

ХИМИЯ

УДК 541.123:543.246

DOI: 10.21779/2542-0321-2020-35-1-93-112

П.А. Рамазанова¹, Р.М. Гаджимурадова², Б.Ш. Мусакадиева¹, Х.С. Хибиев³

Реакции 2-меркаптобензотиазола с различными галогеналканами

¹ Дагестанский государственный университет; Россия, Республика Дагестан, 367000, г. Махачкала, ул. М. Гаджиева, 43а; aigume1958@mail.ru;

² Дагестанский государственный технический университет; Россия, Республика Дагестан, 367026, г. Махачкала, пр. Имама Шамиля, 70; dstu_grm@mail.ru;

³ Экспертно-исследовательский отдел № 2 (г. Махачкала) Экспертно-криминалистической службы регионального филиала Центрального экспертно-криминалистического таможенного управления г. Пятигорск; chidirlas@mail.ru

В работе представлены результаты реакций 2-меркаптобензотиазола с различными алкилгалогенидами в присутствии этилата натрия. Реакции проводили в одинаковых условиях, смесь при комнатной температуре перемешивали в течение 1 часа, затем в течение 5–6 часов при температуре 40–50 °С. При взаимодействии 2-меркаптобензотиазола с моногалогенпроизводными (йодистым гексилем и 2-хлор-2-метилпропаном) в качестве основного продукта образуются алкилпроизводные 2-меркаптобензотиазола. Взаимодействие 2-меркаптобензотиазола с 1,2-дибромэтаном в соотношении (1:1 и 2:1) протекает с образованием дисульфида. Реакция 2-меркаптобензотиазола с 1,1,1-трибромметаном в соотношении (1:1 и 3:1) протекает с образованием ранее в литературе не описанного гетероциклического альдегида. Дигалогенпроизводное 1,4-дибромбутан взаимодействует с 2-меркаптобензотиазолом с образованием соединения циклического строения. Строения основных продуктов реакции были установлены на основании данных ИК-спектроскопии и хромато-масс-спектрометрии. В фильтрах всех реакций методом хромато-масс-спектрометрии были обнаружены побочные продукты, их строение установлено только на основании данных хромато-масс-спектрометрии. Биологическая активность соединений исследована с помощью программы PASS. Показано, что производные 2-меркаптобензотиазола обладают антибактериальной активностью.

Ключевые слова: 2-меркаптобензотиазол, этилат натрия, этиловый спирт, ИК-спектр, хромато-масс-спектр, 2-йодгексил, 1,2-дибромэтан, 1,1,1-трибромметан, 1,4-дибромбутан.

Введение

2-меркаптобензотиазол и его производные являются важными соединениями из класса гетероциклических соединений. Благодаря своей биологической активности они часто используются как противомикробные, противовоспалительные, антигельминтные и противотуберкулезные средства. В промышленности используются как ускорители вулканизации каучука и рассматриваются как перспективные лиганды для металлических комплексов, которые могут быть использованы в качестве люминесцентных материалов. Комплексы Au и Ag 2-меркаптобензотиазола также широко применяются в ме-

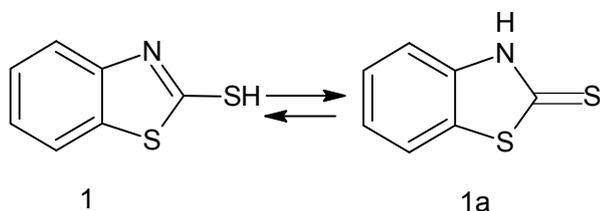
дицине. Например, соли Au используются для лечения ревматоидного артрита и как противоопухолевые препараты, действие которых обусловлено прямым взаимодействием с ДНК и последующей активацией цитотоксического действия на опухолевые клетки [1–9].

Цель работы – изучение влияния условий реакции на выход целевого продукта и механизма реакций взаимодействия моно-, ди- и тригалогеналканов с 2-меркаптобензотиазолом.

Экспериментальная часть

Подготовка исходных веществ

В качестве исходного сульфида был взят 2-меркаптобензотиазол, который существует в тиольной (1) и тионной (1a) таутомерных формах



а в качестве алкилирующих агентов были взяты следующие алкилгалогениды (табл. 1). Использувавшиеся растворители и исходные вещества подвергались очистке по стандартным методикам [10].

