

УДК 547.788+547.869.5

О.В. Галега <sup>а</sup>, М.В. Повідайчик <sup>а</sup>, О.В. Свалявин <sup>б</sup>, Є.М. Остапчук <sup>в</sup>, М.Ю. Онисько <sup>а</sup>

## СИНТЕЗ ТА ПЕРЕТВОРЕННЯ СОЛЕЙ ТІАЗИНОБЕНЗОТІАЗОЛІУ

<sup>а</sup> ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна<sup>б</sup> Інститут органічної хімії НАН України, м. Київ, Україна<sup>в</sup> Enamine Ltd., м. Київ, Україна

В даній роботі наведені результати дослідження процесу електрофільної внутрішньомолекулярної циклізації 2-цинамільтіобензотіазолу галогенами та телурогалогенідами. 2-Цинамільтіобензотіазол одержували алкілуванням меркаптобензотіазолу цинамільхлоридом в присутності алкоголяту натрію в спиртовому середовищі. Встановлено, що в результаті галоциклізації модельного 2-цинамільтіобензотіазолу надлишком галогену анелюється тіазиновий цикл з утворенням 3-галогено-4-феніл-3,4-дигідро-2*H*-[1,3]тіазино[2,3-*b*][1,3]бензотіазолій тригалогенідів, які ефективно дегалогенуються ацетоном чи натрій сульфідом з утворенням моногалогенідів. Галоциклізація цинамільного тіоетеру бензотіазолу бромідом йоду в хлороформі приводить до виділення броміду 3-йодо-4-феніл-3,4-дигідро-2*H*-[1,3]тіазино[2,3-*b*][1,3]бензотіазолію, який реакцією іонного обміну дією калій йодиду в ацетоні переведено в йодид 3-йодо-4-феніл-3,4-дигідро-2*H*-[1,3]тіазино[2,3-*b*][1,3]бензотіазолію. При дії натрій перхлорату в метанолі на бромід 3-бромо-4-феніл-3,4-дигідро-2*H*-[1,3]тіазино[2,3-*b*][1,3]бензотіазолію синтезований відповідний перхлорат. Спектральні характеристики (ЯМР <sup>1</sup>H) тригалогенідів, моногалогенідів і перхлорату вказують на збереження структури катіона тіазинобензотіазолію при реакціях іонного обміну. Телуроіндукована циклізація цинамільного тіоетеру бензотіазолу не відбувається. При дії на 2-цинамільтіобензотіазол телур діоксиду в надлишку галогенідної кислоти проходить протонування нітрогену бензотіазольного циклу і утворюються аквакомплекси бензотіазоліній гексагалогенотелуратів. Натомість, дія *n*-алкоксифенілтелуртрихлоридів на цинамільний тіоетер бензотіазолу приводить до утворення молекулярних комплексів у співвідношенні тіоетер:електрофіл 2:1. В результаті здійснених досліджень одержано потенційно біологічно активні галогеніди тіазинобензотіазолію.

**Ключові слова:** електрофільна внутрішньомолекулярна циклізація, 2-цинамільтіобензотіазол, регіоселективність, галогеніди 3-галогено-4-феніл-3,4-дигідро-2*H*-[1,3]тіазино[2,3-*b*][1,3]бензотіазолію, гексагалогенотелурати бензотіазолінію.

DOI: 10.32434/0321-4095-2023-147-2-61-66

**Вступ**

Цикл бензотіазолу є достатньо добре досліджений як скафолд для одержання цілої низки конденсованих і гібридних поліциклічних гетероциклів, які проявляють різноманітні біологічні активності [1–5]. Одним із шляхів синтезу конденсованих гетероциклів на основі бензотіазолу є реакції електрофільної внутрішньо-

молекулярної циклізації його N- та S-алкенільних похідних під дією галогеновмісних електрофільних реагентів [6]. Відомі реакції галогеноциклізації термінальних алільних тіоетерів бензотіазолу, що приводять до анелювання тіазольного циклу [7]. Циклізації ж інтернальних алільних тіоетерів дією різноманітних галогеновмісних електрофільних реагентів досліджені не-

© О.В. Галега, М.В. Повідайчик, О.В. Свалявин, Є.М. Остапчук, М.Ю. Онисько, 2023

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

достатньо. Тому метою роботи є дослідження реакцій електрофільної циклізації цинамільного тіоетеру бензотіазолу під дією галогенів та халькогенгалогенідів.

#### **Експериментальна частина**

Спектри ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц) та  $^{13}\text{C}$  (100 МГц) отримано на спектрометрі Мерсигу-400 відносно ТМС. Температури плавлення визначені на приладі Stuart SMP30. Елементний аналіз виконано на приладі Elementar Vario MICRO.

