАРНОСТЬ

Исследования проведены с использованием оборудования научно-образовательного центра «Диагностика структуры и свойств наноматериалов» и оборудования центра коллективного пользования «Эколого-аналитический центр» Кубанского государственного университета.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (проект 0795-2020-0031) и Северо-Кавказского федерального университета (междисциплинарный проект «Синтез и антидотная активность в отношении гербицида 2,4-Д гетероциклических производных метиленактивных нитрилов») в рамках программы стратегического академического лидерства «Приоритет-2030».

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы для этой статьи доступны по doi 110.31857/S0044460X2301002X для авторизованных пользователей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kurzer F. // Adv. Heterocycl. Chem. 1965. Vol. 5. P. 119. doi 10.1016/S0065-2725(08)60409-2
2. Kurzer F. // Adv. Heterocycl. Chem. 1982. Vol. 32. P. 285. doi 10.1016/S0065-2725(08)60656-X
3. Castro A., Castaño T., Encinas A., Porcal W., Gil C. // Bioorg. Med. Chem. 2006. Vol. 14. N 5. P. 1644. doi 10.1016/j.bmc.2005.10.012
4. Tam T.F., Leung-Toung R., Li W., Spino M., Karimian K. // Mini Rev. Med. Chem. 2005. Vol. 5. N 4. P. 367. doi 10.2174/1389557053544056
5. Frija L.M.T., Pombeiro A.J.L., Kopylovich M.N. // Eur. J. Org. Chem. 2017. Vol. 2017. N 19. P. 2670. doi 10.1002/ejoc.201601642
6. Radzuhn B., Lyr H. // Pestic. Biochem. Physiol. 1984. Vol. 22. N 1. P. 14. doi 10.1016/0048-3575(84)90004-X
7. Reregistration eligibility decision (RED) Etridiazole (Terrazole®) (2000) US EPA 738-R-00-019.
8. Parsons J. Pat. US3770754 (1973).
9. Hagiwara K., Ishimitsu K., Hashimoto S., Shimoda S. Pat. GB 2124212A (1984).
10. Matthews I.R., Bacon D.P. Pat. WO 9505368 (1995).
11. Ihara H., Sakamoto N. Pat. WO 2004041798 (2004).
12. Davison E.K., Sperry J. // Org. Chem. Front. 2016. Vol. 3. N 1. P. 38. doi 10.1039/c5qo00367a
13. Casertano M., Imperatore C., Luciano P., Aiello A., Putra M.Y., Gimmelli R., Ruberti G., Menna M. // Marine Drugs. 2019. Vol. 17. N 5. P. 278. doi 10.3390/md17050278
14. Anstis D.G., Lindsay A.C., Söhnel T., Sperry J. // J. Nat. Prod. 2020. Vol. 83. N 5. P. 1721. doi 10.1021/acs.jnatprod.0c00166
15. Iizawa Y., Okonogi K., Hayashi R., Iwahi T., Yamazaki T., Imada A. // Antimicrob. Agents chemother. 1993. Vol. 37. N 1. P. 100. doi 10.1128/AAC.37.1.100
16. Makhaeva G.F., Kovaleva N.V., Boltneva N.P., Lushchekina S.V., Rudakova E.V., Stupina T.S., Terentiev A.A., Serkov I.V., Proshin A.N., Radchenko E.V., Palyulin V.A., Bachurin S.O., Richardson R.J. // Bioorg. Chem. 2020. Vol. 94. Paper 103387. doi 10.1016/j.bioorg.2019.103387
17. Kovaleva N., Proshin A., Rudakova E., Boltneva N., Serkov I., Makhaeva G. // Biomed. Chem. Res. Meth. 2018. Vol. 1. N 3. Paper e00027. doi 10.18097/BMCRM00027

