

СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

AGRICULTURAL SCIENCES

DOI: 10.12731/2658-6649-2021-13-3-74-88

УДК 547.79:547;222-224; 632.95.024

ИНСЕКТИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ АЛКИЛПРОИЗВОДНЫХ 5-(П-АМИНОФЕНИЛ)- 1,3,4-ОКСАДИАЗОЛ-2-ТИОНА

*С.М. Тураева, Д.С. Исмаилова,
С.Х. Муратова, С.Б. Аллокулова*

Цель. Изучение инсектицидной активности производных 1,3,4-оксадиазолов в отношении сокососущих вредителей садовых культур (*Aphis pomi*) и декоративных растений (*Macrosiphum rosae*).

Методы и материалы исследования. Материалами для исследований послужили алкилпроизводные 5-(*n*-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол-2-тиона, формулы которых приведены в тексте статьи, взрослые особи яблоневой тли (*Aphis pomi*) и розовой тли (*Macrosiphum rosae*). Методы исследования: первичный скрининг инсектицидной активности изучали методом инкубации в чашках Петри взрослых особей насекомых-вредителей. Насекомых подвергали действию веществ в течение 24 часов.

Результаты. Сокососущий вредитель – тля наносит значительный вред растениям, распространяя различные вирусы, поражающие сельскохозяйственные культуры. Для борьбы с сокососущими вредителями необходимы средства химической защиты растений с малой токсичностью для окружающей среды. По результатам скрининга доказано, что биологическая эффективность веществ 2-гексилтио-5-(*n*-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазола (1), 2-октилтио-5-(*n*-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазола (3) и 2-нонилтио-5-(*n*-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол (4) составляла 98.0%, 97.0% и 99.5% в отношении особи *M. rosae*. Под воздействием 2-гексилтио-5-(*n*-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазо-

ла (1), 2-октилтио-5-(*n*-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазола (3) и 2-нонилтио-5-(*n*-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазола (4) в дозе 5.0 мг/мл смертность особей *A. pomi* достигла 99.0%, 83.0% и 90.0%, соответственно.

Впервые изучена летальная концентрация (LC50) 2-гексилтио-5-(*n*-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазола (1), 2-гептилтио-5-(*n*-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазола (2), 2-октилтио-5-(*n*-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазола (3), 2-нонилтио-5-(*n*-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазола (4) при контактном действии с насекомым.

Заключение. Таким образом, поиск и создание инсектицидов низкой токсичности для окружающей среды, предотвращающие возникновение резистентности на основе алкилпроизводных 5-(*n*-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол-2-тиона в защите растений является актуальным направлением.

Исследование показало, что 2-гексилтио-5-(*n*-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол (1), 2-октилтио-5-(*n*-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол (3) и 2-нонилтио-5-(*n*-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол (4) в концентрации 0.5 мг/мл сильно токсичны для особей *M. rosae* и *A. pomi*.

Работа по использованию алкилпроизводных 5-(*n*-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол-2-тионов в качестве сельскохозяйственных средств защиты будут продолжены.

Ключевые слова: инсектицид; активность; алкилпроизводные; 5-(*n*-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол-2-тион; скрининг; биологическая эффективность; *Aphis pomi*; *Macrosiphum rosae*

Для цитирования. Тураева С.М., Исмаилова Д.С., Аллакулова С.Б., Муратова С.Х. Инсектицидная активность алкилпроизводных 5-(*n*-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол-2-тиона // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2021. Т. 13, № 3. С. 74-88. DOI: 10.12731/2658-6649-2021-13-3-74-88

INSECTICIDAL ACTIVITY OF ALKYL DERIVATIVES 5-(*P*-AMINOPHENYL)-1,3,4-OXADIAZOL-2-THIONE

*S.M. Turaeva, D.S. Ismailova,
S.Kh. Muratova, S.B. Allokulava*

Purpose: Study of the insecticidal activity of 1,3,4-oxadiazole derivatives against sap-sucking pests of garden crops (*Aphis pomi*) and ornamental plants (*Macrosiphum rosae*).

Methods and materials of the research: The material for the research was the alkyl derivatives of 5-(*p*-Aminophenyl)-1,3,4-oxadiazole-2-thione given in the text of the article. Adults of apple aphid (*Aphis pomi*) and rose aphid (*Macrosiphum*

rosae). *Research methods:* primary screening for insecticidal activity was studied by incubating adult insect pests in Petri dishes. The insects were exposed to the substances for 24 hours.