#### **2-Цинамілтіобензотіазол 2**

До 10 ммоль бензотіазол-2-тіону додають етанольний розчин етилату натрію (10 ммоль натрію в у 15 мл етанолу) до повного розчинення. До утвореного розчину додають 10 ммоль цинаміл хлориду і перемішують при кімнатній температурі 12 годин. Осад білого кольору фільтрують, промивають етанолом і перекристалізують з метанолу. Вихід 65%.  $T_{\text{пл}}$  57–60°C.  $^1\text{H}$  ЯМР (400 Гц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  (м.ч.) 4,24 (д, 2H), 6,48 (м, 1H), 6,78 (д, 1H), 7,26 (т, 1H), 7,31 (т, 2H), 7,36 (т, 1H), 7,42 (д, 2H), 7,47 (т, 1H), 7,90 (д, 1H), 8,01 (д, 1H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (100 Гц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  (м.ч.) 35,4; 121,3; 121,9; 124,0; 124,6; 126,5; 128,0; 128,8; 133,9; 134,8; 136,2; 152,8; 166,1.

#### **3-Йодо-4-феніл-3,4-дигідро-2H-[1,3]тіазино[2,3-b][1,3]бензотіазолій трийодид 3**

До 0,35 ммоль 2-цинамілтіобензотіазолу, розчиненого у 5 мл хлороформу, додають 0,7 ммоль йоду, розчиненого у 10 мл хлороформу, перемішують при кімнатній температурі протягом 9 год. Осад темно-коричневого кольору фільтрують, промивають хлороформом, сушать на повітрі. Вихід 59%.  $T_{\text{пл}}$  137–138°C.  $^1\text{H}$  ЯМР (400 Гц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  (м.ч.) 3,40 (д, 1H), 3,70 (д, 1H), 5,69 (м, 1H), 6,99 (с, 1H), 7,33 (д, 2H), 7,45 (м, 3H), 7,73 (м, 2H), 7,85 (м, 1H), 8,43 (т, 1H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (100 Гц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  (м.ч.) 17,4; 34,0; 66,5; 114,8; 124,7; 126,3; 127,6; 128,4; 129,3; 129,8; 135,5; 140,8; 176,0. Розраховано для  $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{I}_4\text{NS}_2$ , %: С 24,27; Н 1,64; N 1,77. Знайдено, %: С 25,16; Н 1,55; N 1,86.

#### **3-Бromo-4-феніл-3,4-дигідро-2H-[1,3]тіазино[2,3-b][1,3]бензотіазолій трибромід 4**

##### **Метод А**

До 0,35 ммоль 2-цинамілтіобензотіазолу, розчиненого у 5 мл хлороформу, додають 0,7 ммоль бромиду, розчиненого у 10 мл хлороформу, перемішують при кімнатній температурі протягом 5 год. Осад жовтого кольору фільтрують, промивають хлороформом, сушать на повітрі. Вихід 78%.  $T_{\text{пл}}$  176–177°C.  $^1\text{H}$  ЯМР (400 Гц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  (м.ч.) 3,56 (д, 1H), 3,85 (д, 1H), 5,80 (м, 1H), 7,05 (с, 1H), 7,35 (т, 2H), 7,45 (м 3H), 7,71

(м, 2H), 7,85 (м, 1H), 8,44 (м, 1H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (100 Гц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  (м.ч.) 32,6; 42,5; 65,7; 115,3; 125,7; 126,7; 128,1; 128,8; 129,7; 130,2; 135,2; 141,2; 176,6. Розраховано для  $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{Br}_4\text{NS}_2$ , %: С 31,84; Н 2,16; N 2,32. Знайдено, %: С 32,16; Н 1,95; N 2,46.

##### **Метод В**

До 0,15 ммоль бромиду 6, розчиненого в 10 мл льодяної оцтової кислоти, додають 0,15 ммоль бромиду, розчиненого в 10 мл льодяної оцтової кислоти. Реакційну суміш перемішують 4 год. Осад жовтого кольору фільтрують, промивають льодяною оцтовою кислотою. Вихід 81%.  $T_{\text{пл}}$  176–177°C.  $^1\text{H}$  ЯМР (400 Гц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  (м.ч.) 3,56 (д, 1H), 3,82 (д, 1H), 5,79 (м, 1H), 7,03 (с, 1H), 7,33 (м, 2H), 7,45 (м, 3H), 7,70 (м, 2H), 7,84 (м, 1H), 8,42 (м, 1H).

#### **3-Йодо-4-феніл-3,4-дигідро-2H-[1,3]тіазино[2,3-b][1,3]бензотіазолій йодид 5**

##### **Метод А**

До 0,2 ммоль трийодиду в 5 мл ацетону додають насичений розчин натрій сульфату і перемішують 2 год. Осад світло-коричневого кольору фільтрують, промивають водою та ацетоном. Вихід 48%.  $T_{\text{пл}}$  141–142°C.  $^1\text{H}$  ЯМР (400 Гц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  (м.ч.) 3,42 (д, 1H), 3,71 (д, 1H), 5,71 (м, 1H), 7,05 (с, 1H), 7,30 (д, 2H), 7,48 (м, 3H), 7,72 (м, 2H), 7,86 (м, 1H), 8,46 (т, 1H). Розраховано для  $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{I}_2\text{NS}_2$ , %: С 35,75; Н 2,42; N 2,61. Знайдено, %: С 34,98; Н 2,41; N 2,43.