Таблица 1. Физические характеристики исходных соединений [10]

№	Название соединений	Формула, молярная масса, г/моль	Температура кипения, температура плавления, °С	Показатель преломления n_d^{20}	Плотность, г/см ³
1	Гексил йодистый	C ₆ H ₁₃ I 212,07	179–180	1,4921	1,437
2	1,2-дибромэтан	C ₂ H ₄ Br ₂ 187,86	131–132	1,5394	2,18
3	2-хлор-2-метилпропан	C ₄ H ₉ Cl 92,568	51–53	1,3857	0,842
4	Бромформ (трибромметан)	CHBr ₃ 252,73	149	1,5950	2,899
5	1,4-дибромбутан	C ₄ H ₈ Br ₂ 215,93	197	1,5190	1,808

Методы исследования

Строения полученных соединений были установлены методами ИК-спектроскопии и хромато-масс-спектрометрии.

ИК-спектры получены на приборе ИК-Фурье VERTEX-70 («Bruker», Германия). Диапазон измерения 400–4000 см⁻¹, сканирование – 1 см⁻¹, число скачков – 64, аподи-

зация – Blakman-Harris 3-Term, источник Mir-Globar, светоделитель KBr, регистрация спектров веществ осуществлялась таблетированием с KBr.

Температуру плавления веществ определяли в блоке с открытым капилляром.

Показатель преломления жидкостей определяли на рефрактометре ИРФ-22.

Хромато-масс-спектрометрический анализ проведен на приборе Маэстро 7820А с масс-селективным детектором Agilent 5975 в режиме электронного удара при ионизирующей энергии 70 эВ с капиллярной колонкой HP-5ms: $L = 30$ м, $d = 0,25$ мм в изотермическом режиме при 45 °С и в режиме программирования температуры от 45 °С до 250 °С, скорость нагревания 15 °С/мин, время анализа 30 мин, газ-носитель – гелий.

Для анализа методом ТСХ использовали пластины «Silyfol UV-254», а для разделения продуктов реакции – колонки с силикагелем 60 (0,063–0,200м).

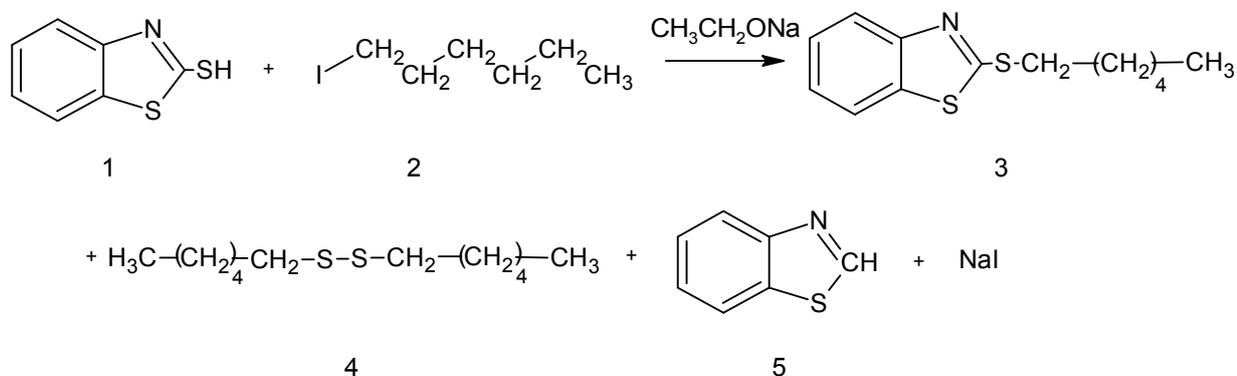
Синтез производных 2-меркаптобензотиазола

Методики синтеза производных 2-меркаптобензотиазола описаны в работах [11–19].

Реакция 2-меркаптобензотиазола с йодистым гексилем

Соединение 2-гексилмеркаптобензотиазол (3) было получено в трехгорлой колбе, снабженной мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, в которую поместили этилат натрия, полученный из 5 г металлического Na и 150 мл абсолютного этанола. Маленькими порциями при перемешивании в колбу прибавили 5,017 г 2-меркаптобензотиазола, реакцию нагрели до температуры 35 – 40 °С и перемешивали до полного растворения 2-меркаптобензотиазола (1). Затем медленно добавили 4,4 мл йодистого гексила CH_3 – $(\text{CH}_2)_4$ – CH_2I (2). Реакционную смесь перемешивали в течение 1 часа при комнатной температуре, затем в течение 4–5 часов при температуре 40 – 50 °С. После двух часов перемешивания реакционная масса помутнела и стал выпадать осадок. Смесь отфильтровали. Фильтрат вылили в ледяную воду, выпавший осадок промыли несколько раз водой до нейтральной среды. Светло-коричневые кристаллы. Выход 6,02 г (80 %), т. пл. 229 – 231 °С (схема 1).