18. Махаева Г.Ф., Рудакова Е.В., Ковалева Н.В., Луцкина С.В., Болтнева Н.П., Прошин А.Н., Щегольков Е.В., Бургарт Я.В., Салоутин В.И. // Изв. АН. Сер. хим. 2019. № 5. С. 967; Makhaeva G.F., Rudakova E.V., Kovaleva N.V., Lushchekina S.V., Boltneva N.P., Proshin A.N., Shchegolkov E.V., Burgart Ya.V., Saloutin V.I. // Russ. Chem. Bull. 2019. Vol. 68. N 5. P. 967. doi 10.1007/s11172-019-2507-2
19. Махаева Г.Ф., Григорьев В.В., Прошин А.Н., Ковалева Н.В., Рудакова Е.В., Болтнева Н.П., Серков И.В., Бачурин С.О. // Докл. АН. 2017. Т. 477. № 6. С. 749; Makhaeva G.F., Grigoriev V.V., Proshin A.N., Kovaleva N.V., Rudakova E.V., Boltneva N.P., Serkov I.V., Bachurin S.O. // Doklady. Biochem. Biophys. 2017. Vol. 477. P. 405. doi 10.1134/S1607672917060163
20. Pragathi Y.J., Sreenivasulu R., Veronica D., Raju R.R. // Arab. J. Sci. Eng. 2021. Vol. 46. N 1. P. 225. doi 10.1007/s13369-020-04626-z
21. Shahinshavali S., Sreenivasulu R., Guttikonda V.R., Kolli D., Rao M.V.B. // Russ. J. Gen. Chem. 2019. Vol. 89. N 2. P. 324. doi 10.1134/S1070363219020257
22. Boulhaoua M., Pasinszki T., Torvisco A., Oláh-Szabó R., Bősze S., Csámpai A. // RSC Adv. Vol. 11. N 46. P. 28685. doi 10.1039/d1ra05095h
23. Devi E.R., Sreenivasulu R., Rao M.V., Rao K.P., Nadh R.V., Sireesha M. // Russ. J. Gen. Chem. 2021. Vol. 91. N 6. P. 1105. doi 10.1134/S1070363221060189
24. Прошин А.Н., Трофимова Т.П., Зефирова О.Н., Журкина И.В., Скворцов Д.А., Бачурин С.О. // Изв. АН. Сер. хим. 2021. № 3. С. 510; Proshin A.N., Trofimova T.P., Zefirova O.N., Zhirkina I.V., Skvortsov D.A., Bachurin S.O. // Russ. Chem. Bull. 2021. Vol. 70. N 3. P. 510. doi 10.1007/s11172-021-3116-4
25. Прошин А.Н., Серков И.В., Петрова Л.Н., Бачурин С.О. // Изв. АН. Сер. хим. 2014. № 5. С. 1148; Proshin A.N., Serkov I.V., Petrova L.N., Bachurin S.O. // Russ. Chem. Bull. 2014. Vol. 63. N 5. P. 1148. doi 10.1007/s11172-014-0563-1
26. Григорьев В.В., Махаева Г.Ф., Прошин А.Н., Ковалёва Н.В., Рудакова Е.В., Болтнева Н.П., Габрельян А.В., Леднев Б.В., Бачурин С.О. // Изв. АН. Сер. хим. 2017. № 7. С. 1308; Grigoriev V.V., Makhaeva G.F., Proshin A.N., Kovaleva N.V., Rudakova E.V., Boltneva N.P., Gabrel'yan A.V., Lednev B.V., Bachurin S.O. // Russ. Chem. Bull. 2017. Vol. 66. N 7. P. 1308. doi 10.1007/s11172-017-1890-9
27. Махаева Г.Ф., Прошин А.Н., Болтнева Н.П., Рудакова Е.В., Ковалева Н.В., Серебрякова О.Г., Серков И.В., Бачурин С.О. // Изв. АН. Сер. хим. 2016. № 6. С. 1586; Makhaeva G.F., Proshin A.N., Boltneva N.P., Rudakova E.V., Kovaleva N.V., Serebryakova O.G., Serkov I.V., Bachurin S.O. // Russ. Chem. Bull. 2016. Vol. 65. N 6. P. 1586. doi 10.1007/s11172-016-1486-9