##### **Метод В**

До розчину 0,36 ммоль бромиду 7 в 10 мл ацетону додають розчин 0,44 ммоль калій йодиду в 10 мл ацетону. Реакційну суміш перемішують 4 год. Осад світло-коричневого кольору фільтрують, промивають водою. Вихід 54%.  $T_{\text{пл}}$  142–143°C.  $^1\text{H}$  ЯМР (400 Гц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  (м.ч.) 3,35 (д, 1H), 3,69 (д, 1H), 5,68 (м, 1H), 6,98 (с, 1H), 7,32 (м, 2H), 7,44 (м, 3H), 7,71 (с, 2H), 7,84 (м, 1H), 8,42 (м, 1H).

#### **3-Бromo-4-феніл-3,4-дигідро-2H-[1,3]тіазино[2,3-b][1,3]бензотіазолій бромід 6**

До 0,2 ммоль трибромиду додають 10 мл ацетону і перемішують 30 хв. Осад світло-жовтого кольору фільтрують, промивають ацетоном. Вихід 48%.  $T_{\text{пл}}$  207–208°C.  $^1\text{H}$  ЯМР (400 Гц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  (м.ч.) 3,55 (д, 1H), 3,84 (д, 1H), 5,80 (м, 1H), 7,06 (с, 1H), 7,33 (д, 2H), 7,44 (с, 3H), 7,70 (д, 2H), 7,86 (д, 1H), 8,46 (д, 1H). Розраховано для  $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{Br}_2\text{NS}_2$ , %: С 43,34; Н 2,93; N 3,16. Знайдено, %: С 44,06; Н 2,95; N 3,46.

#### **3-Йодо-4-феніл-3,4-дигідро-2H-[1,3]тіазино[2,3-b][1,3]бензотіазолій бромід 7**

До 1 ммоль 2-цинамілтіобензотіазолу, роз-

чиненого у 5 мл льодяної оцтової кислоти, додають 20 мл розчину бромиду йоду ( $C(IV) = 0,05$  моль/л). Реакційну суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 5 год. Осад світло-жовтого кольору фільтрують, промивають льодяною оцтовою кислотою, сушать на повітрі. Вихід 48%.  $T_{пл}$  171–173°C.  $^1H$  ЯМР (400 Гц,  $DMCO-d_6$ ):  $\delta$  (м.ч.) 3,38 (д, 1H), 3,69 (д, 1H), 5,68 (м, 1H), 6,99 (с, 1H), 7,32 (м, 2H), 7,44 (м, 3H), 7,71 (м, 2H), 7,84 (т, 1H), 8,42 (т, 1H). Розраховано для  $C_{16}H_{13}BrNS_2$ , %: С 39,18; Н 2,65; N 2,86. Знайдено, %: С 40,08; Н 2,75; N 3,02.

### 3-Бromo-4-феніл-3,4-дигідро-2H-[1,3]тіазіно[2,3-b][1,3]бензотіазолій перхлорат 8

До розчину 0,24 ммоль бромиду 6 в 10 мл метанолі додають розчин 0,29 ммоль натрій перхлорату в 5 мл метанолі. Реакційну суміш перемішують 8 год. Осад білого кольору фільтрують, промивають водою. Вихід 42%.  $T_{пл}$  257–259°C.  $^1H$  ЯМР (400 Гц,  $DMCO-d_6$ ):  $\delta$  (м.ч.) 3,55 (д, 1H), 3,82 (д, 1H), 5,79 (м, 1H), 7,03 (с, 1H), 7,33 (т, 2H), 7,45 (м, 3H), 7,71 (т, 2H), 7,84 (м, 1H), 8,42 (м, 1H). Розраховано для  $C_{16}H_{13}ClBrNOS_2$ , %: С 41,51; Н 2,81; N 3,02. Знайдено, %: С 40,91; Н 2,77; N 3,13.

### Методика синтезу гексагалогенотелуратів 2-цинамілбензотіазолію 9, 10

До 0,35 ммоль 2-цинамілтіобензотіазолу, розчиненого у 5 мл хлороформу чи оцтової кислоти, додають розчин телургексагалогенідної кислоти, отриманої при розчиненні 0,35 ммоль телур (IV) оксиду у 6-кратній кількості галогенідної кислоти (HBr, HCl). Реакційну суміш перемішують 1,5 години ( $H_2TeCl_6$ ) і 6 годин ( $H_2TeBr_6$ ). Осад фільтрують, промивають хлороформом чи оцтовою кислотою, сушать на повітрі.

### Гексабромотелурат 2-цинамілбензотіазолію дигідрат 9

Вихід 65%. Помаранчева тверда речовина.  $T_{пл}$  152–153°C.  $^1H$  ЯМР (400 Гц,  $DMCO-d_6$ ):  $\delta$  (м.ч.) 4,22 (д, 2H), 6,45 (м, 1H), 9,77 (д, 1H), 7,23 (т, 1H), 7,31 (т, 2H), 7,36 (д, 1H), 7,41 (д, 2H), 7,46 (т, 1H), 7,87 (д, 1H), 8,00 (д, 1H).  $^{13}C$  ЯМР (100 Гц,  $DMCO-d_6$ ):  $\delta$  (м.ч.) 35,4; 121,3; 121,9; 124,0; 124,6; 126,5; 128,0; 128,8; 133,9. Розраховано для  $C_{16}H_{18}Br_6NO_2S_2Te_{0,5}$ , %: С 22,22; Н 2,08; N 1,62. Знайдено, %: С 20,91; Н 2,17; N 1,53.