Схема 1



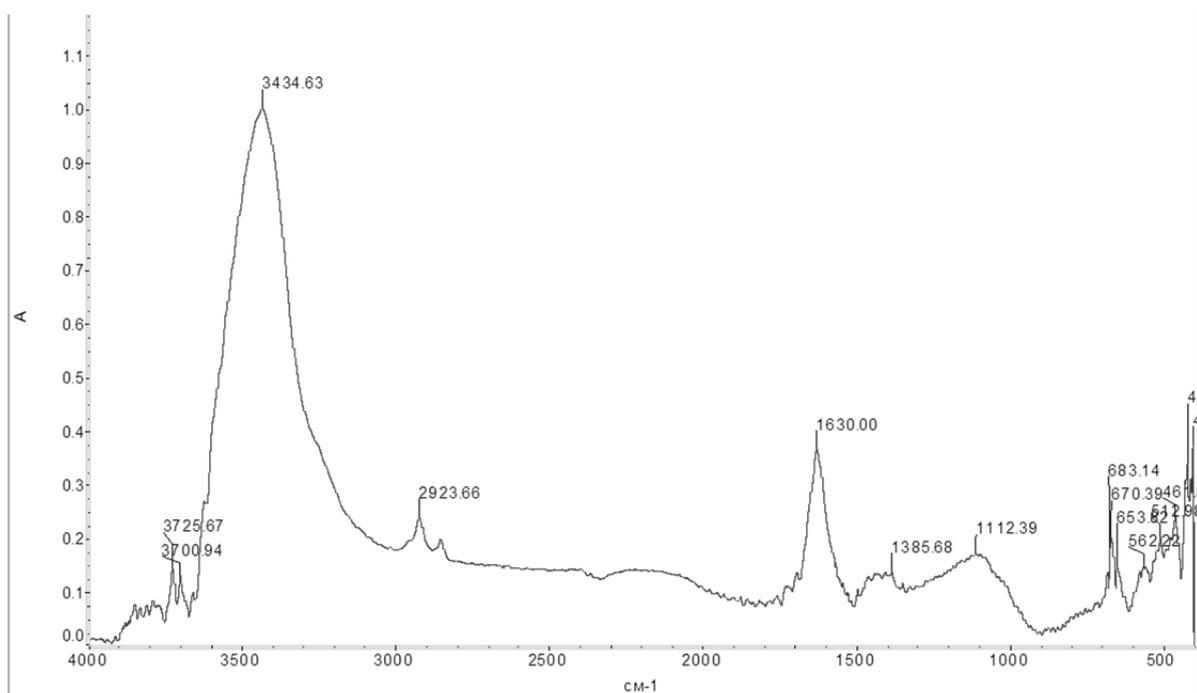


Рис. 1. Данные ИК-спектроскопии для 2-гексилмеркаптобензотиазола: ν , cm^{-1} : 2923, 1385, 1112 (Ar); 2890 (-CH₃); 1630 (N=C); 683, 670, 653, 562, 512 (C-S)