Results: Sap-sucking pests – aphids cause significant harm to plants by spreading various viruses that greatly harm agricultural crops. To combat sap-sucking pests, chemical plant protection products with low toxicity to the environment are needed. According to the results of screening, it was proved that the biological effectiveness of substances 2-hexylthio-5-(*p*-Aminophenyl)-1,3,4-oxadiazole (1), 2-octylthio-5-(*p*-Aminophenyl)-1,3,4-oxadiazole (3) and 2-nonylthio-5-(*p*-Aminophenyl)-1,3,4-oxadiazole (4) was 98.0%, 97.0% and 99.5% in relation to *M. rosae*. Under the influence of 2-hexylthio-5-(*p*-Aminophenyl)-1,3,4-oxadiazole (1), 2-octylthio-5-(*p*-Aminophenyl)-1,3,4-oxadiazole (3) and 2-nonylthio-5-(*p*-Aminophenyl)-1,3,4-oxadiazole (4) at a dose of 5.0 mg/ml, the mortality of an individual *A. pomi* reached 99.0%, 83.0% and 90.0%, respectively.

The first studied lethal concentration (LC50) 2-hexylthio-5-(*p*-Aminophenyl)-1,3,4-oxadiazole (1), 2-heplthio-5-(*p*-Aminophenyl)-1,3,4-oxadiazole (2), 2-octylthio-5-(*p*-Aminophenyl)-1,3,4-oxadiazole (3), 2-nonylthio-5-(*p*-Aminophenyl)-1,3,4-oxadiazole (4) with contact action.

Conclusion: Thus, the creation of low toxicity insecticides that prevent the emergence of resistance based on alkyl derivatives of 5-(*p*-Aminophenyl)-1,3,4-oxadiazole-2-thione in plant protection may become topical directions.

The study showed that the substances 2-hexylthio-5-(*p*-Aminophenyl)-1,3,4-oxadiazole (1), 2-octylthio-5-(*p*-Aminophenyl)-1,3,4-oxadiazole (3) and 2-nonylthio-5-(*p*-Aminophenyl)-1,3,4 oxadiazole (4) at 0.5 mg/ml concentrations are highly toxic for *M. rosae* and *A. pomi*.

Research can be continued on the use of alkyl derivatives of 5-(*p*-Aminophenyl)-1,3,4-oxadiazole-2-thiones as agricultural remedies.

Keywords: insecticide; activity; alkyl derivatives; 5-(*p*-Aminophenyl)-1,3,4-oxadiazole-2-thione; screening; biological effectiveness; *Aphis pomi*; *Macrosiphum rosae*

For citation: Turaeva S.M., Ismailova D.S., Allakulova S.B., Muratova S.Kh. Insecticidal activity of alkyl derivatives of 5-(*p*-Aminophenyl)-1,3,4-oxadiazole-2-thione. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, 2021, vol. 13, no. 3, pp. 74-88. DOI: 10.12731/2658-6649-2021-13-3-74-88

Введение

В решение задач повышения эффективности и устойчивости земледелия, увеличения производства продуктов растениеводства в Узбекистане немаловажное значение имеет правильная организация и последователь-

ная системная реализация мероприятий по защите растений. На основе химических синтетических веществ, способствующих ограничению распространения вредных насекомых известны многие способы защиты сельскохозяйственной продукции.

Большой вред наносят растениям сокососущие насекомые растений подотряда *Sternorrhyncha* (из отряда *Hemiptera*), которые включают тлей, щитовок, листоблошек, белокрылок и червецов [1].

Описано около 5000 видов тлей, из них около 300 видов способны переносить различные вирусы, которые сильно вредят сельскохозяйственным культурам. Наиболее распространенными видами являются *Aphis gossypii*, *Aphis fabae*, *Aphis pomi*, *Myzus persicae*, *Macrosiphum euphorbiae*, *Macrosiphum rosae* [2]. Путем высасывания сока, они действуют как переносчики растительных вирусов и уродуют декоративные растения отложениями медовой росы и последующим ростом закопченных плесеней. Они способны быстро увеличиваться в численности путем бесполого размножения и телескопического развития, и являются весьма успешной группой организмов с экологической точки зрения [3].

Основным методом борьбы с вредителями является использование инсектицидов, химических действующих веществ, на основе которых могут производиться более сотни инсектицидных средств. Некоторые из них безнадежно устаревают и перестают использоваться вовсе, другие усовершенствуются, формируя собой новые поколения уже существующих химических веществ [4]. Инсектициды не всегда дают надежные результаты, учитывая устойчивость тли к нескольким классам инсектицидов [5].

Органические соединения класса оксадиазолов являются мало изученными. К этой группе соединений относятся 5-арил-1,3,4-оксадиазол-2-тионы с таким немало важным достоинством, как доступность их предшественников - различных производных бензойных кислот. Большое количество работ посвящено проведению реакций алкилирования с алкилирующими агентами различной природы с 5-замещенными-1,3,4-оксадиазол-2-тионами и изучению весьма широкого спектра биологической активности синтезированных соединений [6].