### Гексахлоротелурат 2-цинамілбензотіазолію дигідрат 10

Вихід 57%. Жовта тверда речовина.  $T_{пл}$  138–140°C.  $^1H$  ЯМР (400 Гц,  $DMCO-d_6$ ):  $\delta$  (м.ч.) 4,22 (д, 2H), 6,46 (м, 1H), 6,77 (д, 1H), 7,24 (т, 1H), 7,31 (т, 2H), 7,36 (д, 1H), 7,42 (д, 3H), 7,47 (д,

1H), 7,88 (д, 1H), 8,00 (д, 1H).  $^{13}C$  ЯМР (100 Гц,  $DMCO-d_6$ ):  $\delta$  (м.ч.) 35,4; 121,3; 121,9; 124,0; 124,6; 126,5; 128,0; 128,8; 133,9. Розраховано для  $C_{16}H_{18}Cl_6NO_2S_2Te_{0,5}$ , %: С 32,16; Н 3,02; N 2,35. Знайдено, %: С 32,61; Н 2,98; N 2,43.

### Методика синтезу комплексів 11, 12

До 0,35 ммоль розчину 2-цинамілтіобензотіазолу у 5 мл хлороформу чи оцтової кислоти додають 0,35 ммоль *p*-метоксі(етоксі)фенілтелуртрихлориду, розчиненого у 30 мл хлороформу чи оцтової кислоти і перемішують 48 годин. Осад фільтрують, промивають диетилловим ефіром.

### Комплекс 2-цинамілтіобензотіазолу з *p*-метоксіфенілтелуртрихлоридом 11

Вихід 57%. Жовта тверда речовина.  $T_{пл}$  125–127°C.  $^1H$  ЯМР (400 Гц,  $DMCO-d_6$ ):  $\delta$  (м.ч.) 3,79 (с, 3H), 4,22 (д, 2H), 6,46 (м, 1H), 6,76 (д, 1H), 7,03 (д, 2H), 7,24 (д, 1H), 7,31 (т, 2H), 7,36 (т, 1H), 7,43 (д, 2H), 7,46 (т, 1H), 7,64 (м, 2H), 7,88 (д, 1H), 8,00 (д, 1H), 8,33 (д, 2H). Розраховано для  $C_{16}H_{13}NS_2O,5C_7H_7Cl_3OTe$ , %: С 50,13; Н 3,53; N 2,99. Знайдено, %: С 49,68; Н 3,38; N 2,69.

### Комплекс 2-цинамілтіобензотіазолу з *p*-етоксіфенілтелуртрихлоридом 12

Вихід 57%. Жовта тверда речовина.  $T_{пл}$  116–117°C.  $^1H$  ЯМР (400 Гц,  $DMCO-d_6$ ):  $\delta$  (м.ч.) 1,33 (т, 3H), 4,07 (д, 2H), 4,22 (д, 2H), 6,46 (м, 1H), 6,77 (д, 1H), 7,02 (д, 2H), 7,09 (д, 2H), 7,24 (д, 1H), 7,31 (т, 2H), 7,36 (д, 1H), 7,42 (д, 3H), 7,47 (д, 1H), 7,88 (д, 1H), 8,00 (д, 2H), 8,31 (д, 2H).  $^{13}C$  ЯМР (100 Гц,  $DMCO-d_6$ ):  $\delta$  (м.ч.) 14,7; 35,5; 63,6; 114,0; 114,5; 121,4; 122,0; 124,1; 124,7; 126,6; 128,1; 128,9; 134,0; 134,9; 135,4; 136,2; 143,8; 152,9; 159,8; 160,5; 166,2. Розраховано для  $C_{16}H_{13}NS_2O,5C_9H_9Cl_3OTe$ , %: С 50,67; Н 3,70; N 2,96. Знайдено, %: С 49,75; Н 3,45; N 2,68.

### Результати та обговорення

Відомо, що 2-цинамілтіобензотіазол 2 одержують алкілуванням доступного 2-меркаптобензотіазолу [8, 9], однак дані методи потребують використання каталізаторів. Ми одержали тіоетер 2 алкілуванням меркаптобензотіазолу 1 цинамілхлоридом в присутності алкоголяту натрію (Схема 1).

