

ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ 3-АРИЛ-2-ЦИАНОТИОАКРИЛАМИДОВ

© 2022 г. В. И. Осьминин^а, А. А. Мироненко^а, П. Г. Дахно^а, М. А. Назаренко^а,
А. И. Офлиди^а, В. В. Доценко^{а,б,*}, В. Д. Стрелков^{а,б}, Н. А. Аксенов^б, И. В. Аксенова^б

^а Кубанский государственный университет, ул. Ставропольская 149, Краснодар, 350040 Россия

^б Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, 355009 Россия

*e-mail: victor_dotsenko_@mail.ru

Поступило в редакцию 23 августа 2022 г.

После доработки 5 сентября 2022 г.

Принято к печати 8 сентября 2022 г.

Электрохимическое окисление (*E*)-3-арил-2-цианопроп-2-ентиамидов в неразделенной ячейке в присутствии КВг в водной или водно-органической среде приводит к образованию (*2E,2'E*)-2,2'-(1,2,4-тиадиазол-3,5-диил)бис[3-арилакрилонитрилов] с выходами 37–76%. Обсуждается возможный механизм реакции. (*2E,2'E*)-2,2'-(1,2,4-Тиадиазол-3,5-диил)бис[3-(4-метоксифенил)акрилонитрил] в условиях лабораторного опыта обнаруживает выраженный антидотный эффект в отношении гербицида 2,4-Д на проростках подсолнечника при отсутствии выраженных рострегулирующих свойств.

Ключевые слова: тиоамиды, окислительная димеризация, электрохимический синтез, 1,2,4-тиадиазолы, рострегулирующая активность, антидотная активность в отношении 2,4-Д

DOI: 10.31857/S0044460X22110063, **EDN:** LNPLRV

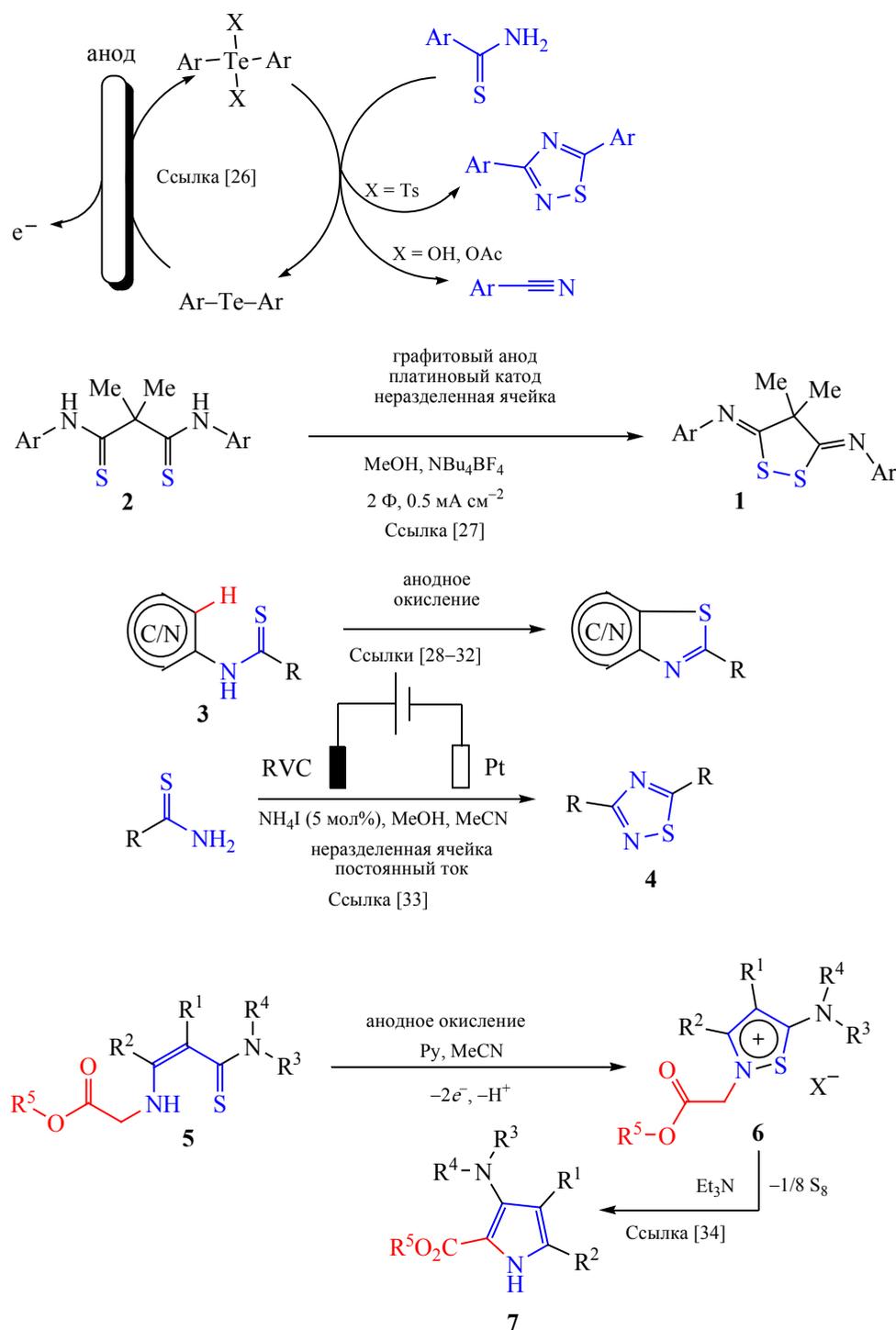
За последние 15–20 лет электрохимический синтез стремительно эволюционировал от относительно экзотического направления синтетической химии до почти универсальной стратегии, обеспечивающей получение соединений самых разнообразных классов (недавние обзорные работы по электрохимическому синтезу см. [1–16]). Сегодня электрохимический синтез является мощным инструментом трансформации органических молекул. К преимуществам электросинтеза следует отнести отказ от использования защитных групп, мягкие условия реакции, региоуправляемость и высокая энергоэффективность процесса. Дополнительным преимуществом электроорганического синтеза является замещение высокоактивных химических реагентов (например, окислителей) молекулами-медиаторами, в числе которых следует указать дешевые и доступные галогениды щелочных металлов, аммония либо тетрабутиламмония [10]. В то же время, несмотря на значительный

прогресс в этой области, имеется ряд относительно малоизученных направлений, имеющих широкие перспективы для внедрения электрохимических подходов. К таким направлениям относится обширная область превращений на основе реакций окисления тиоамидов.

