

ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

DOI - 10.32743/UniChem.2022.100.10.14331

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 2,5-ДИМЕРКАПТО-1,3,4-ТИАДИАЗОЛА
И ИХ ТЕРМИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ**Жалолитдинов Фазлитдин Йулдаш огли**

базовый докторант
института Биоорганической химии АН РУз,
Республика Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: jololiddinov92@list.ru

Бабаев Бахром Нуриллаевич

д-р хим. наук,
зав. кафедрой Национального университета Узбекистана,
вед. науч. сотр. института Биоорганической химии АН РУз,
Республика Узбекистан, г. Ташкент

Хашимова Мухаббат,

мл. науч. сотр.
института Зоологии АН РУз
Республика Узбекистан, г. Ташкент

Хайтбаев Хамид

канд. хим. наук, вед. науч. сотр. института
Биоорганической химии АН РУз,
Республика Узбекистан, г. Ташкент

Тилибаев Заид

д-р биол. наук, вед. науч. сотр. института
Биоорганической химии АН РУз,
Республика Узбекистан, г. Ташкент

SYNTHESIS OF 2,5-DIMERCAPTO-1,3,4-THIADIAZOLE DERIVATIVES
AND THEIR THERMICIDAL ACTIVITY**Fazliddin Jaloliddinov**

Basic doctoral student
of the Institute of Bioorganic Chemistry
of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

Bakhrom Babaev

Dr. of Chem. sciences, head of Department
of the National University of Uzbekistan,
leading scientific Researcher at the Institute
of Bioorganic Chemistry, Academy of Sciences
of the Republic of Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

Muhabbat Khashimova

*Junior Researcher at the Institute of Zoology,
Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Tashkent*

Khamid Khaitbaev

*Ph.D. chem. sciences, leading scientific Researcher
at the Institute of Bioorganic Chemistry,
Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan,
Tashkent Institute of Bioorganic Chemistry
of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Tashkent*

Zaid Tilyabaev

*Doctor of Biol. sciences, leading Researcher at the
Institute of Bioorganic Chemistry of the Academy of Sciences
of the Republic of Uzbekistan,
Republic of Uzbekistan, Tashkent*

АННОТАЦИЯ

Синтезированы новые производные 2,5-димеркапто-1,3,4-тиадиазола, определены их физико-химические константы, строение подтверждено спектральными методами. При исследовании термицидной активности соединений выявлены вещества, обладающие как быстрым, так и пролонгированным эффектом.

ABSTRACT

2,5-dimercapto-1,3,4-thiadiazole were synthesized, their physicochemical constants were determined, and the structure was confirmed by spectral methods. In the study of the termiticidal activity of the compounds, substances were identified that have both a rapid and a prolonged effect

Ключевые слова: 2,5-димеркапто-1,3,4-тиадиазол, производные, синтез, термицидная активность.

Keywords: 2,5-dimercapto-1,3,4-thiadiazole, derivatives, synthesis, termiticidal activity.

Введение. Термиты (лат. *Isoptera*, народное название - белые муравьи) - инфраотряд общественных насекомых с неполным превращением, родственных тараканам. Есть два основных типа термитов, паразитирующие в жилищах человека: подземные термиты и древесные термиты. Подземные термиты причиняют жилищам более существенный вред, чем древесные. Среднеазиатские термиты - туркестанский (*Anacanthotermes turkestanicus*) и большой закаспийский (*Anacanthotermes ahngerianus*) являются почвенными, а источником корма для них служат древесные детали различных построек. Термиты наносят огромный ущерб жилым помещениям населения, памятникам древней культуры Хивы, Бухары, Самарканда, школам и другим объектам, при строительстве которых используется древесина. Скрытый образ жизни и незаметная разрушительная работа термитов сильно затрудняет борьбу с ними. Уничтожение термитов в зараженных ими постройках представляет наибольшие трудности [1-3].