28. Surov A.O., Voronin A.P., Vasilev N.A., Ilyukhin A.B., Perlovich G.L. // New J. Chem. 2021. Vol. 45. N 6. P. 3034. doi 10.1039/D0NJ05644H
29. Volkova T.V., Terekhova I.V., Silyukov O.I., Proshin A.N., Bauer-Brandl A., Perlovich G.L. // Med. Chem. Comm. 2017. Vol. 8. P. 162. doi 10.1039/C6MD00545D
30. Leung-Toung R., Wodzinska J., Li W., Lowrie J., Kukreja R., Desilets D., Karimian K., Tam T.F. // Bioorg. Med. Chem. 2003. Vol. 11. N 24. P. 5529. doi 10.1016/j.bmc.2003.09.040
31. Pomeislová A., Otmar M., Rubešová P., Benýšek J., Matoušová M., Mertlíková-Kaiserová H., Pohl R., Poštová Slavětinská L., Pomeisl K., Krečmerová M. // Bioorg. Med. Chem. 2021. Vol. 32. Paper 115998. doi 10.1016/j.bmc.2021.115998
32. John G.W., Létienne R., Le Grand B., Pignier C., Vacher B., Patoiseau J.F., Colpaert F.C., Coulombe A. // Cardiovasc. Drug Rev. 2004. Vol. 22. N 1. P. 17. doi 10.1111/j.1527-3466.2004.tb00129.x
33. Shetnev A., Tarasenko M., Kotlyarova V., Baykov S., Geyl K., Kasatkina S., Sibinčić N., Sharoyko V., Rogacheva E.V., Kraeva L.A. // Mol. Divers. 2022. doi 10.1007/s11030-022-10445-1.
34. Danilova E.A., Melenchuk T.V., Trukhina O.N., Islyaihin M.K. // Macroheterocycles. 2010. Vol. 3. N 1. P. 68. doi 10.6060/mhc2010.1.68
35. Suvorova Y.V., Kustova T.V., Danilova E.A., Mileeva M.N. // Macroheterocycles. 2020. Vol. 13. N 3. P. 234. doi 10.6060/mhc200494s
36. Guo R., Zhang W., Zhang Q., Lv X., Wang L. // Front. Optoelectron. 2018. Vol. 11. N 4. P. 375. doi 10.1007/s12200-018-0855-4
37. Bogdanowicz K.A., Jewłoszewicz B., Iwan A., Dysz K., Przybyl W., Januszko A., Marzec M., Cichy K., Świerczek K., Kavan L., Zukalová M., Nadazdy V., Subair R., Majkova E., Micusik M., Omastova M., Özeren M.D., Kamarás K., Heo D.Y., Kim S.Y. // Materials. 2020. Vol. 13. N 11. Paper 2440. doi 10.3390/ma13112440
38. Доценко В.В., Кривоколыско С.Г. // ХГС. 2014. Т. 50. № 4. С. 607; Dotsenko V.V., Krivokolysko S.G. // Chem. Heterocycl. Compd. 2014. Vol. 50. N 4. P. 557. doi 10.1007/s10593-014-1507-2
39. Доценко В.В., Кривоколыско С.Г. // ХГС. 2013. Т. 49. № 4. С. 682; Dotsenko V.V., Krivokolysko S.G. // Chem. Heterocycl. Compd. 2013. Vol. 49. N 4. P. 636. doi 10.1007/s10593-013-1291-4
40. Дахно П.Г., Жилиев Д.М., Доценко В.В., Стрелков В.Д., Крапивин Г.Д., Аксенов Н.А., Аксенова И.В., Луховид Н.Г. // ЖОХ. 2022. Т. 92. № 9. С. 1421; Dakhno P.G., Zhilyaev D.M., Dotsenko V.V., Strelkov