Тиоамиды весьма активно используются в синтетической практике, реакциях комплексообразования и медицине (наиболее значимые обзорные работы по химии тиоамидов см. [17–21]). Результат реакции окисления тиоамидов существенным образом зависит от типа окислителя и механизма его действия, условий синтеза, а также строения тиоамидного компонента реакции [19, 22–24].

Электрохимическое окисление тиоамидов и родственных субстратов представлено в литературе относительно немногочисленными примерами. Ранние данные (до 2000 г.) по электрохимии тиоамидов суммированы в обзорной работе [25]. С препаративной точки зрения представляет инте-

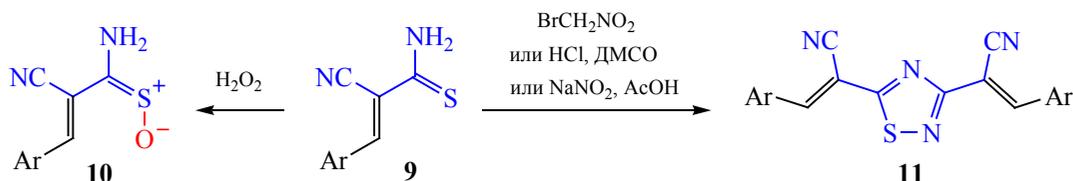
Схема 1.



рес тот факт, что на капельном ртутном электроде тиамиды различного строения подвергаются электрохимическому восстановлению. Строение продуктов существенно зависит от строения суб-

страта и рН среды; в числе доминирующих продуктов отмечены альдимины, нитрилы, амины и меркаптаны [25]. В работе [26] описано не прямое электрохимическое окисление тиамидов в

Схема 2.



присутствии бис(4-метоксифенил)теллурида: в зависимости от строения субстратов и промежуточно образующегося производного теллура (IV), тиоамиды превращаются либо в нитрилы, либо в 1,2,4-тиадиазолы (схема 1).

Недавно Вальдфогель и сотр. представили новый способ получения производных 3,5-диимино-1,2-дитиоланов **1** через анодное окисление дитиомалонданилидов **2** [27] (схема 1). Электрохимическое окисление N-(гет)арилтиоамидов **3** протекает по типу реакции Якобсона и дает производные бензотиазола либо тиазолопиридина [28–32]. В работе [33] сообщается о мягком электрохимическом окислении первичных тиоамидов в присутствии NH_4I на стеклоуглеродном (RVC) аноде и платиновом катоде с образованием 1,2,4-тиадиазолов **4** с выходами 63–94%. Тиоамиды более сложного строения в условиях электросинтеза могут реагировать иначе. Так, 3-аминотиоакриламиды **5** при анодном окислении превращаются в соли изотиазолия **6**, которые при обработке Et_3N рециклируются в производные 3-аминопиррол-2-карбоновой кислоты **7** с потерей атома серы [34]. В работе [35] представлены результаты полярографических и вольтамперометрических исследований поведения незамещенного тиоциннамамида $\text{PhCH}=\text{CHCSNH}_2$ в водно-спиртовом растворе под действием постоянного или переменного тока с использованием капельного ртутного электрода. Отмечается, что в качестве органического продукта электрохимического процесса образуется нитрил коричной кислоты.

Цианотиоацетамид **8** [36–39] и его производные, (*E*)-3-арил-2-цианопр-2-ентиоамиды (3-арил-2-цианотиоакриламиды) **9** [40–42], являются доступными и многофункциональными реагентами, широко используемыми в тонком органи-

ческом синтезе. Продолжая цикл исследований в области химии соединений **8** и **9** [43–50], мы решили изучить поведение 2-цианотиоакриламидов **9** в условиях электросинтеза. Из более ранних данных известно, что тиоакриламиды **9** могут окисляться под действием перекиси водорода с образованием S-оксидов **10** [51], либо под действием бромнитрометана [52], DMSO-HCl [53] или NaNO_2 в AcOH [54] с образованием замещенных 1,2,4-тиадиазолов **11** (схема 2).

Следует отметить, что соединения со структурным фрагментом 1,2,4-тиадиазола заметно менее исследованы, чем 1,3,4-изомеры. Вероятно, это связано с ограниченным набором удобных методов получения и различной доступностью исходных реагентов. В то же время, 1,2,4-тиадиазолы демонстрируют хороший потенциал в области фармации (обзорные работы см. [24, 55, 56]), а также как исходные соединения для построения супрамолекулярных систем [57, 58]. В последние годы среди производных 1,2,4-тиадиазола были найдены нейропротекторы [59, 60], ингибиторы катепсина В [61, 62], блокаторы натриевых каналов с антиишемическим действием [63], антибактериальные агенты [64]. Конъюгаты такрина с фрагментом 1,2,4-тиадиазола представляют интерес как новые средства для терапии болезни Альцгеймера [65]. Молекулярные гибриды 1,2,4-тиадиазола с 1,2,4-триазолами [66, 67], препаратом эрлотиниб ряда хиназолина [68] и бензолсульфонамидами [69] перспективны как антираковые агенты. Недавно производные 1,2,4-тиадиазола были использованы для создания дырочных транспортных слоев для перовскитных солнечных элементов [70] и для получения темно-красных фосфоресцентных OLED-материалов [71]. Потенциал 1,2,4-тиадиазолов в области агрохимии раскрыва-