Abundance

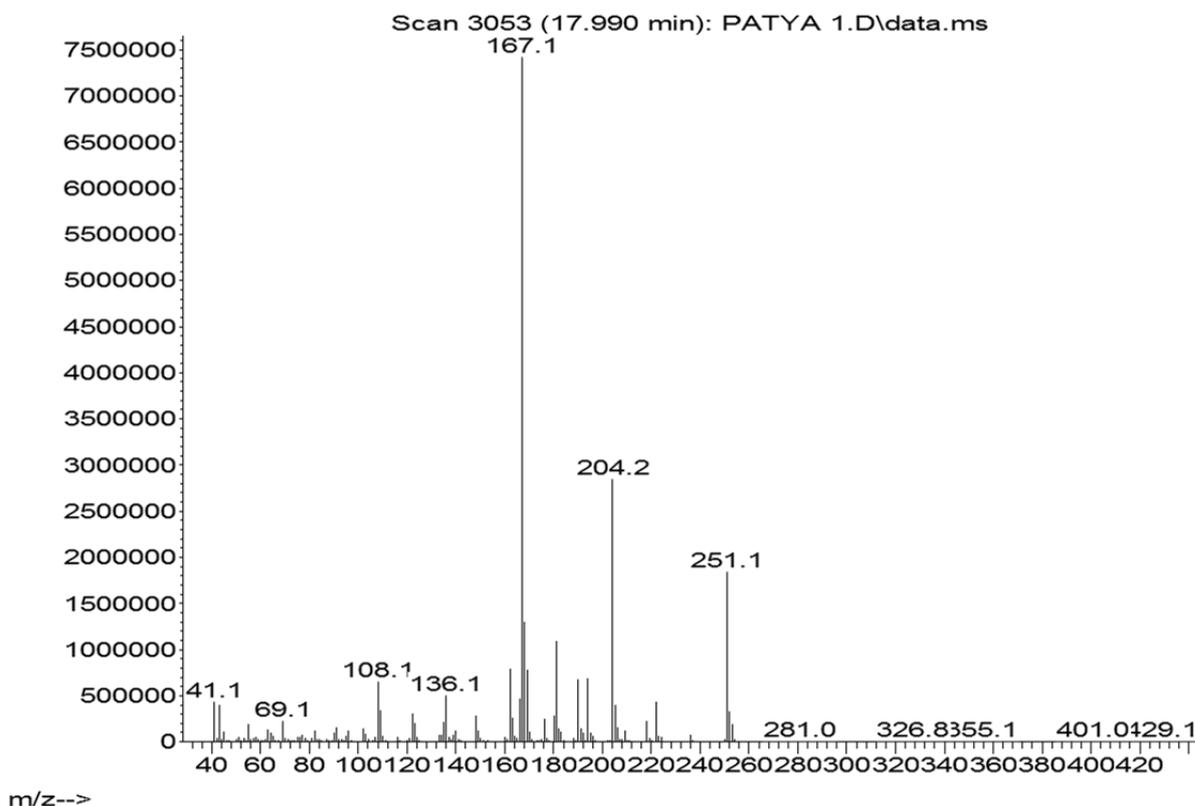


Рис. 2. Данные масс-спектра для соединения 2-гексилмеркаптобензотиазола (3): m/z (I отн., %): 167(100), 204(42), 251(25), 108(10)

Реакция 2-меркаптобензотиазола с 1,2-дибромэтаном

Реакцию проводили по методике, описанной для соединения (3). Через час после перемешивания стал выпадать осадок. Смесь отфильтровали, фильтрат вылили в ледяную воду, выпавший осадок промыли несколько раз водой до нейтральной среды и перекристаллизовали из смеси спирта и гексана (1:1). Выход 4,22 г (56 %), бежевые кристаллы, т. пл. 300–302 °С (схема 2).