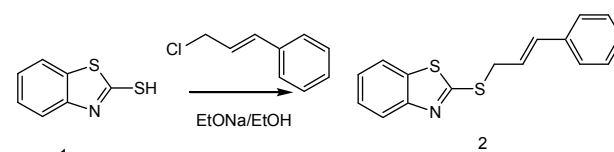


Схема 1. Синтез 2-цинамілтіобензотіазолу 2

2-Цинамілтіобензотіазол регіоселективно циклізований галогенами (бром та йод) в хло-

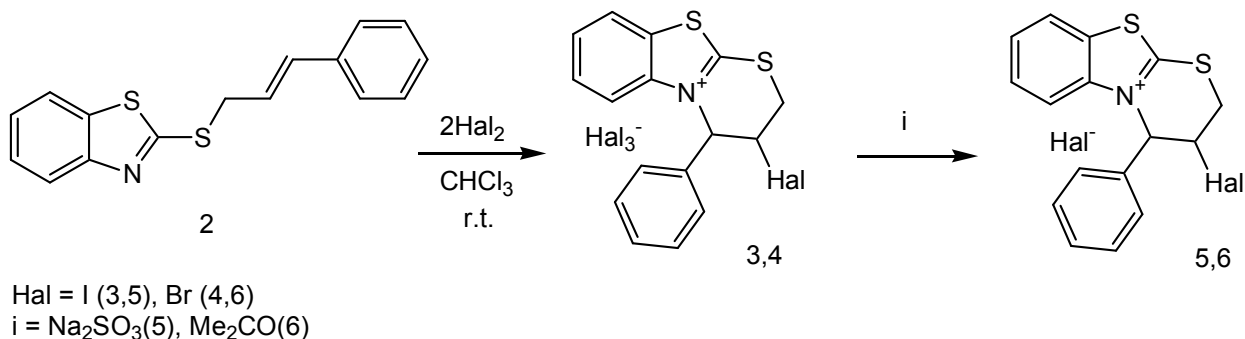


Схема 2. Галогеноциклізація 2-цинамільтіобензотіазолу

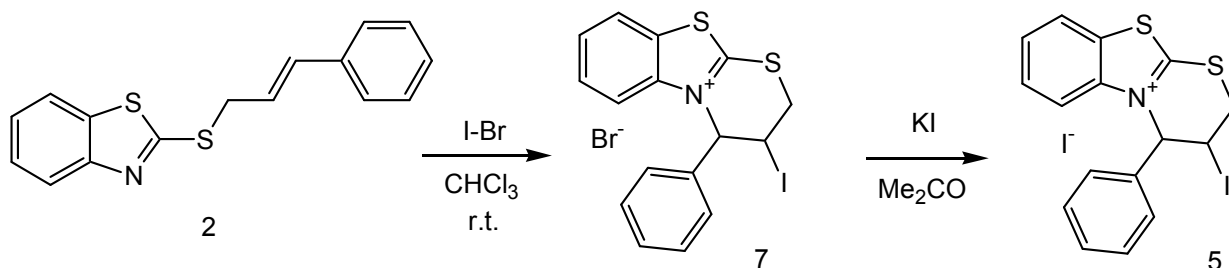


Схема 3. Синтез 3-йодо-4-феніл-3,4-дигідро-2Н-[1,3]тіазино[2,3-б][1,3]бензотіазолій броміду 7 та йодиду 5

роформі за кімнатної температури. Встановлено, що в результаті галогенциклізації модельного тіоетеру 2 надлишком галогену анелюється тіазиновий цикл з утворенням тіазинобензотіазолій тригалогенідів 3, 4, які ефективно дегалогенуються ацетоном чи натрій сульфітом з утворенням моногалогенідів 5, 6 (Схема 2). Слід зауважити, що тіазинобензотіазолій трийодид 3 був отриманий авторами [10], однак тіазинобензотіазолій трибромід 4 та відповідні моногалогеніди 5, 6 синтезовані вперше. Анелювання саме тіазинового циклу підтверджується спектральними даними (ЯМР <sup>1</sup>H та <sup>13</sup>C) тригалогенідів 3, 4, які добре корелюють із описаними в [11].

Моноіодид 5 було одержано зустрічним синтезом. Так, при циклізації цинамільного тіоетеру 2 бромідом йоду в хлороформі виділено бромід йодотіазинобензотіазолію 7, який реакцією йонного обміну дією калій йодиду в ацетоні переведено в йодид йодотіазинобензотіазолію 5 (Схема 3).

Реакція йонного обміну проведено і на моноброміді 6. Так, при дії натрій перхлорату в метанолі синтезований перхлорат бромотіазинобензотіазолію 8 (Схема 4). Слід відмітити, що спектральні характеристики (ЯМР <sup>1</sup>H) солей 5–8 вказують на збереження структури катіона тіазинобензотіазолію.