Таблица 1. Результаты экспериментов по оптимизации выхода тиадиазола **11a**

№ опыта	Растворитель, электролит	Параметры тока		Время синтеза, мин	Температура, °С	Выход, %
		<i>I</i> , А	<i>U</i> , В			
1	Этилацетат, 0.075 М. водный КВг (1:1)	0.15	10	240	25	51
2	1.0 М. водный КВг	1.0	4	90	60	65
3	0.5 М. КВг в 50%-ной АсОН	0.3	4	70	25	64
4	0.5 М. водный КВг	0.3	5	60	50	63
5	0.5 М. водный КВг	0.3	4	60	60	46
6	0.5 М. водный КВг	0.3	4	240	25	76

ет фунгицидный и пестицидный препарат этридиазол [3-(трихлорметил)-5-этокси-1,2,4-тиадиазол, терразол] [72,73].

Первоначально нами был проведен электролиз модельного соединения, (*E*)-3-(4-метоксифенил)-2-цианотиоакриламида **9a**, в неразделенной ячейке с графитовыми электродами в водно-органической среде (этилацетат–вода, 1:1) в присутствии КВг при постоянном токе *I* 0.15 А и напряжении *U* 10 В на протяжении 4 ч (табл. 1, опыт № 1). В результате с выходом 51% был выделен продукт, который по данным ИК, ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии высокого разрешения был идентифицирован как (*2E,2'E*)-2,2'-(1,2,4-тиадиазол-3,5-диил)бис[3-(4-метоксифенил)акрилонитрил] **11a** (схема 3).

Дальнейшие эксперименты показали, что для успешного протекания реакции в качестве реакционной среды можно использовать раствор КВг в 50%-ной водной АсОН, или даже чистый водный

раствор КВг без добавления органических растворителей. Ход реакции контролируется методом ТСХ, а также визуально. В ходе электросинтеза происходит постепенное растворение исходного желто-оранжевого тиоакриламида **9a** и выпадение желто-зеленого осадка 1,2,4-тиадиазола **11a**. Результаты экспериментов по оптимизации условий синтеза суммированы в табл. 1.

Достигнутый выход (76%) сопоставим с выходами тиадиазолов **11**, полученных при использовании стехиометрических количеств окислителей [52–54]. Электрохимическое окисление тиоакриламидов **9b–г** в аналогичных условиях дает тиадиазолы **11b–г** с выходами 37–64% (схема 4).

Соединения **11a–г** представляют собой окрашенные мелкокристаллические порошки. Соединения **11** не растворяются в воде и спиртах, плохо растворяются в ДМФА, умеренно растворяются в кипящих EtOAc, Me₂CO, АсОН, НСОН или в ДМСО при нагревании. Растворы соединения **11a**

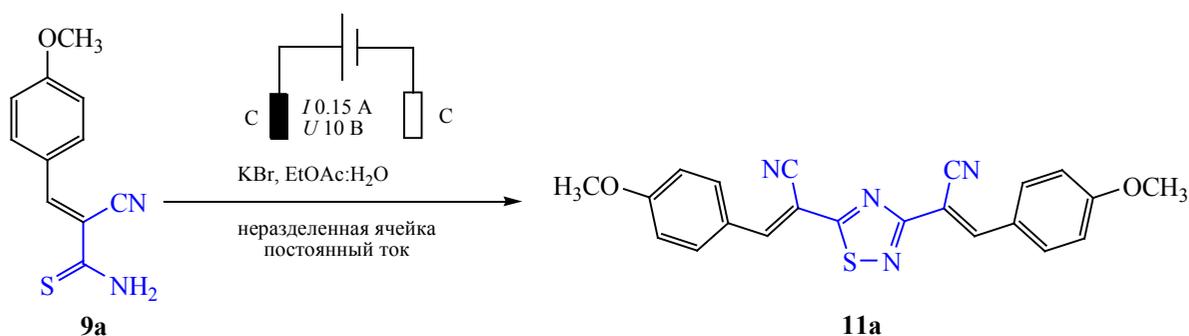
Схема 3.

Схема 4.