Известно лишь несколько примеров изученных классов органических соединений с потенциальной биологической активностью: 5-гидрокси-4,5-дигидро-1,2,4-оксадиазолы и замещенные трифторэтаном производные 1,2,4-оксадиазолов. Изучена инсектоакарицидная активность этих соединений в отношении клеща (*Ixodes hexagonus*) и сравнена их эффек-

тивность с известными аналогами [7]. Некоторые из производных 1,3,4-оксадиазолов показали высокую ларвицидную и инсектицидную активность против капустной моли (*Plutella xylostella*) [8]. Имеют интерес различные пятичленные гетероциклические системы пиррола, оксадиазола, тиadiaзола, триазола и их производные, поскольку они содержат структурные особенности многих биологически активных соединений.

В литературе имеются сообщения, где реакциями замещенных оксадиазолтионов с различными галоацетамидами синтезированы также S-продукты, обладающие различной биологической активностью: антимикробной [9, 10, 11, 12, 13], противораковой [14, 15, 16], противовоспалительной, антиоксидантной [17] и фунгицидной [18].

Поиск новых видов инсектицидов с высокой активностью, низкой токсичностью, предотвращающих возникновение резистентности и низким содержанием остатков стало актуальной задачей для научных исследователей.

В связи с этим, нами изучена инсектицидная активность алкилпроизводных 1,3,4-оксадиазолов.

Целью нашей работы является изучение инсектицидной активности производных 1,3,4-оксадиазолов в отношении сокососущих вредителей садовых культур (*Aphis pomi*) и декоративных растений (*Macrosiphum rosae*).

Материалы и методы исследования

При взаимодействии 5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол-2 (3H)-тиона с галоидалкилами гомологического ряда получены исключительно S-алкилпроизводные. Были изучены структуры, физико-химические данные, а также фунгицидная активность синтезированных 2-алкилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазолов [19]. Рабочие растворы 2-гексилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазола (1), 2-гептилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазола (2), 2-октилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазола (3) и 2-нонилтио-5-(п-аминофенил)-1,3,4-оксадиазола (4) были приготовлены в разных концентрациях: 5.0 мг/мл; 1.0 мг/мл; 0.5 мг/мл; 0.1 мг/мл.

Яблоневая тля (*Aphis pomi*) была взята для опыта с садоводческого участка фермерского хозяйства «Super Garden» Кибрайского района Ташкентской области. Розовая тля (*Macrosiphum rosae*) обнаружена в теплице участке Учхоз Кибрайского района. Насекомые поддерживались в течение 3 дней при температуре 26-27°C в жизнеспособных условиях в отделе органического синтеза и защиты растений Института химии растительных веществ АН РУз.

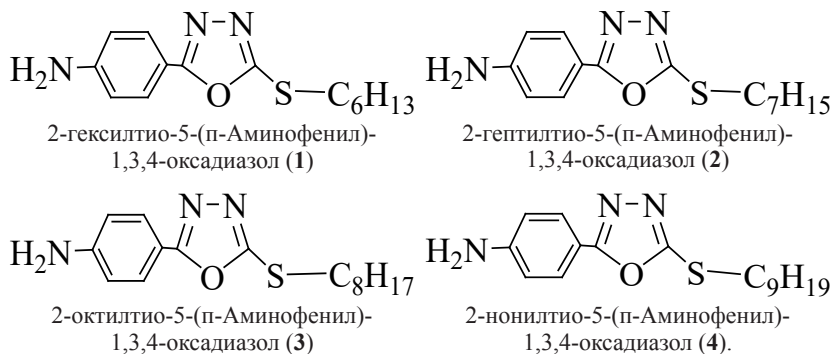


Рис. 1. Структура алкилпроизводных 5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол-2-тионов

Оценку первичной инсектицидной активности веществ против имаго *A. pomii* и *M. rosae* изучали методом инкубации в чашках Петри [20]. По 20 насекомых были помещены в чашки Петри диаметром 9,0 см. В каждую чашку на круг фильтровальной бумаги (размером 9,0 см) были прилиты раствора активного вещества. Молодые настоящие листья яблони и розы окунали в рабочие растворы. Затем листья помещали в чашки Петри для корма. Насекомых подвергались действию веществ в течение 24 ч при температуре 26-27°C. В качестве эталона использовали зарегистрированные в справочнике разрешенные в Республике Узбекистан инсектициды: Суперкиллер-Е (действующим веществом является Циперметрин) и Багира (действующим веществом является имидаклоприд) [21]. В качестве контроля выбрана дистиллированная вода с добавлением 0.001 мг/мл Tween - 80 на 10 мл воды. Повторность опыта четырехкратная. Через 24 часа инкубации проводили учет уровня смертности имаго насекомых-вредителей. Биологическую эффективность веществ рассчитывали по формуле Шнейдера-Орелли [22]. LC_{50} (средняя летальная концентрация) через 24 часа после инкубации, было статистически проанализировано в соответствии с методом, описанным Finney [23]. Математическую обработку полученных данных и расчет статистических параметров проводили с использованием пакета программ Microsoft Excel 2016.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного тестирования было установлено, что 2-гексилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол (1), 2-октилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол (3) и 2-нонилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол (4) в