При використанні як електрофільних реагентів тетрагалогенідів телуру чи п-алкоксифе-

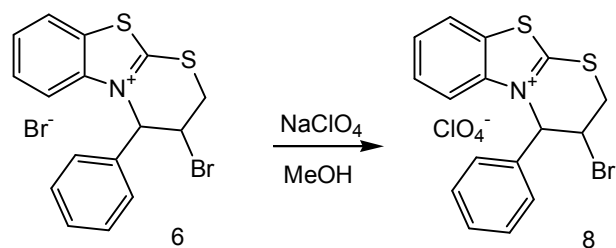


Схема 4. Синтез 3-бromo-4-феніл-3,4-дигідро-2Н-[1,3]тіазино[2,3-б][1,3]бензотіазолій перхлорату 8

нілтелуртрихлоридів циклізація цинамільного тіоетеру бензотіазолу не відбувається на відміну від телуроіндукованої циклізації пропаргільних тіоетерів хіназоліну [12]. При дії на тіоетер 2 телур діоксиду в надлишку галогенідної кислоти відбувається протонування нітрогену бензотіазольного циклу і утворюються аквакомплекс бензотіазоліній гексагалогенотелуратів 9, 10. В літературі зустрічаються згадування про такі ациклічні та гетероциклічні органіл гексагалогенотелурати [13,14]. Натомість, дія п-алкоксифенілтелуртрихлоридів на 2-цинамільтіобензотіазолу приводить до утворення молекулярних комплексів 11, 12 у співвідношенні тіоетер 2:електрофіл=2:1 (Схема 5). Такі комплекси утворювалися при арилтелуроохлорюванні алідифенілгуанідину [15]. Телуроіндукована циклізація не відбувається навіть при зміні умов проведення реакції:

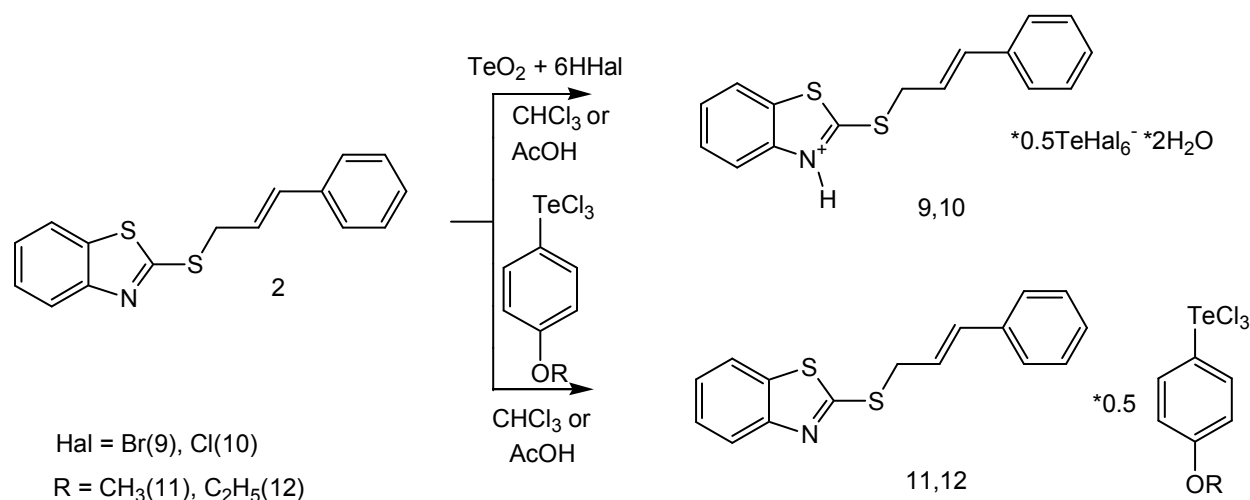


Схема 5. Телурогалогенування 2-цинамілбензотіазолу

збільшенні полярності розчинника (хлороформ на оцтову кислоту), підвищення температури, введення допінг-добавок (натрій перхлорат).

#### Висновки

Таким чином, встановлена регіоселективна галоциклізація цинамілтіобензотіазолу, що приводить до утворення галогенідних солей тіазинобензотіазолію, які ефективно вступають в реакції іонного обміну. Натомість, телуроіндукована циклізація не відбувається, а утворюються протонні солі чи молекулярні комплекси.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Recent advances in synthesis of benzothiazole compounds related to green chemistry* / Gao X., Liu J., Zuo X., Feng X., Gao Y. // *Molecules*. – 2020. – Vol.25. – No. 7. – Art. No. 1675.
2. *2-Mercaptobenzothiazole and its derivatives: syntheses, reactions and applications* / Wu F.-L., Hussein W.M., Ross B.P., McGeary R.P. // *Curr. Org. Chem.* – 2012. – Vol.16. – No. 13. – P.1555-1580.
3. *Bhagdev K., Sarkar S. Benzothiazole moiety and its derivatives as antiviral agents* // *Med. Sci. Forum.* – 2021. – Vol.7. – No. 1. – Art. No. 9.
4. *Medicinal significance of benzothiazole scaffold: an insight view* / Sharma P.C., Sinhar A., Sharma A., Rajak H., Pathak D.P. // *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* – 2013. – Vol.28. – No. 2 – P.240-266.
5. *Recent advances in the synthesis of 2-substituted benzothiazoles: a review* / Prajapati N.P., Vekariya R.H., Borad M.A., Patel H.D. // *RSC Adv.* – 2014. – Vol.4. – P.60176-60208.
6. *Parvatkar P.T., Parameswaran P.S., Tilve S.G. Recent developments in the synthesis of five- and six-membered heterocycles using molecular iodine* // *Chem. Eur. J.* – 2012. –

Vol.18. – P.5460-5489.