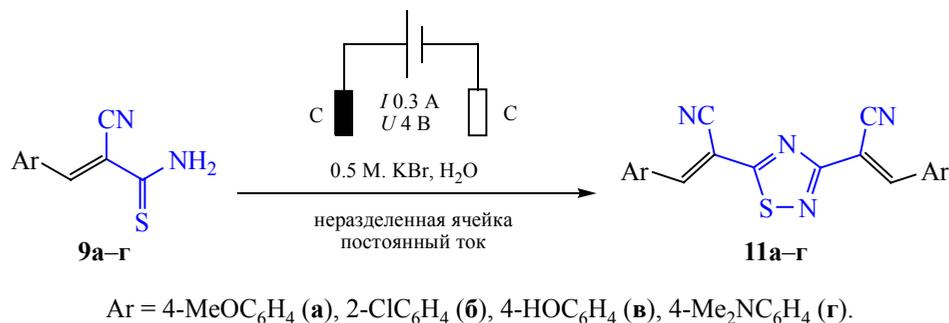
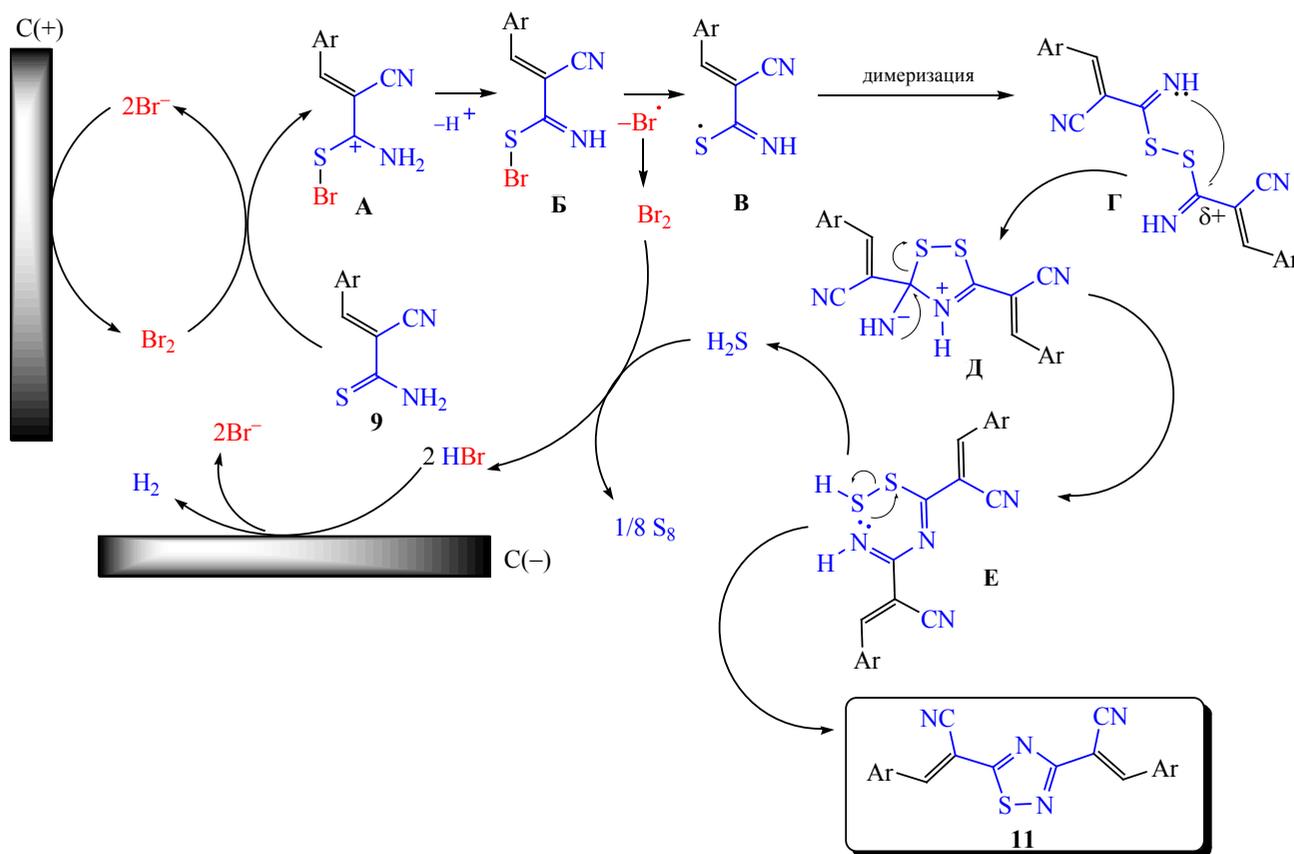


Схема 5.



в кипящей HCOOH или AcOH обладают интересной сольватохромной особенностью: изначально желто-зеленый тиадиазол **11a** при растворении в указанных кислотах дает растворы винно-красного цвета. Окраска исчезает по мере остывания раствора и кристаллизации продукта. Причины

батохромного сдвига и сольватохромные особенности полученных 1,2,4-тиадиазолов подлежат дальнейшему изучению.

Вероятный механизм реакции представлен на схеме 5. Предположительно, бромид-ион на аноде претерпевает окисление до брома, который реа-

Таблица 2. Результаты оценки росторегулирующей активности 1,2,4-тиадиазола **11a** и гиббереллина на проростках подсолнечника сорта Мастер

Соединение	Концентрация, %	Длина гипокотиле		Длина корня	
		мм	к контролю, %	мм	к контролю, %
Контроль	0	115	–	112	–
Гиббереллин	10 ⁻³	122	106	124	111
	10 ⁻²	116	101	105	94
Тиadiaзол 11a	10 ⁻³	114	99	108	96
	10 ⁻⁴	123	107	111	99
	10 ⁻⁵	123	107	110	98

гирует с тиаамидом **9** с образованием катиона **A**. Окисление Br⁻ до элементного брома представляется вероятным и критически важным этапом, поскольку, по данным работы [33], в отсутствие электролита/медиатора из тиаамидов образуются только следовые количества 1,2,4-тиадиазолов. Далее катион **A** теряет H⁺ и атом брома с образованием тиильного радикала **B**, который димеризуется в дисульфид **Г**. Образование дисульфидов **Г**, как и 1,2,4-дитиазола **Д** и дитиопероксиимидата **Е** в качестве интермедиатов в ходе окисления тиаамидов постулируется в работе [74]. Далее дитиопероксиимидат **Е** циклизуется с элиминированием H₂S, который в условиях электросинтеза окисляется до элементной серы (идентифицирована как примесь к тиadiaзолам **11**).

Ряд производных 1,2,4-тиадиазола представляет интерес в качестве контактных фунгицидов, регуляторов роста растений и пестицидов [72, 73, 75–78]. Вследствие этого было принято решение исследовать агрохимический потенциал новых соединений в качестве регуляторов роста и антидотов гербицида 2,4-Д (2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты) на культуре подсолнечника.