- V.D., Krapivin G.D., Aksenov N.A., Aksenova I.V., Likhovid N.G.* // Russ. J. Gen. Chem. 2022. Vol. 92. N 9. P. 1667. doi 10.1134/S1070363222090080
41. Доценко В.В., Кривоколыско С.Г., Шишкина С.В., Шишкин О.В. // Изв. АН. Сер. хим. 2012. № 11. С. 2065; Dotsenko V.V., Krivokolysko S.G., Shishkina S.V., Shishkin O.V. // Russ. Chem. Bull. 2012. Vol. 61. N 11. P. 2082. doi 10.1007/s11172-012-0291-3
42. Гринштейн В.Я., Шеринь Л.А. // Изв. АН Латв. ССР. Сер. хим. 1963. № 4. С. 469; Grinsteins V., Serina L. // Latvijas PSR Zinatnu Akad. Vestis Kim. 1964. Vol. 60. 5391h.
43. Brunskill J.S.A., De A., Ewing D.F. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1. 1978. Vol. 6. P. 629. doi 10.1039/p19780000629
44. Bloxham J., Dell C.P. // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. 1994. N 8. P. 989. doi 10.1039/P19940000989.
45. Литвинов В.П. // Усп. хим. 1999. Т. 68. № 9. С. 817; Litvinov V.P. // Russ. Chem. Rev. 1999. Vol. 68. N 9. P. 737. doi 10.1070/RC1999v068n09ABEH000533
46. Дяченко В.Д., Дяченко И.В., Ненайденко В.Г. // Усп. хим. 2018. Т. 87. № 9. С. 1. doi 10.1070/RCR4760?locatt=label:RUSSIAN; Dyachenko V.D., Dyachenko I.V., Nenajdenko V.G. // Russ. Chem. Rev. 2018. Vol. 87. N 1. P. 1. doi 10.1070/RCR4760
47. Бибик И.В., Бибик Е.Ю., Доценко В.В., Фролов К.А., Кривоколыско С.Г., Аксенов Н.А., Аксенова И.В., Щербakov С.В., Овчаров С.Н. // ЖОХ. 2021. Т. 91. № 2. С. 190; Bibik I.V., Bibik E.Yu., Dotsenko V.V., Frolov K.A., Krivokolysko S.G., Aksenov N.A., Aksenova I.V., Shcherbakov S.V., Ovcharov S.N. // Russ. J. Gen. Chem. 2021. Vol. 91. N 2. P. 154. doi 10.1134/S107036322102002X
48. Пахолка Н.А., Абраменко В.Л., Доценко В.В., Аксенов Н.А., Аксенова И.В., Кривоколыско С.Г. // ЖОХ. 2021. Т. 91. № 3. С. 386; Pakholka N.A., Abramenko V.L., Dotsenko V.V., Aksenov N.A., Aksenova I.V., Krivokolysko S.G. // Russ. J. Gen. Chem. 2021. Vol. 91. N 3. P. 357. doi 10.1134/S1070363221030038
49. Пахолка Н.А., Доценко В.В., Кривоколыско С.Г., Фролов К.А., Аксенов Н.А., Аксенова И.В., Щербakov С.В., Овчаров С.Н., Кривоколыско С.Г. // ЖОХ. 2021. Т. 91. № 4. С. 522; Pakholka N.A., Dotsenko V.V., Krivokolysko S.G., Frolov K.A., Aksenov N.A., Aksenova I.V., Shcherbakov S.V., Ovcharov S.N., Krivokolysko S.G. // Russ. J. Gen. Chem. 2021. Vol. 91. N 4. P. 606. doi 10.1134/S1070363221040058
50. Dotsenko V.V., Bespalov A.V., Vashurin A.S., Aksenov N.A., Aksenova I.V., Chigorina E.A., Krivokolysko S.G. // ACS Omega. 2021. Vol. 6. N 48. P. 32571. doi 10.1021/acsomega.1c04141
51. Кривоколыско Д.С., Доценко В.В., Бибик Е.Ю., Мязина А.В., Кривоколыско С.Г., Василин В.К., Панков А.А., Аксенов Н.А., Аксенова И.В. // ЖОХ. 2022. Т. 92. № 1. С. 72; Krivokolysko D.S., Dotsenko V.V., Bibik E.Yu., Myazina A.V., Krivokolysko S.G., Vasilin V.K., Pankov A.A., Aksenov N.A., Aksenova I.V. // Russ. J. Gen. Chem. 2021. Vol. 91. N 12. P. 2588. doi 10.1134/S1070363221120306
52. Доценко В.В., Чигорина Е.А., Кривоколыско С.Г. // ЖОХ. 2020. Т. 90. № 8. С. 1199; Dotsenko V.V., Chigorina E.A., Krivokolysko S.G. // Russ. J. Gen. Chem. 2020. Vol. 90. N 8. P. 1411. doi 10.1134/S107036322008006X
53. Takikawa Y., Shimada K., Sato K., Sato S., Takizawa S. // Bull. Chem. Soc. Japan. 1985. Vol. 58. N 3. P. 995. doi 10.1246/bcsj.58.995
54. Forlani L., Lugli A., Boga C., Corradi A.B., Sgarabotto P. // J. Heterocycl. Chem. 2000. Vol. 37. N 1. P. 63. doi 10.1002/jhet.5570370110
55. Forlani L., Boga C. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2. 2002. N 4. P. 768. doi 10.1039/B111538N
56. Boga C., Forlani L., Silvestroni C., Corradi A.B., Sgarabotto P. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1. 1999. P. 1363. doi 10.1039/A809086F
57. Liedholm B. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1. 1992. N 17. P. 2235. doi 10.1039/P19920002235
58. Zhou J., Tang D., Bian M. // Synlett. 2020. Vol. 31. N 14. P. 1430. doi 10.1055/s-0040-1707169
59. Tanaka S., Yasuda M., Baba A. // J. Org. Chem. 2006. Vol. 71. N 2. P. 800. doi 10.1021/jo052004y
60. Liu J., Tang Y., Fu X. // Starch/Stärke. 2015. Vol. 67. N 9–10. P. 765. doi 10.1002/star.201400235
61. Chaban V.V. // Phys. Chem. Chem. Phys. 2018. Vol. 20. N 36. P. 23754. doi 10.1039/C8CP04012E
62. Chaban V.V., Andreeva N.A. // J. Mol. Liq. 2022. Vol. 349. Paper 118110. doi 10.1016/j.molliq.2021.118110
63. Chaban V.V. // Comput. Theor. Chem. 2022. Vol. 1211. Paper 113683. doi 10.1016/j.comptc.2022.113683
64. Зыкова А.Р., Шарутин В.В., Шарутина О.К., Сенчуринов В.С. // ЖОХ. 2020. Т. 90. № 8. С. 1283; Zyкова A.R., Sharutin V.V., Sharutina O.K., Senchurin V.S. // Russ. J. Gen. Chem. 2020. Vol. 90. P. 1483. doi 10.1134/S1070363220080150
65. Ткачёва А.Р., Шарутин В.В., Шарутина О.К. // ЖОХ. 2019. Т. 89. № 2. С. 283; Tkacheva A.R., Sharutin V.V., Sharutina O.K. // Russ. J. Gen. Chem. 2019. Vol. 89. N 2. P. 277. doi 10.1134/S107036321902018X
66. Шарутин В.В., Шарутина О.К., Сенчуринов В.С. // ЖОХ. 2022. Т. 92. № 7. С. 1152; Sharutin V.V., Sharutina O.K., Senchurin V.S. // Russ. J. Gen. Chem. 2022. Vol. 92. N 7. P. 1309. doi 10.1134/S1070363222070209