7. *Mancuso R., Gabriele B. Recent advances in the synthesis of thiophene derivatives by cyclization of functionalized alkynes* // *Molecules*. – 2014. – Vol.19. – P.15687-15719.

8. *Conversion of alcohols to alkyl aryl sulfides by a new type of oxidation-reduction condensation using phenyl diphenylphosphinite* / Kiichi K., Yuji M., Yujiro H., Teruaki M. // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* – 2009. – Vol.82. – No. 3. – P.381-392.

9. *Direct synthesis of thioethers from carboxylates and thiols catalyzed by FeCl<sub>3</sub>* / Venkatesham K., Rao C.B., Dokuburra C.B., Bunce R.A., Venkateswarlu Y. // *J. Org. Chem.* – 2015. – Vol.80. – No. 22. – P.11611-11617.

10. *Noncovalent bonds, spectral and thermal properties of substituted thiazolo[2,3-b][1,3]thiazinium triiodides* / Yushina I., Tarasova N., Kim D., Sharutin V., Bartashevich E. // *Crystals*. – 2019. – Vol.9. – Art. No. 506.

11. *Highly efficient synthesis and NMR features of novel fused pyrimidothiazinium trihalogenides* / Onysko M., Svalyavin O., Slivka Mar., Slivka Mikh., Baumer V., Lendel V. // *J. Heterocycl. Chem.* – 2022. – Vol.59. – No. 2. – P.329-340.

12. *Електрофільна циклізація пропаргільних тіоетерів 3-метил(феніл)-2-(проп-2-ін-1-ілтіо)-7-(трифлуорометил)-хіназолін-4(3Н)-онів тетрагалогенідами телуру* / Кут Д.Ж., Кут М.М., Онисько М.Ю., Лендел В.Г. // *Питання хімії та хім. технол.* – 2021. – № 6. – С.40-44.

13. *Синтез солей N-алілтрихлороацетамідиній гексагалогенотелурату* / Повідайчик М.В., Шалімов О.О., Онисько М.Ю., Онисько П.П. // *Укр. хім. журн.* – 2022. – Т.88. – № 9. – С.34-40.

14. *On the protonation of a polysubstituted 1,2,4-triazole: a structural study of a hexa-bromotellurate salt* / Fizer M., Slivka M., Sidey V., Baumer V., Fizer O. // *J. Mol. Struct.* – 2021. – Vol.1241. – Art. No. 130632.

15. *Комплекс алідифенілгуанідину з арилтелуртрихлоридом* / Повідайчик М.В., Кут М.М., Онисько М.Ю.,

Лендел В.Г. // Наук. вісн. Ужгород. ун-ту (Сер. Хім.). – 2022. – Вип. 47. – № 1. – С.84-87.

Надійшла до редакції 23.01.2023

## SYNTHESIS AND CONVERSION OF THIAZINOBENZOTHAZOLIUM SALTS

O.V. Haleha <sup>a</sup>, M.V. Povidaichyk <sup>a</sup>, O.V. Svalyavin <sup>b</sup>, E.M. Ostapchuk <sup>c</sup>, M.Yu. Onysko <sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> State University “Uzhhorod National University», Uzhhorod, Ukraine

<sup>b</sup> Institute of Organic Chemistry NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<sup>c</sup> Enamine Ltd., Kyiv, Ukraine

\* e-mail: muonysko@gmail.com

This paper presents the results of research into the process of electrophilic intramolecular cyclization of 2-cinnamylthiobenzothiazole with halogens and tellurium halides. 2-Cinnamylthiobenzothiazole was prepared by alkylation of mercaptobenzothiazole with cinnamyl chloride in the presence of sodium alcoholate in an alcoholic medium. It was established that as a result of halocyclization of the model 2-cinnamylthiobenzothiazole with an excess of halogen, the thiazine ring is annealed with the formation of 3-halogeno-4-phenyl-3,4-dihydro-2H-[1,3]thiazino[2,3-b][1,3]benzothiazolium trihalides, which are effectively dehalogenated with acetone or sodium sulfite to form monohalides. Halocyclization of cinnamyl thioether of benzothiazole with iodine bromide in chloroform isolated 3-iodo-4-phenyl-3,4-dihydro-2H-[1,3]thiazino[2,3-b]-[1,3]benzothiazolium bromide, which was converted into 3-iodo-4-phenyl-3,4-dihydro-2H-[1,3]thiazino[2,3-b][1,3]benzothiazolium iodide by ion exchange reaction under the action of potassium iodide in acetone. The corresponding perchlorate was synthesized by the action of sodium perchlorate in methanol on 3-bromo-4-phenyl-3,4-dihydro-2H-[1,3]thiazino[2,3-b]-[1,3]benzothiazolium bromide. Spectral characteristics (<sup>1</sup>H NMR) of trihalides, monohalides and perchlorate indicate the preservation of the structure of the thiazinobenzothiazolium cation during ion exchange reactions. Tellurium-induced cyclization of cinnamyl thioether of benzothiazole does not occur. When 2-cinnamylthiobenzothiazole is treated with tellurium dioxide in an excess of halide acid, the nitrogen of the benzothiazole cycle is protonated and aquacomplexes of benzothiazolinium hexahalogenotellurates are formed. Instead, the action of p-alkoxyphenyltellurtrichloride on cinnamyl thioether benzothiazole leads to the formation of molecular complexes in the ratio of thioether:electrophile of 2:1. As a result of the conducted research, potentially biologically active thiazinobenzothiazolium halides were synthesized.