Исследование росторегулирующего действия проводили на проростках подсолнечника сорта Мастер по известной методике [79]. Результаты исследований показали, что ни одно из соединений не обнаруживает ростостимулирующей активности, сопоставимой либо превосходящей препарат сравнения гиббереллин. Лучшие результаты были получены для (2*E*,2'*E*)-2,2'-(1,2,4-тиадиазол-3,5-диил)бис[3-(4-метоксифенил)акри-

лонитрила] **11a**, которое показывает сравнимые с гиббереллином результаты в концентрациях 10⁻⁴–10⁻⁵ мас% для гипокотиле, однако при этом вовсе не оказывает ростстимулирующее действие на корень (табл. 2).

Для соединения **11a** по известной методике [80] была изучена антидотная активность соединений в отношении гербицида 2,4-Д на культуре подсолнечника. В условиях лабораторного опыта установлено, что 1,2,4-тиадиазол **11a** проявляет 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 тиadiaзолом **11a** (вариант «гербицид + антидот»), контрольную группу семян оставляли без обработки. Антидотный эффект определяли по увеличению длины гипокотиле и корня в варианте «гербицид + антидот» относительно названных величин в варианте «гербицид» в процентах. Результаты суммированы в табл. 3. Как можно заметить, соединение **11a** снижало отрицательное действие 2,4-Д на гипокотили проростков подсолнечника на 20–54 %, и на корни проростков – на 57–73 %.

Таким образом, электрохимическое окисление 3-арил-2-цианотиоакриламидов приводит к образованию (2*E*,2'*E*)-2,2'-(1,2,4-тиадиазол-3,5-диил)бис[3-арилакрилонитрилов]. Электросинтез легко протекает в водной среде в присутствии КВг и может быть охарактеризован как «зеленый» синтез, не требующий использования стехиометрических количеств окислителей. К преимуществам данно-

Таблица 3. Антидотная активность соединения **11a** к гербициду 2,4-Д на проростках подсолнечника сорта Мастер

Препарат	Концентрация, %	Длина гипокотиле		Длина корня	
		мм	к 2,4-Д, %	мм	к 2,4-Д, %
Контроль 2,4-Д	–	115	–	112	–
	10 ⁻³	64	–	78	–
2,4-Д + тиадиазол 11a	10 ⁻²	84	131 ^a	123	157 ^a
	10 ⁻³	99	154 ^a	130	166 ^a
	10 ⁻⁴	77	120 ^a	129	165 ^a
	10 ⁻⁵	93	146 ^a	135	173 ^a

^a Различия между вариантами достоверны при $P < 0.05$.

го метода можно отнести отсутствие токсичных, легковоспламеняющихся или обладающих неприятным запахом побочных продуктов, атом-экономность. Оптимизация условий и выяснение возможностей и ограничений реакции составят предмет дальнейших исследований. Исследования биологической активности показали, что соединения не обладают рострегулирующим действием в эксперименте с проростками подсолнечника. В то же время, (2*E*,2'*E*)-2,2'-(1,2,4-тиадиазол-3,5-диил)-бис[3-(4-метоксифенил)акрилонитрил] обладает выраженным антидотным действием по отношению к гербициду 2,4-Д в условиях лабораторного эксперимента на проростках подсолнечника.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получали на спектрофотометре Bruker Vertex 70 с приставкой НПВО методом нарушенного полного внутреннего отражения на кристалле алмаза, погрешность ± 4 см⁻¹. Спектры ЯМР регистрировали на приборах Bruker Avance III HD 400MHz [400.17 (¹H), 100.63 МГц (¹³C)] и Agilent 400/MR (400 и 100 МГц соответственно) в растворе ДМСО-*d*₆ или CF₃CO₂D–CDCl₃ (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-цианотиоакриламиды **9** получены конденсацией Кнёвенагеля между цианотиоаце-

тамидом [81] и коммерчески доступными ароматическими альдегидами по известным методикам [40–42].

Общая методика электрохимического окисления 3-арил-2-цианотиоакриламидов 9a–г. В неразделенную электрохимическую ячейку с графитовыми электродами объемом 200 мл помещали 1.75 ммоль тонкорастертого (*E*)-3-арил-2-цианопроп-2-ентиамида **9a–г** и 100 мл 0.5 М. водного раствора бромида калия. Суспензию при интенсивном перемешивании подвергали действию постоянного электрического тока (графитовые электроды, I 0.3 А, U 4.0 В, плотность тока 2.39 А/м²) в течение 240 мин. Смесь оставляли на ночь, осадок отфильтровывали, промывают водой, EtOH, и перекристаллизовывали из HCO₂H либо большого объема ацетона или EtOAc для отделения от механических примесей графита и элементной серы. Получали соответствующие (2*E*,2'*E*)-2,2'-(1,2,4-тиадиазол-3,5-диил)бис[3-арилакрилонитрилы] **11a–г** в аналитически чистом виде.

(2*E*,2'*E*)-2,2'-(1,2,4-Тиадиазол-3,5-диил)бис[3-(4-метоксифенил)акрилонитрил] (11a). Выход 76%, желто-зеленый порошок. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2220 ср (C≡N). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 3.87 с (3H, MeO), 3.89 с (3H, MeO), 7.17 д (2H, Ar, ³J_{HH} 8.8 Гц), 7.21 д (2H, Ar, ³J_{HH} 8.8 Гц), 8.09 д (2H, Ar, ³J_{HH} 8.8 Гц), 8.14 д (2H, Ar, ³J_{HH} 8.8 Гц), 8.526 с (1H, CH=), 8.53 с (1H, CH=). Спектр ЯМР ¹³C DEPTQ (ДМСО-*d*₆), δ _C, м. д.: 55.8* (Me), 55.9* (Me), 97.8 (C≡N), 100.7 (C≡N), 115.0* (2CH, Ar), 115.3* (2CH, Ar), 116.4 (C≡N), 116.8 (C≡N), 124.6 (C¹, Ar), 124.9 (C¹, Ar), 132.6* (2CH, Ar), 133.4* (2CH, Ar), 149.4* (CH=), 150.2* (CH=), 162.7 (C⁴, Ar),