Для борьбы с вредителями используются в основном хлорорганические (дильдрин, гептахлор, имидаклоприд, хлорфенапир, фипронил, хлордан, мирекс) и фосфорорганические (хлорофос, хлорпирифос) соединения, карбаматы (севин, пиримор, пропоксур) и пиретроиды различного строения (перметрин, циперметрин, бифентрин, дельтаметрин и др.) [3]. Применяемые препараты созданы на основе веществ, действие которых затрагивает процессы основного ме-

таболизма, который сходен у большинства живых организмов [3-4]. В настоящее время в качестве противотермитных средств исследуются и экстракты растений [5-7].

Химические препараты, применяемые против термитов, в настоящее время дают временный эффект. Несмотря на определенные успехи, достигнутые в последние десятилетия в борьбе с термитами [4], экономический ущерб от их разрушительной деятельности неуклонно возрастает. Кроме того, из-за растущих проблем, связанных с экологией и здравоохранением, многие из них полностью запрещены. В связи с этим возникает необходимость разработки новых термицидов, которые не представляют угрозы для здоровья человека и окружающей среды в сравнении с используемыми препаратами.

Материалы и методы. УФ спектры зарегистрированы на спектрометре EPS-3T Hitachi в этаноле. Контроль за ходом реакции и индивидуальностью синтезированных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV – 254 в системе CHCl_3 -EtOH, 24:1, проявитель – пары иода.

Температура плавления синтезированных веществ определена на микростоліке Mel-Temp

Синтез производных 2,5-димеркапто-1,3,4-тиадиазола (общая методика). К этанольному раствору 0,1 М 2,5-димеркапто-1,3,4-тиадиазола добавляют 0,2 М гидроксида калия и перемешивают в течение 30 мин. При комнатной температуре к реакционной смеси прика-

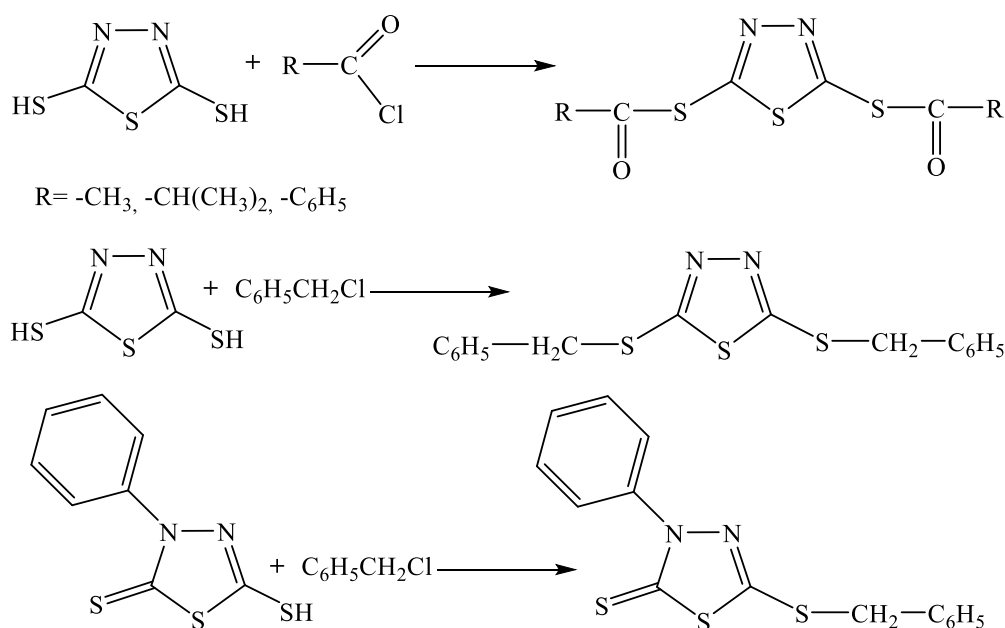
пывают 0,2 М этил- (или другой) хлорацетата и кипят в течение 4-5 часов. Потом добавляют ледяную воду, отфильтровывают и перекристаллизовывают из абсолютного этанола.