5,0 мг/мл концентрации сильно токсичны для *M. rosae* 98.0%, 97.0% и 99.5% соответственно. Смертность *A. pomi* при инкубации с 2-гексилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазолом (1), 2-октилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазолом (3) и 2-нонилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазолом (4) в дозе 5.0 мг/мл достигала 99.0%, 83.0% и 90.0%, соответственно. Несколько слабее смертность наблюдалась при воздействии 2-гептилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазолом (2) в дозе 5.0 мг/мл в отношении особей *M. rosae* и *A. pomi* (73.0%-52.5%) (рис.1). Гибель *M. rosae* и *A. pomi* при инкубации с веществами 2-гексилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол (1), 2-октилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол (3) и 2-нонилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол (4) в концентрациях 1.0 мг/мл-0.5 мг/мл составляла от 65.0% до 92.0%. 2-Гептилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол (2) в дозе 0.1 мг/мл показал умеренную инсектицидную активность (18.5%-25.0%) против этих двух видов вредителей. Была зафиксирована смертность от 36.0% до 50.0% имаго *M. rosae* и *A. pomi* при воздействии веществ 2-гексилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазола (1), 2-октилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазола (3) и 2-нонилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазола (4) в концентрации 0.1 мг/мл (рис. 1, рис. 2). В контрольном варианте смертность *M. rosae* и *A. pomi* составила 3.5 – 5.0%. Эффективность этого показателя в случае эталонов Суперкиллер-Е и Багира достигла 95.0%-99.0 и 95.0%-97.0%, соответственно (рис. 1, 2).

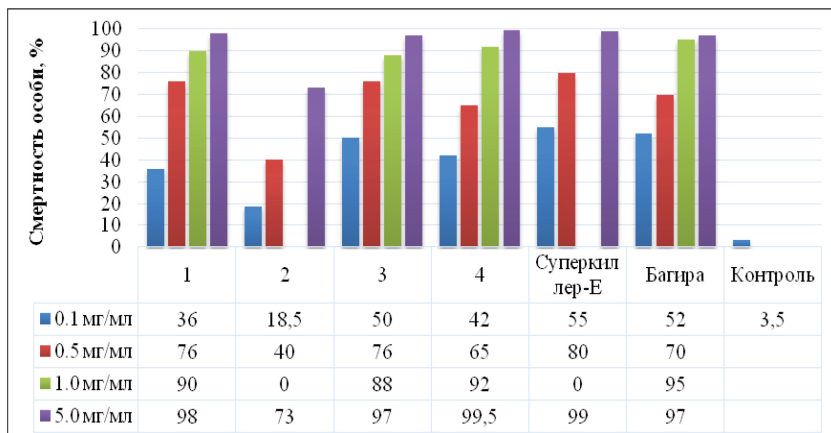


Рис. 2. Инсектицидная активность алкилпроизводных 5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол-2-тионов в отношении *Macrosiphum rosae*

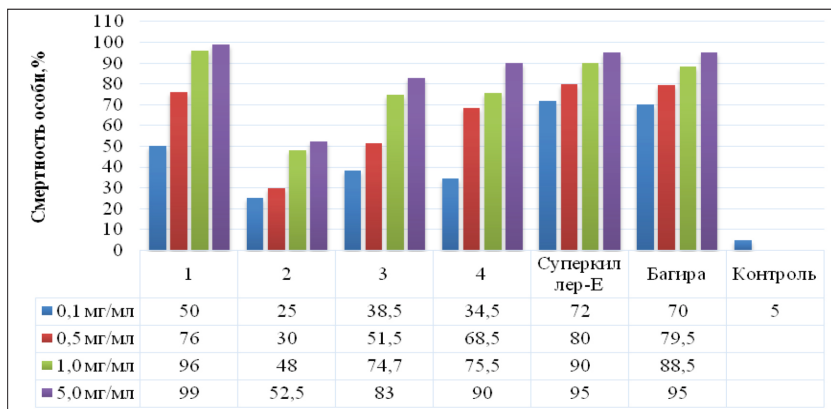


Рис. 3. Инсектицидная активность алкилпроизводных 5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол-2-тионов в отношении *Aphis pomi*

Инсектицидная токсичность алкилпроизводных 5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол-2-тионов при контактном действии показывает значения LC_{50} 2-гексилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол (1) – 0.13 мг/мл, 2-гептилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол (2) – 1.1 мг/мл, 2-октилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол (3) – 0.1 мг/мл, 2-нонилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол (4) – 0.54 мг/мл для имаго *M. rosae*. В отношении имаго *A. pomi* значения LC_{50} составляла 2-гексилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол (1) – 0.12 мг/мл, 2-гептилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол (2) – 1.2 мг/мл, 2-октилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол (3) – 0.25 мг/мл, 2-нонилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол (4) – 0.3 мг/мл соответственно.

Таблица 1.