163.6 (C⁴, Ar), 168.8 (C³_{тиадиазол}), 184.7 (C⁵_{тиадиазол}). Звездочкой отмечены сигналы в противофазе. Масс-спектр (HRMS-ESI), m/z : 423.0882 [$M + Na$]⁺ (вычислено для C₂₂H₁₆N₄NaO₂S: 423.4428). Найдено, %: C 65.87; H 4.14; N 13.91. C₂₂H₁₆N₄O₂S (M 400.45). Вычислено, %: C, 65.98; H, 4.03; N, 13.99.

(2E,2'E)-2,2'-(1,2,4-Тиадиазол-3,5-диил)бис-[3-(2-хлорфенил)акрилонитрил] (11б). Выход 64%, бледно-желтый мелкокристаллический порошок. Спектры соединения идентичны описанным в работе [53].

(2E,2'E)-2,2'-(1,2,4-Тиадиазол-3,5-диил)бис-[3-(4-гидроксифенил)акрилонитрил] (11в). Выход 37%, желтый порошок. Спектры соединения идентичны описанным в работе [52].

(2E,2'E)-2,2'-(1,2,4-Тиадиазол-3,5-диил)бис-[3-(4-(диметиламино)фенил)акрилонитрил] (11г). Выход 64%, коричневый порошок. Спектры соединения идентичны описанным в работе [53].

Оценка антидотной активности соединения 11а. Исследование рострегулирующего действия проводили на проростках подсолнечника сорта Мастер по известной методике [79] на базе Федерального научного центра биологической защиты растений (Краснодар). Проросшие семена подсолнечника 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 соединения **11а** в концентрациях 10⁻², 10⁻³, 10⁻⁴, 10⁻⁵ мас% (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 выдерживали в воде 2 ч. 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.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

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

Назаренко Максим Андреевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3397-2434>

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

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

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 Эколого-аналитического центра 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.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jones A.M., Banks C.E. // Beilstein J. Org. Chem. 2014. Vol. 10. N 1. P. 3056. doi 10.3762/bjoc.10.323