В качестве объекта исследования взяты термиты, относящиеся к виду (*Anacanthotermes ahngerianus*), которые были собраны в зараженных ими жилых помещениях на территории Хивинского района Хорезмской области Узбекистана. Опыты по определению токсичности устанавливали в зависимости от концентрации соединений на жизнеспособность термитов. Для этого на дно стерилизованных чашек Петри высаживали по 20 особей рабочих термитов. В качестве пищи для термитов использовали фильтровальную бумагу (размер 3,0 x 3,0 см.), которую смачивали нанесением 0,2% раствора испытуемого вещества (в спирте) в объеме 0,1 мл. После обработки фильтровальную бумагу выдерживали в течение ночи в условиях окружающей среды для выпаривания растворителя. Каждый опыт, сопровождался контролем (вода). Для поддержки влажности в чашках Петри (опытные и контрольные) каждый день фильтровальную бумагу смачивали дистиллированной водой. После нанесения испытуемых веществ (все вещества

предварительно очищали перекристаллизацией) чашки с термитами содержали в темном месте. Подсчёт количества погибших особей вели на 3, 8, 12 и 20 дни. Для этого чашки выносили из темного места и подсчитывали количество погибших термитов. Оставшихся живых особей подпаивали дистиллированной водой в объеме 0,2 мл. Эксперименты проводили в 5-ти кратной повторности. Процент смертности подсчитывали по формуле Аббота, с учетом процента смертности в контроле. Полученные результаты подвергали статической обработке.

Обсуждение полученных результатов. С целью исследования термицидной активности синтезированы новые производные 2,5-димеркапто-1,3,4-тиадиазола, так как известно, что производные 1,3,4-тиадиазолов обладают антибактериальными, противогрибковыми, противотуберкулезными, противовирусными, антиоксидантными, противоопухолевыми, противовоспалительными, противосудорожными и др. видами активности [8].

Синтез соединений осуществлен по нижеследующей схеме:



Реакцию получения конечных продуктов проводили в среде абсолютного этилового спирта. Реакционную смесь кипятили в течение 5 часов, добавили

ледяную воду, отфильтровали, перекристаллизовали из этанола.

Определены некоторые физические константы веществ (табл. 1)

Таблица 1.

Некоторые физические константы веществ

№ п/п	R	T _{пл.} , °C	Брутто формула	Молекуляр. масса	Молекуляр. ион
1	CH ₃	124-125	C ₆ H ₈ N ₂ O ₂ S ₃	234	
2	CH(CH ₃) ₂	71-72	C ₁₂ H ₁₈ N ₂ O ₄ S ₃	350	350
3	C ₆ H ₅	153-154	C ₁₆ H ₁₀ N ₂ O ₂ S ₃	358	
	C ₆ H ₅ CH ₂	147-148	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ S ₃	330	
	C ₆ H ₅ CH ₂	76-77	C ₁₅ H ₁₂ N ₂ S ₃	316	

В ИК- спектре 2,5-димеркаптоизопронил-1,3,4-тиадиазолиацетата полоса при $1636,36\text{ см}^{-1}$ относится к колебаниям (C=N) - связи 1,3,4-тиадиазольного кольца. Полосы поглощения при 2983,50 и

$2935,78\text{ см}^{-1}$ относятся к валентным колебаниям (C-H) связи.