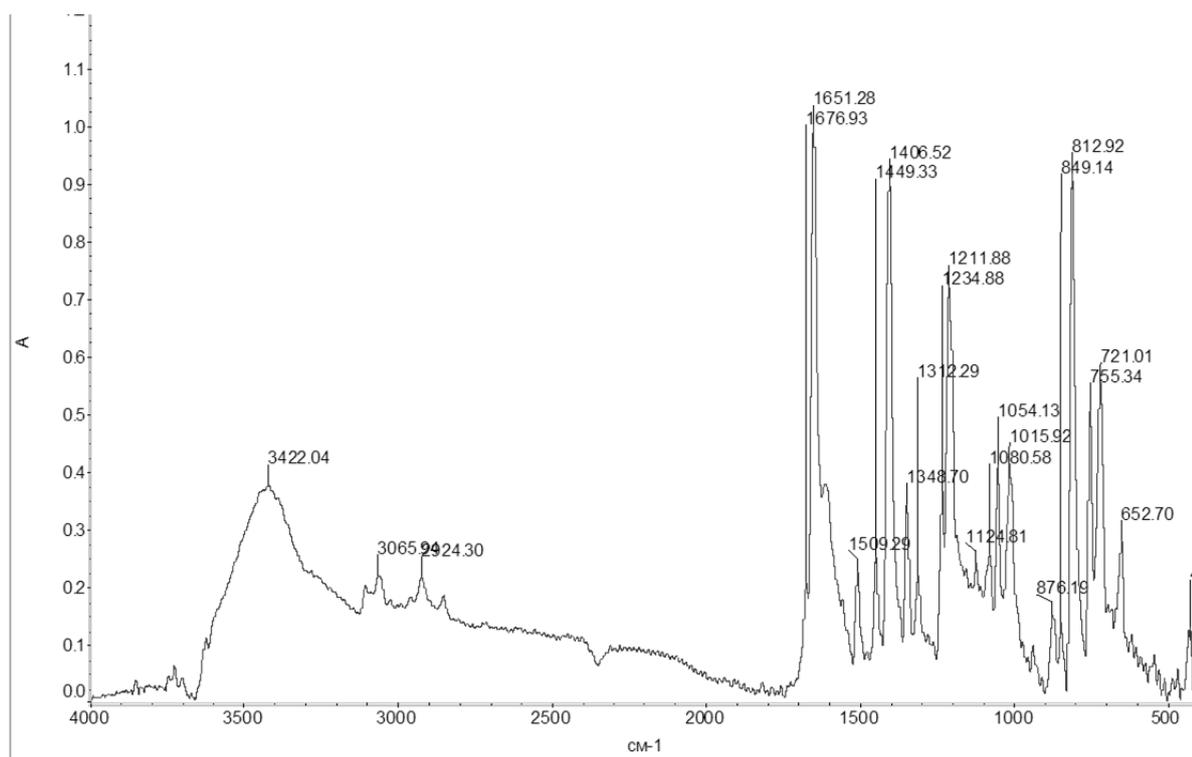
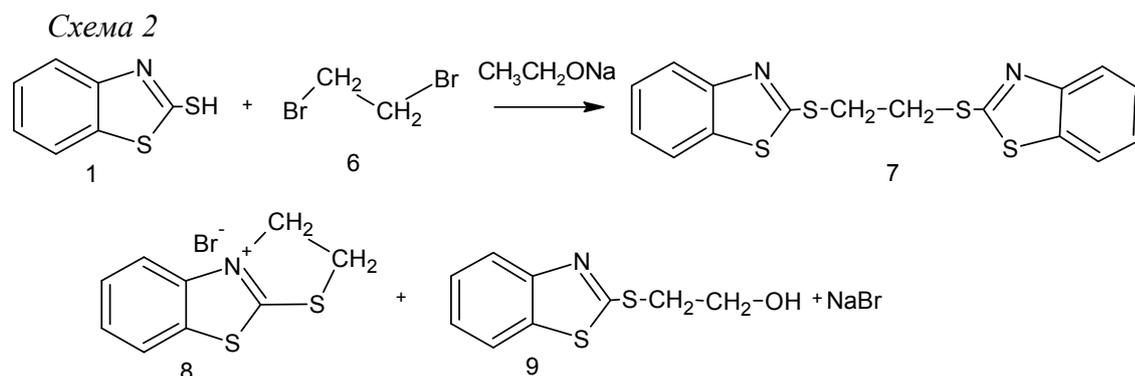


Рис. 3. Данные ИК-спектроскопии для соединения (7) 4-бром-2,3-дигидро[1,3]тиазоло [2,3-б][1,3]бензотиазола: ν , cm^{-1} : 3422 (ОН); 3065, 2924, 1449, 1406, 1234-1211 (CH_{Ar}); 1509 ($\text{N}=\text{C}$); 755, 721, 652 ($\text{C}-\text{S}$)