**Keywords:** electrophilic intramolecular cyclization; 2-cinnamylthiobenzothiazole; regioselectivity; 3-halo-4-phenyl-3,4-dihydro-2H-[1,3]thiazino[2,3-b][1,3]benzothiazolium halides; benzothiazolinium hexahalogenotellurates.

## REFERENCES

- Gao X, Liu J, Zuo X, Feng X, Gao Y. Recent advances in synthesis of benzothiazole compounds related to green chemistry. *Molecules*. 2020; 25(7): 1675. doi: 10.3390/molecules25071675.
- Wu FL, Husseina WM, Ross BP, McGeary RP. 2-Mercaptobenzothiazole and its derivatives: syntheses, reactions and applications. *Curr Org Chem*. 2012; 16(13): 1555-1580. doi: 10.2174/138527212800840964.
- Bhagdev K, Sarkar S. Benzothiazole moiety and its derivatives as antiviral agents. *Med Sci Forum*. 2021; 7(1): 9. doi: 10.3390/ECMS2021-10839.
- Sharma PC, Sinhmar A, Sharma A, Rajak H, Pathak DP. Medicinal significance of benzothiazole scaffold: an insight view. *J Enzyme Inhib Med Chem*. 2013; 28: 240-266. doi: 10.3109/14756366.2012.720572.
- Prajapati NP, Vekariya RH, Borad MA, Patel HD. Recent advances in the synthesis of 2-substituted benzothiazoles: a review. *RSC Adv*. 2014; 4: 60176-60208. doi: 10.1039/C4RA07437H.
- Parvatkar PT, Parameswaran PS, Tilve SG. Recent developments in the synthesis of five- and six-membered heterocycles using molecular iodine. *Chem Eur J*. 2012; 18: 5460-5489. doi: 10.1002/chem.201100324.
- Mancuso R, Gabriele B. Recent advances in the synthesis of thiophene derivatives by cyclization of functionalized alkynes. *Molecules*. 2014; 19: 15687-15719. doi: 10.3390/molecules191015687.
- Kiichi K, Yuji M, Yujiro H, Teruaki M. Conversion of alcohols to alkyl aryl sulfides by a new type of oxidation-reduction condensation using phenyl diphenylphosphinite. *Bull Chem Soc Jpn*. 2009; 82(3): 381-392. doi: 10.1246/bcsj.82.381.
- Venkatesham K, Rao CB, Dokuburra CB, Bunce RA, Venkateswarlu Y. Direct synthesis of thioethers from carboxylates and thiols catalyzed by FeCl<sub>3</sub>. *J Org Chem*. 2015; 80(22): 11611-11617. doi: 10.1021/acs.joc.5b02143.
- Yushina I, Tarasova N, Kim D, Sharutin V, Bartashevich E. Noncovalent bonds, spectral and thermal properties of substituted thiazolo[2,3-b][1,3]thiazinium triiodides. *Crystals*. 2019; 9: 506. doi: 10.3390/cryst9100506.
- Onysko M, Svalyavin O, Slivka M, Slivka M, Baumer V, Lendel V. Highly efficient synthesis and NMR features of novel fused pyrimidothiazinium trihalogenides. *J Heterocycl Chem*. 2022; 59(2): 329-340. doi: 10.1002/jhet.4387.
- Kut DZh, Kut MM, Onysko MYu, Lendel VG. Electrophilic cyclization of propargyl thioethers of 3-methyl(phenyl)-2-(prop-2-yn-1-ylthio)-7-(trifluoromethyl)-quinazolin-4(3H)-ones by tellurium tetrahalides. *Voprosy Khimii i Khimicheskoi Tekhnologii*. 2021; (6): 40-44. (in Ukrainian). doi: 10.32434/0321-4095-2021-139-6-40-44.
- Povidaichik MV, Shalimov OO, Onysko MYu, Onysko PP. Synthesis of salts of N-allyltrichloroacetamidinium hexahalogenotellurate. *Ukr Chem J*. 2022; 88(9): 34-40. (in Ukrainian). doi: 10.33609/2708-129X.88.09.2022.34-40.
- Fizer M, Slivka M, Sidey V, Baumer V, Fizer O. On the protonation of a polysubstituted 1,2,4-triazole: a structural study of a hexabromotellurate salt. *J Mol Struct*. 2021; 1241: 130632. doi: 10.1016/j.molstruc.2021.130632.
- Povidaichyk M, Kut M, Onysko M, Lendel V. Allyldiphenylguanidine complex with aryltellurium trichloride. *Sci Bull Uzhh Univ Ser Chem*. 2022; 47(1): 84-87. (in Ukrainian). doi: 10.24144/2414-0260.2022.1.84-87.