LC_{50} (мг/мл) алкилпроизводных 5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол-2-тионов в течение 24 часа после контактного действия на имаго *Aphis pomi* и *Macrosiphum rosae*

Вариант	Тест-объекты	LC_{50} , (интервал) мг/мл	Отклонение, \pm стандартная ошибка
2-гексилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол (1)	<i>Macrosiphum rosae</i>	0.170 (0.084-0.346)	1.619 \pm 0.157
	<i>Aphis pomi</i>	0.116 (0.055-0.248)	1.620 \pm 0.167
2-гептилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол (2)	<i>Macrosiphum rosae</i>	0.753 (0.273- 2.078)	0.933 \pm 0.225
	<i>Aphis pomi</i>	3.011 (0.421- 21.51)	0.469 \pm 0.436

Окончание табл. 1.

2-октилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол (3)	<i>Macrosiphum rosae</i>	0.103 (0.039- 0.272)	1.121±0.216
	<i>Aphis pomi</i>	0.259 (0.076-0.880)	0.775± 0.271
2-нонилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол (4)	<i>Macrosiphum rosae</i>	0.163 (0.076-0.350)	1.472±0.169
	<i>Aphis pomi</i>	0.212 (0.077-0.580)	0.980±0.224

Заключение

2-Гексилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол (1), 2-октилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол (3) и 2-нонилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол (4) в концентрации 0.5 мг/мл оказались сильно токсичными для сокососущих вредителей плодовых и декоративных культур, а именно против *M. rosae* и *A. pomi*.

Гибель *M. rosae* и *A. pomi* при инкубации веществами 2-гексилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазола (1), 2-октилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазола (3) и 2-нонилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазола (4) в концентрациях 1.0 мг/мл-0.5 мг/мл составляла от 65.0% до 92.0%.

Наименьшую инсектицидную активность (73.0%-52.5%) показал 2-гептилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол (2) в дозе 5.0 мг/мл, в отношении особей *M. rosae* и *A. pomi*.

Летальная концентрация (LC_{50}) 2-гексилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазола (1), 2-гептилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазола (2), 2-октилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазола (3), 2-нонилтио-5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазола (4) при контактном действии на *M. rosae* имеет значения LC_{50} 0.13 мг/мл, 1.1 мг/мл, 0.1 мг/мл и 0.54 мг/мл соответственно. В отношении *A. pomi* значения LC_{50} составляли 0.12 мг/мл, 1.2 мг/мл, 0.25 мг/мл и 0.3мг/мл, соответственно.

Практическая значимость

Рекомендуется продолжение исследований по использованию алкилпроизводных 5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол-2-тионов в качестве сельскохозяйственных средств защиты растений.

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация о спонсорстве. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Список литературы

1. Блекер П.М., Амент К., Диргарде П.Й., Де Бот М.Т.Я., Схюринк Р.К., Способы отпугивания белокрылок. Патент России. RU2484628C2, WO 2009/041814 (02.04.2009). С. 4.
2. Васильев В.П., Лившиц И.З. Вредители плодовых культур. М.: Колос, 1984. С. 399.
3. Piper, Ross. Extraordinary Animals: An Encyclopedia of Curious and Unusual Animals. Greenwood Press, 2007. P. 6-9.
4. Ольга Попова Витальевна [Инсектициды: классификация по видам]. <https://dezoff.ru/sredstva/insektitsidy/>
5. Исмаилова Д.С. Синтез и химические превращения производных 5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол-2-тиона: Дис.д-ра АН РУз., Ташкент, 2019. С. 15-16.
6. Шетнев А.А., Преснухина С.И. Синтез 5-гидрокси-4,5-дигидро-1,2,4-оксадиазол-5-олов. Естественные: исследования и обучение // Материалы конференции «Чтения Ушинского». Ярославль, 2020. С. 299.
7. Qi Liu, Kai Chen, Qiang Wang, Jueping Ni, Yufeng Li, Hongjun Zhu, Yuan Ding. Synthesis, insecticidal activity, structure–activity relationship (SAR) and density functional theory (DFT) of novel anthranilicdiamides analogs containing 1,3,4-oxadiazole rings // RSC Adv. 2014. №4. P. 55445-55451. <https://doi.org/10.1039/C4RA06356B>
8. Aziz-ur Rehman, Abbasi M.A., Siddiqui S.Z., et al. Synthesis of 2-{(5-phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-yl)sulfonyl}-N-substituted acetamides as potential antimicrobial and hemolytic agents // Pak. J. Pharm. Sci. 2016. Vol. 29. Iss. 3. P. 801–809.
9. Yasir A., Jahangir M., Aziz-ur-Rehman, Ishtiaq S., Shahid M. Antimicrobial, hemolytic and thrombolytic activities of some new N-substituted-2-({5- [(1E,3E) F-4-(1,3-benzodioxol-5-yl)-1,3-butadienyl]-1,3,4-oxadiazol-2-yl} sulfonyl) propanamides // Trop. J. Pharm. Res. 2017. Vol. 16. Iss. 8. P. 1973–1981. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v16i8.30>
10. Patel K.S., Raval K.N., Patel Sh. P., Patel A.G., Patel S.V. A review on synthesis and biological activities of pyrimidine derivatives // Inter. J. Pharm. Biol. Sci. 2012. Vol. 2. P. 170–182.
11. Myers M.C., Shah P.P., Diamond S.L., Huryna D.M., Smith A.B. Identification and synthesis of a unique thiocarbazate cathepsin L inhibitor // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2008. Iss. 18. P. 210–214. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2007.10.107>
12. Shah H.P. Synthesis of novel 1,3,4-oxadiazole derivatives and their biological properties // Org. Chem. Indian J. 2012. Iss. 8. P. 367–369. <https://www.tsjournal>