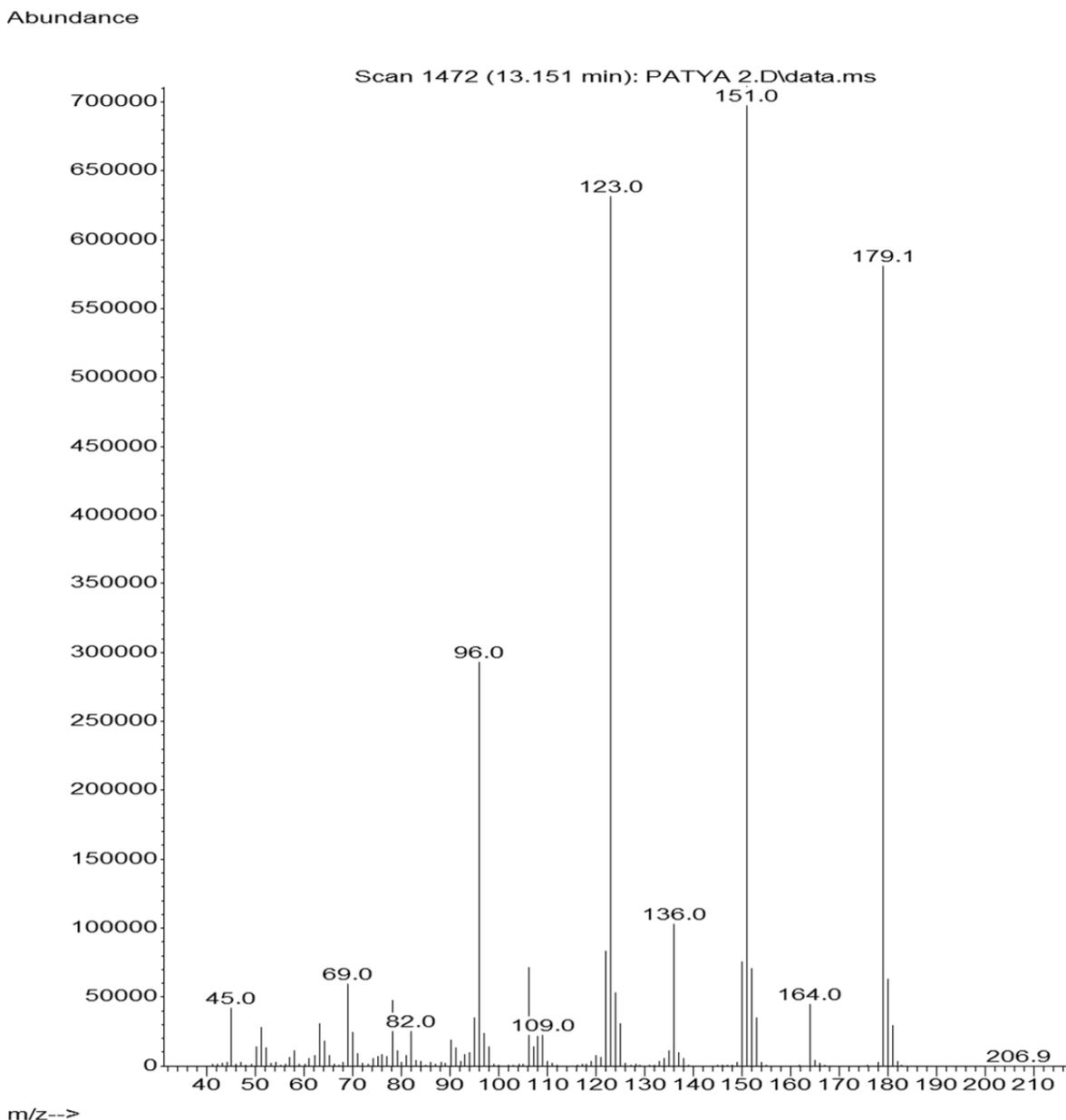


Рис. 4. Данные масс-спектра для соединения (7) 4-бром-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[2,3-b][1,3]бензотиазола: m/z (I отн., %): 151(100), 123(90), 179(86), 96(43)

Реакция 2-меркаптобензотиазола с 2-хлор-2-метилпропаном

Реакцию проводили по методике, описанной для соединения (3). Фильтрат вылили в ледяную воду, выпавший осадок промыли несколько раз водой до нейтральной среды. Сушили на воздухе, перекристаллизовали из смеси спирт–гексан (2:1). Выход 2,39 г (86 %), белые игольчатые кристаллы, т. пл. 67–69 °С (схема 3).