2. Дудкина Ю.Б., Грязнова Т.В., Синяшин О.Г., Будникова Ю.Г. // Изв. АН. Сер. хим. 2015. № 8. С. 1713; Dudkina Yu.B., Gryaznova T.V., Sinyashin O.G., Budnikova Yu.H. // Russ. Chem. Bull. 2015. Vol. 64. N 8. P. 1713. doi 10.1007/s11172-015-1067-3
3. Элинсон М.Н., Дорофеева Е.О., Верецагин А.Н., Никитин Г.И. // Успехи химии. 2015. Т. 84. № 5. С. 485; Elinson M.N., Dorofeeva E.O., Vereshchagin A.N., Nikishin G.I. // Russ. Chem. Rev. 2015. Vol. 84. N 5. P. 485. doi 10.1070/RCR4465
4. Yan M., Kawamata Y., Baran P.S. // Chem. Rev. 2017. Vol. 117. N 21. P. 13230. doi 10.1021/acs.chemrev.7b00397
5. Waldvogel S.R., Lips S., Selt M., Riehl B., Kampf C.J. // Chem. Rev. 2018. Vol. 118. N 14. P. 6706. doi 10.1021/acs.chemrev.8b00233
6. Möhle S., Zirbes M., Rodrigo E., Gieshoff T., Wiebe A., Waldvogel S.R. // Angew. Chem. Int. Ed. 2018. Vol. 57. N 21. P. 6018. doi 10.1002/anie.201712732
7. Moeller K.D. // Chem. Rev. 2018. Vol. 118. N 9. P. 4817. doi 10.1021/acs.chemrev.7b00656
8. Kärkäs M.D. // Chem. Soc. Rev. 2018. Vol. 47. N 15. P. 5786. doi 10.1039/C7CS00619E
9. Ye Z., Zhang F. // Chin. J. Chem. 2019. Vol. 37. N 5. P. 513. doi 10.1002/cjoc.201900049
10. Tang H.-T., Jia J.-S., Pan Y.-M. // Org. Biomol. Chem. 2020. Vol. 18. N 28. P. 5315. doi 10.1039/D0OB01008A
11. Yamamoto K., Kuriyama M., Onomura O. // Chem. Rec. 2021. Vol. 21. N 9. P. 2239. doi 10.1002/tcr.202100031
12. Shi S.H., Liang Y., Jiao N. // Chem. Rev. 2021. Vol. 121. № 1. P. 485. doi 10.1021/acs.chemrev.0c00335
13. Кушхов Х.Б., Тленкопачев М.Р. // ЖОХ. 2021. Т. 91. № 2. С. 301; Kushkhov Kh.B., Tlenkopachev M.R. // Russ. J. Gen. Chem. 2021. Vol. 91. № 2. P. 251. doi 10.1134/S1070363221020146
14. Zou Z., Zhang W., Wang Y., Pan Y. // Org. Chem. Front. 2021. Vol. 8. N 11. P. 2786. doi 10.1039/D1QO00054C
15. Hou Z.W., Xu H.C., Wang L. // Curr. Opin. Electrochem. 2022. Vol. 34. paper N 100988. doi 10.1016/j.coelec.2022.100988
16. Du Z., Qi Q., Gao W., Ma L., Liu Z., Wang R., Chen J. // Chem. Rec. 2022. Vol. 22. N 1. Paper e202100178. doi 10.1002/tcr.202100178
17. Hurd R.N., DeLaMater G. // Chem. Rev. 1961. Vol. 61. N 1. P. 45. doi 10.1021/cr60209a003
18. Петров К.А., Андреев Л.Н. // Усп. хим. 1971. Т. 40. № 6. С. 1014; Petrov K.A., Andreev L.N. // Russ. Chem. Rev. 1971. Vol. 40. N 6. P. 505. doi 10.1070/RC1971v040n06ABEH001934.
19. Chemistry of Thioamides / Ed. T. Murai. Singapore: Springer, 2019. 238 p. doi 10.1007/978-981-13-7828-7
20. Jagodziński T.S. // Chem. Rev. 2003. Vol. 103. N 1. P. 197. doi 10.1021/cr0200015
21. Mahanta N., Szantai-Kis D.M., Petersson E.J., Mitchell D.A. // ACS Chem. Biol. 2019. Vol. 14. N 2. P. 142. doi 10.1021/acscchembio.8b01022
22. Corsaro A., Pistara V. // Tetrahedron. 1998. Vol. 54. N 50. P. 15027. doi 10.1016/S0040-4020(98)00880-1
23. Sahu S., Rani Sahoo P., Patel S., Mishra B.K. // J. Sulfur Chem. 2011. Vol. 32. N 2. P. 171. doi 10.1080/17415993.2010.550294
24. 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
25. Tanase Gh., David I.G., Cercasov C., Iorgulescu E.E., Galie L., Radu G.L. // Rom. Biotechnol. Lett. 2001. Vol. 6. N 2. P. 81
26. Matsuki T., Hu N.X., Aso Y., Otsubo T., Ogura F. // Bull. Chem. Soc. Jpn. 1988. Vol. 61. N 6. P. 2117. doi 10.1246/bcsj.61.2117
27. Breising V.M., Gieshoff T., Kehl A., Kilian V., Schollmeyer D., Waldvogel S.R. // Org. Lett. 2018. Vol. 20. N 21. P. 6785. doi 10.1021/acs.orglett.8b02904
28. Laćan M., Jakopčić K., Rogić V., Damoni Sh., Rogić O., Tabaković I. // Synth. Commun. 1974. Vol. 4. N 4. P. 219. doi 10.1080/00397917408062076
29. Tabaković I., Trkovnik M., Batušić M., Tabaković K. // Synthesis. 1979. Vol. 1979. N 8. P. 590. doi 10.1055/s-1979-28768
30. Qian X.-Y., Li S.-Q., Song J., Xu H.-C. // ACS Catal. 2017. Vol. 7. N 4. P. 2730. doi 10.1021/acscatal.7b00426
31. Wang P., Tang S., Lei A. // Green Chem. 2017. Vol. 19. P. 2092. doi 10.1039/C7GC00468K
32. Folgueziras-Amador A.A., Qian X.-Y., Xu H.-C., Wirth T. // Chem. Eur. J. 2018. Vol. 24. N 2. P. 487. doi 10.1002/chem.201705016
33. Wang Z.-Q., Meng X.-J., Li Q.-Y., Tang H.-T., Wang H.-S., Pan Y.-M. // Adv. Synth. Catal. 2018. Vol. 360. N 21. P. 4043. doi 10.1002/adsc.201800871
34. Rolfs A., Brosig H., Liebscher J. // J. Prakt. Chem. 1995. Vol. 337. N 1. P. 310. doi 10.1002/prac.19953370163
35. Bănică F.G., Florea M., Diaconu E. // Electroanalysis. 1990. Vol. 2. N 1. P. 43. doi 10.1002/elan.1140020109
36. Abdel-Galil F.M., Sherif S.M., Elnagdi M.H. // Heterocycles. 1986. Vol. 24. N 7. P. 2023. doi 10.3987/R-1986-07-2023
37. 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
38. 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
39. *Магеррамов А.М., Шихалиев Н.Г., Дяченко В.Д., Дяченко И.В., Ненайденко В.Г.* α -Цианотиоацетамид. М.: Техносфера, 2018. 224 с.
40. *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. Ser. N 4. P. 469 // Chem. Abstr. 1964. Vol. 60. 5391h.
41. *Brunskill J.S.A., De A., Ewing D.F.* // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1. 1978. Vol. 6. P. 629. doi 10.1039/p19780000629
42. *Vloxham J., Dell C.P.* // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1. 1994. N 8. P. 989. doi 10.1039/P19940000989
43. *Бурый Д.С., Доценко В.В., Аксенов Н.А., Аксенова И.В., Кривоколыско С.Г., Дядюченко Л.В.* // ЖОХ. 2019. Т. 89. № 8. С. 1182; *Buryi D.S., Dotsenko V.V., Aksenov N.A., Aksenova I.V., Krivokolysko S.G., Dyadyuchenko L.V.* // Russ. J. Gen. Chem. 2019. Vol. 89. N 8. P. 1575. doi 10.1134/S1070363219080061
44. *Бурый Д.С., Доценко В.В., Левашов А.С., Лукина Д.Ю., Стрелков В.Д., Аксенов Н.А., Аксенова И.В., Нетребба Е.Е.* // ЖОХ. 2019. Т. 89. № 5. С. 690; *Buryi D.S., Dotsenko V.V., Levashov A.S., Lukina D.Yu., Strelkov V.D., Aksenov N.A., Aksenova I.V., Ntreba E.E.* // Russ. J. Gen. Chem. 2019. Vol. 89. N 5. P. 886. doi 10.1134/S1070363219050050
45. *Бибик И.В., Бибик Е.Ю., Доценко В.В., Фролов К.А., Кривоколыско С.Г., Аксенов Н.А., Аксенова И.В., Щербаков 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
46. *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
47. *Пахолка Н.А., Доценко В.В., Кривоколыско Б.С., Фролов К.А., Аксенов Н.А., Аксенова И.В., Щербаков С.В., Овчаров С.Н., Кривоколыско С.Г.* // ЖОХ. 2021. Т. 91. № 4. С. 522; *Pakholka N.A., Dotsenko V.V., Krivokolysko B.S., 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
48. *Dotsenko V.V., Bepalov 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
49. *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
50. *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
51. *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
52. *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
53. *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
54. *Дахно П.Г., Жилиев Д.М., Доценко В.В., Стрелков В.Д., Крапивин Г.Д., Аксенов Н.А., Аксенова И.В., Лиховид 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
55. *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
56. *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
57. *Danilova E.A., Melenchuk T.V., Trukhina O.N., Islyaikin M.K.* // Macroheterocycles. 2010. Vol. 3. N 1. P. 68. doi 10.6060/mhc2010.1.68.
58. *Suvorova Y.V., Kustova T.V., Danilova E.A., Mileeva M.N.* // Macroheterocycles. 2020. Vol. 13. N 3. P. 234. doi 10.6060/mhc200494s
59. *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