- nals.com/articles/synthesis-of-novel-134oxadiazole-derivatives-and-their-biological-properties.pdf
13. Aziz-ur-Rehman, Fatima A., Abbasi M. A., Rasool Sh., Malik A., Ashraf M., Ahmad I., Ejaz S. A. Synthesis of new N-(5-chloro-2-methoxyphenyl)-4-(5-substituted-1,3,4-oxadiazol-2-ylthio) butanamide derivatives as suitable lipoxigenase inhibitors // J. Saudi Chem. Soc. 2016. Vol. 20, no. S1. P. S488–S494. <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2013.02.006>
 14. Kotaiah Y., Harikrishna N., Nagaraj K., Venkata Rao C. Synthesis and antioxidant activity of 1,3,4-oxadiazole targeted thieno [2,3-d] pyrimidine derivatives // J. Eur. Med. Chem. 2012. Vol. 58. P. 340–345. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2012.10.007>
 15. Akhtar T., Hameed Sh., Al-Masoudi N. A., Loddo R., Colla P. In vitro antitumor and antiviral activities of new benzothiazole and 1,3,4-oxadiazole-2-thione derivatives // Acta Pharm. 2008. № 58. P. 135–149. <https://doi.org/10.2478/v10007-008-0007-2>
 16. Rajasekaran S., Gopalkrishna Rao, Abhishek Chatterjee. Anti-Inflammatory and Anti-oxidant activity of some substituted Benzimidazole Derivatives // Inter. J. Drug Dev. Res. 2012. Vol. 4. Iss. 3. P. 303–309.
 17. Swarnkar D., Ameta R., Vyas R. Microwave-assisted synthesis of some 1,3,4-oxadiazole derivatives and evaluation of their antibacterial and antifungal activity // Res. Article Org. Chem. Inter. 2014, Article ID 694060. P. 1–6. <https://doi.org/10.1155/2014/694060>
 18. Ismailova D.S., Ziyaev A.A., Elmuradov B. Z., Toshmurodov T.T., Bobakulov Kh.M., Zakirova R.P. Targeted synthesis and in vitro bactericidal and fungicidal activities of 2-alkylthio-5-(p-aminophenyl)-1,3,4-oxadiazoles // Journal of Basic and Applied Research. 2016. Vol. 2. No 4. pp. 476-479. <https://doi.org/10.1007/s13738-018-1530-9>
 19. Берестецкий А.О., Григорьева Е.Н., Петрова М.О., Степанычева Е.А. Инсектицидные и фитотоксические свойства экстрактов из культур некоторых патогенов злаков // Микология и фитопатология. 2018. Т. 52, № 6. С. 408–419. <https://doi.org/10.1134/S0026364818060016>
 20. Список пестицидов и агрохимикатов, разрешенных для применения в сельском хозяйстве республики Узбекистан. Ташкент: Госхимкомиссия, 2013. С. 26.
 21. Puntener, W. Manual for Field Trials in Plant Production. 2nd Edition, Cibar-Geigy Limited Basele, 51, 1981. P. 205.
 22. Finney D.J. Probit Analysis. 3rd Ed. London, Cambridge University Press, 1971.