67. Ткачёва А.Р., Шарутин В.В. // Вестн. ЮУрГУ. Сер. Химия. 2018. Т. 10. № 3. С. 59. doi 10.14529/chem180307
68. Ткачёва А.Р. // Вестн. ЮУрГУ. Сер. Химия. 2019. Т. 11. № 1. С. 25. doi 10.14529/chem190103
69. Ярыгина Д.М., Баталов А.Е., Сенчуринов В.С. // Вестн. ЮУрГУ. Сер. Химия. 2018. Т. 10. №. 3. С. 51. doi 10.14529/chem180306
70. Chu L., Yue X., Qing F.L. // Org. Lett. 2010. Vol. 12. N 7. P. 1644. doi 10.1021/ol100449c
71. Madesclaire M. // Tetrahedron. 1988. Vol. 44. N 21. P. 6537. doi 10.1016/S0040-4020(01)90096-1
72. Liebscher J., Hartmann H. // Lieb. Ann. 1977. N 6. P. 1005. doi 10.1002/jlac.197719770614
73. Pavlik J.W., Changtong C., Tantayanon S. // J. Heterocycl. Chem. 2002. Vol. 39. N 1. P. 237. doi 10.1002/jhet.5570390135
74. Шаповалов А.А., Жирмунская Н.М., Зубкова Н.Ф., Овсянникова Т.В., Грузинская Н.А. Методические рекомендации по проведению лабораторных испытаний синтетических регуляторов роста растений. Черкассы: НИИТЭХИМ, 1990.
75. Стрелков В.Д., Дядюченко Л.В., Дмитриева И.Г. Синтез новых гербицидных антидотов для подсолнечника. Краснодар: Просвещение-Юг, 2014. С. 79.
76. Доценко В.В., Кривоколыско С.Г., Половинко В.В., Литвинов В.П. // ХГС. 2012. Т. 48. № 2. С. 328; Dotsenko V.V., Krivokolysko S.G., Polovinko V.V., Litvinov V.P. // Chem. Heterocycl. Compd. 2012. Vol. 48. N 2. P.309. doi 10.1007/s10593-012-0991-5