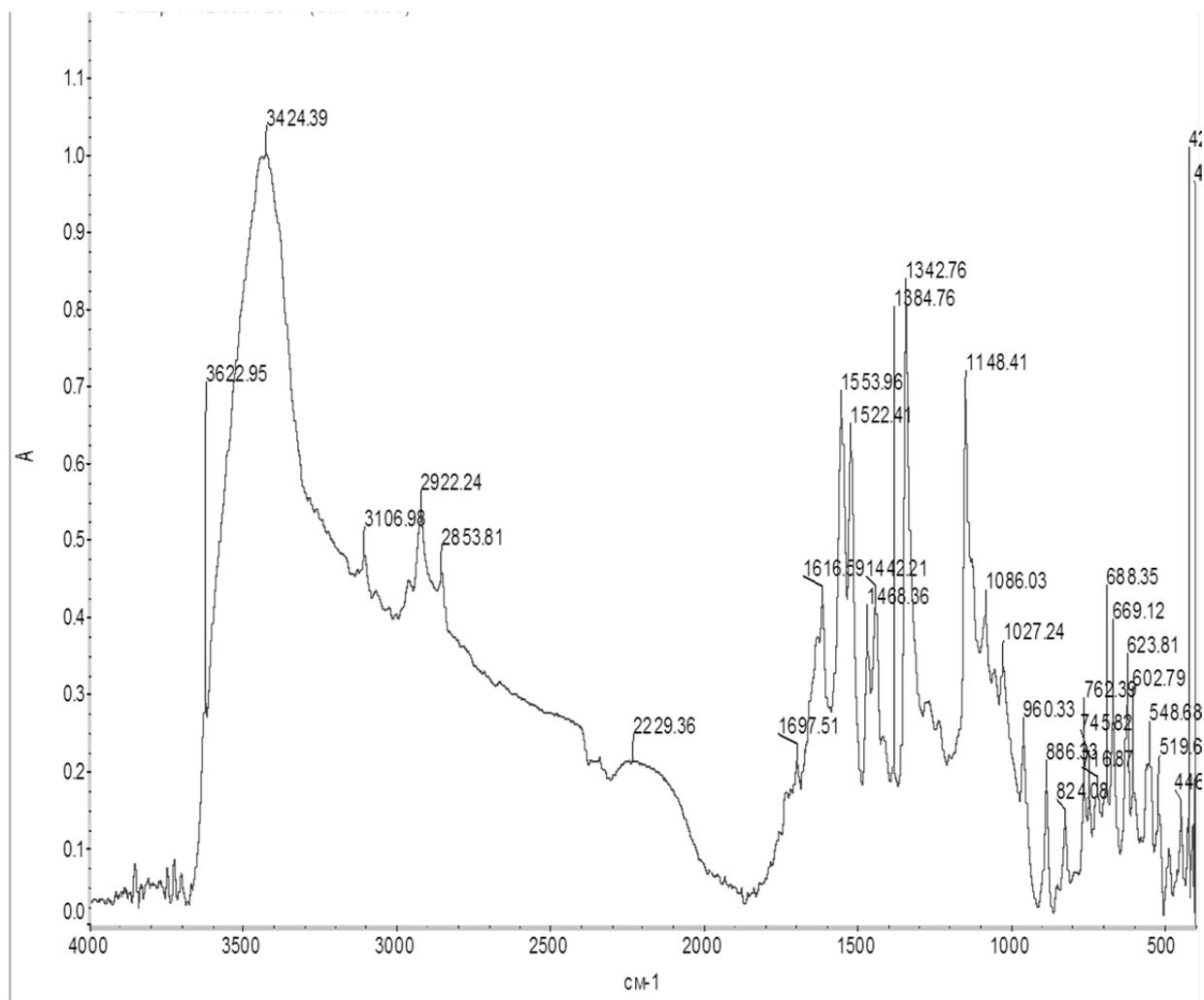
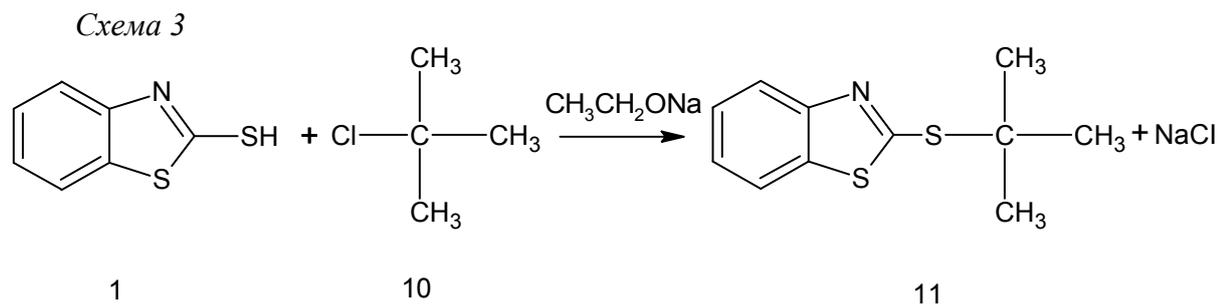


Рис. 5. Данные ИК-спектроскопии для 2-третбутилмеркаптобензотиазола (11): ν , cm^{-1} : 3106, 1442, 1384, 1342 (CH_{Ar}); 688, 669, 623, 1610–1522 ($\text{N}=\text{C}$); 602, 548, 519, 446 ($\text{C}-\text{S}$); 2922–2853 (CH_3)