60. 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
61. 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
62. Pomeislová A., Otmar M., Rubešová P., Benýšek J., Matoušová M., Mertliková-Kaiserová H., Pohl R., Poštová Slavětínská L., Pomeisl K., Krečmerová M. // *Bioorg. Med. Chem.* 2021. Vol. 32. Paper 115998. doi 10.1016/j.bmc.2021.115998
63. John G.W., Létienné 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
64. Shetnev A., Tarasenko M., Kotlyarova V., Baykov S., Geyl K., Kasatkina S., Sibirčič N., Sharoyko V., Rogacheva E.V., Kraeva L.A. // *Mol. Divers.* 2022. doi 10.1007/s11030-022-10445-1
65. 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
66. 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
67. Oyebamiji A.K., Akintelu S.A., Amao O.P., Kaka M.O., Morakinyo A.E., Amao F.A., Semire B. // *Data Brief.* 2021. Vol. 37. Paper 107234. doi 10.1016/j.dib.2021.107234
68. Boulhaoua M., Pasinszki T., Torvisco A., Oláh-Szabó R., Bósze S., Csámpai A. // *RSC Adv.* Vol. 11. N 46. P. 28685. doi 10.1039/d1ra05095h
69. Kumar R., Kumar A., Ram S., Angeli A., Bonardi A., Nocentini A., Gratterer P., Supuran C.T., Sharma P.K. // *Arch. Pharm.* 2022. Vol. 355. N 1. Paper e2100241. doi 10.1002/ardp.202100241
70. Bogdanowicz K.A., Jewłoszewicz B., Iwan A., Dysz K., Przybyl W., Januszko A., Marzec M., Cichy K., Świerczek K., Kavan L., Zúkalová 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
71. 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
72. Radzuhn B., Lyr H. // *Pestic. Biochem. Physiol.* 1984. Vol. 22. N 1. P. 14. doi 10.1016/0048-3575(84)90004-X
73. Reregistration eligibility decision (RED) Etridiazole (Terrazole®) (2000) US EPA 738-R-00-019: 1-124. <https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.177.4844&rep=rep1&type=pdf>
74. Liebscher J., Hartmann H. // *Lieb. Ann. Chem.* 1977. Vol. 1977. N 6. P. 1005. doi 10.1002/jlac.197719770614
75. Parsons J. Pat. US 3770754 (1973).
76. Hagiwara K., Ishimitsu K., Hashimoto S., Shimoda S. Pat. GB 2124212A (1984).
77. Matthews I.R., Bacon D.P. Pat. WO 9505368 (1995).
78. Ihara H., Sakamoto N. Pat. WO 2004041798 (2004).
79. 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 / Под ред. А.А. Шаповалова. Черкассы: НИИТЭХИМ, 1990.
80. Стрелков В.Д., Дядюченко Л.В., Дмитриева И.Г. Синтез новых гербицидных антидотов для подсолнечника. Краснодар: Просвещение-Юг, 2014. С. 79.
81. Доценко В.В., Кривоколыско С.Г., Половинко В.В., Лутвинов 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

Electrochemical Oxidation of 3-Aryl-2-cyanothioacrylamides

V. I. Osminin^a, A. A. Mironenko^a, P. G. Dakhno^a, M. A. Nazarenko^a, A. I. Ofldi^a,
V. V. Dotsenko^{a,b,*}, V. D. Strelkov^{a,b}, N. A. Aksenov^b, and I. V. Aksenova^b

^a *Kuban State University, Krasnodar, 350040 Russia*

^b *North Caucasus Federal University, Stavropol, 355009 Russia*

**e-mail: victor_dotsenko_@mail.ru*

Received August 23, 2022; revised September 5, 2022; accepted September 8, 2022

Electrochemical oxidation of (*E*)-3-aryl-2-cyanoprop-2-enethioamides in an undivided cell in the presence of KBr in an aqueous or aqueous-organic medium leads to the formation of (*2E,2'E*)-2,2'-(1,2,4-thiadiazole-3,5-diyl)bis[3-arylacrylonitriles] in 37–76% yields. A plausible reaction mechanism is discussed. (*2E,2'E*)-2,2'-(1,2,4-Thiadiazol-3,5-diyl)bis[3-(4-methoxyphenyl)acrylonitrile] in laboratory experiments shows a pronounced antidote effect against herbicide 2,4-D on sunflower seedlings in the absence of pronounced growth-regulating properties.

Keywords: thioamides, oxidative dimerization, electrochemical synthesis, 1,2,4-thiadiazoles, growth-regulating activity, antidote activity against 2,4-D