References

1. Bleker P. M., Ament K., Dirgarde P. J., De bot M. T. J., Sxjurink R. K. Methods of scaring white flies. Patent Russia RU2484628C2, WO 2009/041814 (02.04.2009), p. 4.
2. Vasil'ev V.P., Livshits I.Z. *Vrediteli plodovoykh kul'tur* [Pests of fruit crops]. M.: Kolos, 1984, p. 399.
3. Piper, Ross. Extraordinary Animals: An Encyclopedia of Curious and Unusual Animals. *Greenwood Press, 2007, pp. 6-9.*
4. Olga Popova Vitalievna [Insecticides: classification by species]. <https://dezoff.ru/sredstva/insektitsidy/>
5. Ismailova D.S. *Sintez i khimicheskie prevrashcheniya proizvodnykh 5-(p-Aminofenil)-1,3,4-oksadiazol-2-tiona* [Synthesis and chemical transformations of 5- (p-Aminophenyl) -1,3,4-oxadiazole-2-thione derivatives]. Tashkent, 2019, pp. 15-16.
6. Shetnev A.A., Presnukhina S.I. *Sintez 5-gidroksi-4,5-digidro-1,2,4-oksadiazol-5-olov. Estestvoznaniye: issledovaniya i obuchenie* [Synthesis of 5-hydroxy-4,5-dihydro-1,2,4-oxadiazol-5-ols. Natural science: research and teaching]. *Materialy konferentsii «Chteniya Ushinskogo»* [Materials of the conference "Readings of Ushinsky"]. Yaroslavl, 2020, p. 299.
7. Qi Liu, Kai Chen, Qiang Wang, Jueping Ni, Yufeng Li, Hongjun Zhu, Yuan Ding. Synthesis, insecticidal activity, structure–activity relationship (SAR) and density functional theory (DFT) of novel anthranilicdiamides analogs containing 1,3,4-oxadiazole rings. *RSC Adv.*, 2014, no. 4, pp. 55445-55451. <https://doi.org/10.1039/C4RA06356B>
8. Aziz-ur Rehman, Abbasi M.A., Siddiqui S.Z., et al. Synthesis of 2-{(5-phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-yl)sulfanyl}-N-substituted acetamides as potential antimicrobial and hemolytic agents. *Pak. J. Pharm. Sci.*, 2016, vol. 29, no. 3, pp. 801–809.
9. Yasir A., Jahangir M., Aziz-ur-Rehman, Ishtiaq S., Shahid M. Antimicrobial, hemolytic and thrombolytic activities of some new N-substituted-2-({5- [(1E,3E) F-4-(1,3-benzodioxol-5-yl)-1,3-butadienyl]-1,3,4-oxadiazol-2-yl} sulfanyl) propanamides. *Trop. J. Pharm. Res.*, 2017, vol. 16, iss. 8, pp. 1973–1981. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v16i8.30>
10. Patel K.S., Raval K.N., Patel Sh. P., Patel A.G., Patel S.V. A review on synthesis and biological activities of pyrimidine derivatives. *Inter. J. Pharm. Biol. Sci.*, 2012, vol. 2, pp. 170–182.
11. Myers M.C., Shah P.P., Diamond S.L., Huryna D.M., Smith A.B. Identification and synthesis of a unique thiocarbamate cathepsin L inhibitor. *Bioorg. Med. Chem. Let.*, 2008, iss. 18, pp. 210–214. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2007.10.107>

12. Shah H.P. Synthesis of novel 1,3,4-oxadiazole derivatives and their biological properties. *Org. Chem. Indian J.*, 2012, iss. 8, pp. 367–369. <https://www.tsjournals.com/articles/synthesis-of-novel-134oxadiazole-derivatives-and-their-biological-properties.pdf>
13. Aziz-ur-Rehman, Fatima A., Abbasi M. A., Rasool Sh., Malik A., Ashraf M., Ahmad I., Ejaz S. A. Synthesis of new N-(5-chloro-2-methoxyphenyl)-4-(5-substituted-1,3,4-oxadiazol-2-ylthio) butanamide derivatives as suitable lipo-xygenase inhibitors. *J. Saudi Chem. Soc.*, 2016, vol. 20, no. S1, pp. S488–S494. <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2013.02.006>
14. Kotaiah Y., Harikrishna N., Nagaraj K., Venkata Rao C. Synthesis and antioxidant activity of 1,3,4-oxadiazole targeted thieno [2,3-d] pyrimidine derivatives. *J. Eur. Med. Chem.*, 2012, vol. 58, pp. 340–345. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2012.10.007>
15. Akhtar T., Hameed Sh., Al-Masoudi N. A., Loddo R., Colla P. In vitro antitumor and antiviral activities of new benzothiazole and 1,3,4-oxadiazole-2-thione derivatives. *Acta Pharm.*, 2008, no. 58, pp. 135–149. <https://doi.org/10.2478/v10007-008-0007-2>
16. Rajasekaran S., Gopalkrishna Rao, Abhishek Chatterjee. Anti-Inflammatory and Anti-oxidant activity of some substituted Benzimidazole Derivatives. *Inter. J. Drug Dev. Res.*, 2012, vol. 4, iss. 3, pp. 303–309.
17. Swarnkar D., Ameta R., Vyas R. Microwave-assisted synthesis of some 1,3,4-oxadiazole derivatives and evaluation of their antibacterial and antifungal activity. *Res. Article Org. Chem. Inter.*, 2014, Article ID 694060, pp. 1–6. <https://doi.org/10.1155/2014/694060>
18. Ismailova D.S., Ziyaev A.A., Elmuradov B. Z., Toshmurodov T.T., Bobakulov Kh.M., Zakirova R.P. Targeted synthesis and in vitro bactericidal and fungicidal activities of 2-alkylthio-5-(p-aminophenyl)-1,3,4-oxadiazoles. *Journal of Basic and Applied Research*, 2016, vol. 2, no 4, pp. 476–479. <https://doi.org/10.1007/s13738-018-1530-9>
19. Berestetskiy A.O., Grigoryeva E.N., Petrova M.O., Stepanycheva E.A. Insektitsidnye i fitotoksicheskie svoystva ekstraktov iz kul'tur nekotorykh patogenov zlakov [Insecticidal and phytotoxic properties of extracts from crops of some pathogens of cereals]. *Mikologiya i fitopatologiya* [Mikology and phytopathology], 2018, vol. 52, no. 6, pp. 408–419. <https://doi.org/10.1134/S0026364818060016>
20. *Spisok pestitsidov i agrokhimikatov, razreshennykh dlya primeneniya v sel'skom khozyaystve respubliki Uzbekistan* [List of pesticides and agrochemicals permitted for use in agriculture of the Republic of Uzbekistan]. Tashkent: Goskhimkomissiya, 2013, p. 26.
21. Puntener, W. *Manual for Field Trials in Plant Production*. 2nd Edition, Cibar-Geigy Limited Basele, 51, 1981, p. 205.
22. Finney D.J. *Probit Analysis*. 3rd Ed. London, Cambridge University Press, 1971.