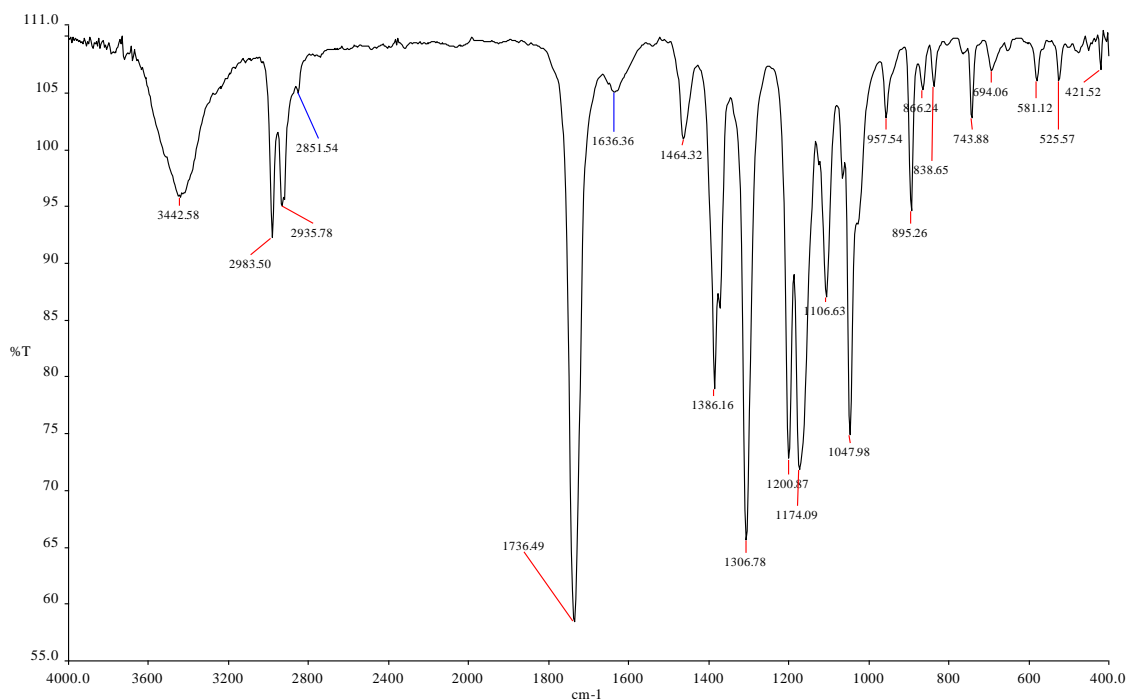


Рисунок 1. ИК-спектр 2,5-димеркаптоизопронил-1,3,4-тиадиазолиацетата

В УФ-спектре соединений, вследствие $\pi \rightarrow \pi^*$ перехода электрона, наблюдается максимум поглощения при 287,15 или 287,46 нм.

В масс-спектре (приведен в приложениях) соединений наблюдаются молекулярные ионы соединений (350 и 378).

Термицидная активность синтезированных соединений, а также 2,5-димеркапто-1,3,4-тиадиазола (висмутон-1) и калиевой соли 5-меркапто-3-фенил-1,3,4-тиадиазолинтиона-2 (висмутон-2) исследована

по общепринятой методике. Термицидная активность веществ определяли при сопоставлении с контролем [9].

Полученные данные (табл.2) свидетельствуют о том, что среди исследованных соединений самой высокой термицидной активностью обладает 2,5-диацетилтио-1,3,4-тиадиазол, под действием которого на третий день погибают более 91% термитов, а на седьмой день – 100%.

Таблица 2.

Термицидная активность синтезированных соединений

Т/р	Химическое вещество	До обработки	После обработки живые остались по дням учета			Биологическая активность в %, по дням		
			3	7	10	3	7	10
1	2,5-диацетилтио-1,3,4-тиадиазол	100	7,7	0	0	91,4	100	
2	2,5-добензилтио-1,3,4-тиадиазол	100	37,0	0	0	58,9	100	-
3	2,5-добензоилтио-1,3,4-тиадиазол	100	20,0	0,5	-	77,8	99,4	100
4	2,5-S,S-диизопронилацетил-1,3,4-тиадиазол	100	46,0	9,0	1,0	48,9	88,82	98,4
5	5-бензилтио-3-фенил-1,3,4-тиадиазолинтион-2	100	85,6	60,0	40,0	4,9	25,0	33,3
6	Висмутон-1	100	59,0	4,5	0	34,4	94,4	100
7	Висмутон-2	100	38,0	10,0	5,0	57,8	87,5	91,6
8	Контроль	100	90,0	80,0	60,0	-	-	-

Под действием 2,5-дибензилтио-1,3,4-тиадиазола из 100 термитов на третий день живыми остались только 37 (58% смертности) термитов, а на 7 день учета смертность составила 100% по сравнению к контролю.