(2E,2'E)-2,2'-(1,2,4-Thiadiazole-3,5-diyl)-bis[3-arylacrylonitriles]: Synthesis and Antidote Activity with Respect to 2,4-D Herbicide

P. G. Dahno^a, V. V. Dotsenko^{a,b,*}, V. D. Strelkov^{a,b}, V. K. Vasilin^c,
N. A. Aksenov^b, and I. V. Aksenova^b

^a Kuban State University, Krasnodar, 350040 Russia

^b North Caucasus Federal University, Stavropol, 355009 Russia

^c Kuban State Technological University, Krasnodar, 350072 Russia

*e-mail: victor_dotsenko_@mail.ru

Received August 26, 2022; revised September 21, 2022; accepted September 22, 2022

Oxidation of (E)-3-aryl-2-cyanothioacrylamides under the action of the Et₂S(O)–HCl system leads to the formation of (2E,2'E)-2,2'-(1,2,4-thiadiazole-3,5-diyl)bis[3-arylacrylonitriles] in 54–91% yields. Structure of the obtained compounds was confirmed by the two-dimensional NMR spectroscopy data. A plausible reaction mechanism was discussed. Two compounds showed a pronounced antidote effect against 2,4-D herbicide in a laboratory experiment on sunflower seedlings in the absence of growth-stimulating activity.

Keywords: cyanothioacetamide, 2-cyanothioacrylamides, diethyl sulfoxide, oxidative dimerization of thioamides, 1,2,4-thiadiazoles, herbicide antidotes