ВКЛАД АВТОРОВ

Тураева С.М.: Планирование и проведение первичного скрининга веществ на инсектицидную активность, сбор данных и статистический анализ, написание и проверка рукописи.

Исмаилова Д.С.: Планирование эксперимента, синтез алкильных производных 5-(п-аминофенил)-1,3,4-оксадиазол-2-тиона, написание и проверка химических частей рукописи.

Муратова С.Х.: Синтез алкильных производных 5-(п-Аминофенил)-1,3,4-оксадиазол-2-тиона.

Аллокулова С.Б.: Проведение первичного скрининга веществ на инсектицидную активность, сбор данных и статистический анализ.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Saida M. Turayeva: Planning and performance of primary screening of substances for insecticidal activity, data collection and statistical analysis, writing and checking manuscript.

Dilnoza S. Ismailova: Design experiment, the synthesis of alkyl derivatives of 5-(p-aminophenyl)-1,3,4-oxadiazole-2-thione, writing and checking of chemical parts of manuscript.

Saida Kh. Muratova: Synthesis of 5-(p-Aminophenyl)-1,3,4-oxadiazole-2-thione.

Sitorabonu B. Allokulova: Performance of primary screening of substances for insecticidal activity, data collection and statistical analysis

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Тураева Саида Муратовна, младший научный сотрудник отдела Органического синтеза и защиты растений Института химии растительных веществ

Академия Наук Республики Узбекистан

ул. Мирзо Улугбек, 77, г. Ташкент, 100170, Республика Узбекистан

saidaicps@gmail.com

Исмаилова Дилноза Сафаралиевна, старший научный сотрудник PhD отдела Органического синтеза и защиты растений Института химии растительных веществ

Академия Наук Республики Узбекистан

ул. Мирзо Улугбек, 77, г. Ташкент, 100170, Республика Узбекистан

d.jalilova@mail.ru

Муратова Саида Хакимовна, ассистент, преподаватель кафедры «Общей и нефтегазовой химии» Химического факультета
Национальный Университет Узбекистана им. М. Улугбека
ул. Университетская, 4, г. Ташкент, 100174, Республика Узбекистан
saidamuratova58@gmail.com

Аллокулова Ситорабону Бобир кизи, лаборант отдела Органического синтеза и защиты растений Института химии растительных веществ
Академия Наук Республики Узбекистан
ул. Мирзо Улугбек, 77, г. Ташкент, 100170, Республика Узбекистан
allakulovasita@gmail.com

DATA ABOUT THE AUTHORS

Saida M. Turayeva, Junior Researcher, Department of Organic Synthesis and Plant Protection of the Institute of Chemistry of Plant Substances
Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan
77, Mirzo Ulug'bek Str., Tashkent, 100170, Republic Uzbekistan
saidaicps@gmail.com
ORCID: 0000-0001-7899-7136

Dilnoza S. Ismailova, Senior Researcher, PhD, Department of Organic Synthesis and Plant Protection Institute of Chemistry of Plant Substances
Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan
77, Mirzo Ulug'bek Str., Tashkent, 100170, Republic Uzbekistan
d.jalilova@mail.ru
ORCID: 0000-0002-4629-728X

Saida Kh. Muratova, Assistant, Department of General and Oil and Gas Chemistry Faculty of Chemistry
National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek
4, Universitetskaya Str., Tashkent, 100174, Republic Uzbekistan
saidamuratova58@gmail.com
ORCID: 0000-0002-1547-0596

Sitorabonu B. Allokulova, Laborant, Department of Organic Synthesis and Plant Protection, Institute of Chemistry of Plant Substances
Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan
77, Mirzo Ulug'bek Str., Tashkent, 100170, Republic Uzbekistan
allakulovasita@gmail.com
ORCID: 0000-0002-4416-2955