2,5-Дибензилтио-1,3,4-тиадиазол, висмутон-1, 2,5-S,S-диизопропил-ацетил-1,3,4-тиадиазол и висмутон-2 тоже оказались весьма токсичными по отношению к термитам. Под их действием на третий день учета наблюдалась гибель, соответственно, 99, 94, 88 и 87% термитов.

Из числа испытанных соединений, слабой термицидной активностью обладал 5-бензилтио-3-фенил-1,3,4-тиадиазолинтон-2, действовавший на термиты почти на уровне контроля.

Заключение. Таким образом, полученные данные показали, что среди испытанных химических веществ самым быстродействующим токсическим эффектом обладают 2,5-диацетилтио- и 2,5-дибензилтио-1,3,4-тиадиазолы. Пролонгированную термицидную активность проявляли 2,5-S,S-диизо-пропилацетил-1,3,4-тиадиазол, висмутон-1 и висмутон-2, и это важно для процесса трофоллакиса, в ходе которого токсичное вещества проникает в глубь колонии.

Список литературы:

1. Хамраев А.Ш. Термиты Центральной Азии: Проблемы и пути их решения // Вестник Каракалпакского отделения АН РУз. Нукус. 2006. №4.С. 20-23.
2. Scheffrahn R.H., Su N.-Y., Chase J.A., Forschler B.T. New termite (Isoptera: Kalotermitidae, Rhinotermitidae) records from Georgia // J.Entomol. Sci. 2001. Vol.36. P.109-113.
3. Тилябаев З. Хайтбаев Х. Бабаев Б.Н., Тогаев У.Р. Термициды. // Universum: химия и биология: электрон. научн. журн. 2020. Т.71. Вып.5. URL: <https://7universum.com/ru/nature/archive/item/9336> (дата обращения: 25.12.2020). DOI: 10.32743/UniChem.2020.71.5
4. Tilyabaev Z., Babaev B.N., Khaitbaev H., Togaev U. Application of the chemical against termites (Обзор) // Scientific discussion. 2017.V.1. №7. P.6-13.
5. Sankara A., Ouedraogo J.C.W., Pignolet L., Thevenon M.F., Bonzi-Coulibaly Y.L. Chemical Profiles and Anti-termite Activity of Hydrodistillation Residues From Three Aromatic Plants Acclimated in Burkina Faso // Journal of Agricultural Science. 2020. – Vol. 12. – No. 8. – P.245-256.
6. Salem M.Z.M., Ali M.F., Mansour M.M.A., Ali H.M., Abdel Moneim E.M., Abdel-Megeed A. Anti-Termite Activity of Three Plant Extracts, Chlorpyrifos, and a Bioagent Compound (Protecto) against Termite *Microcerotermes eugnathus* Silvestri (Blattodea: Termitidae) in Egypt // Insects. – 2020. No. 11. – P.756; doi:10.3390/insects11110756. www.mdpi.com/journal/insects
7. Upadhyay R.K., Jaiswal G., Ahmad S., Khanna L., Jain S.C. Antitermite Activities of *C. decidua* Extracts and Pure Compounds against Indian White Termite *Odontotermes obesus* (Isoptera: Odontotermitidae) // Hindawi Publ. Corp. Psyche. Vol. 2012. Article ID 820245, 9 pages. doi:10.1155/2012/820245
8. Hu Y., Li C.-Y., Wang X.-M., Yang Y.-H., Zhu H.-L. 1,3,4-Thiadiazole: Synthesis, Reactions, and Applications in Medicinal, Agricultural, and Materials Chemistry // Chem. Rev.2014. Vol.114. No.10. P.5572–5610.
9. Попов С.Я., Дорожкина Л.А., Калинин В.А. Основы химической защиты растений / Под ред. профессора С.Я. Попова. – М.: Арт-Лион, 2003. – С. 171-172.