Abundance

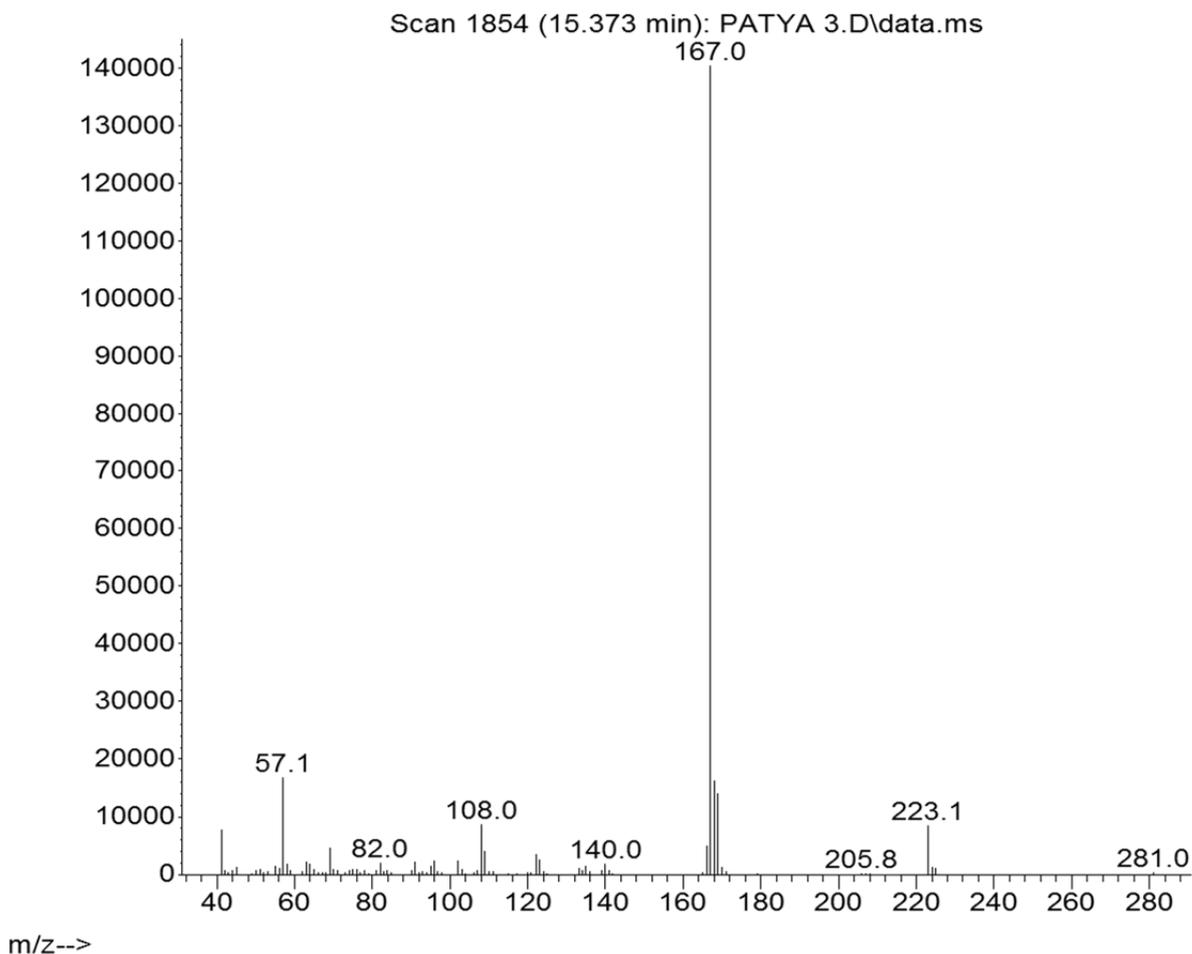


Рис. 6. Данные масс-спектра для 2-третбутилмеркаптобензотиазола (11): m/z (I отн., %): 167(100), 57(14), 223(10), 223(10), 108 (10)

Реакция 2-меркаптобензотиазола с трибромметаном

Реакцию проводили по методике, описанной для соединения (3). Смесь отфильтровали, фильтрат вылили в ледяную воду, выпавший осадок промыли несколько раз водой до нейтральной среды, сушили на воздухе, перекристаллизовали из смеси спирт-бензол в соотношении (2:1). Выход основного продукта реакции 4.14 г (55 %), кристаллы коричневого цвета, т. пл. 235–237 °С (схема 4).

Схема 4

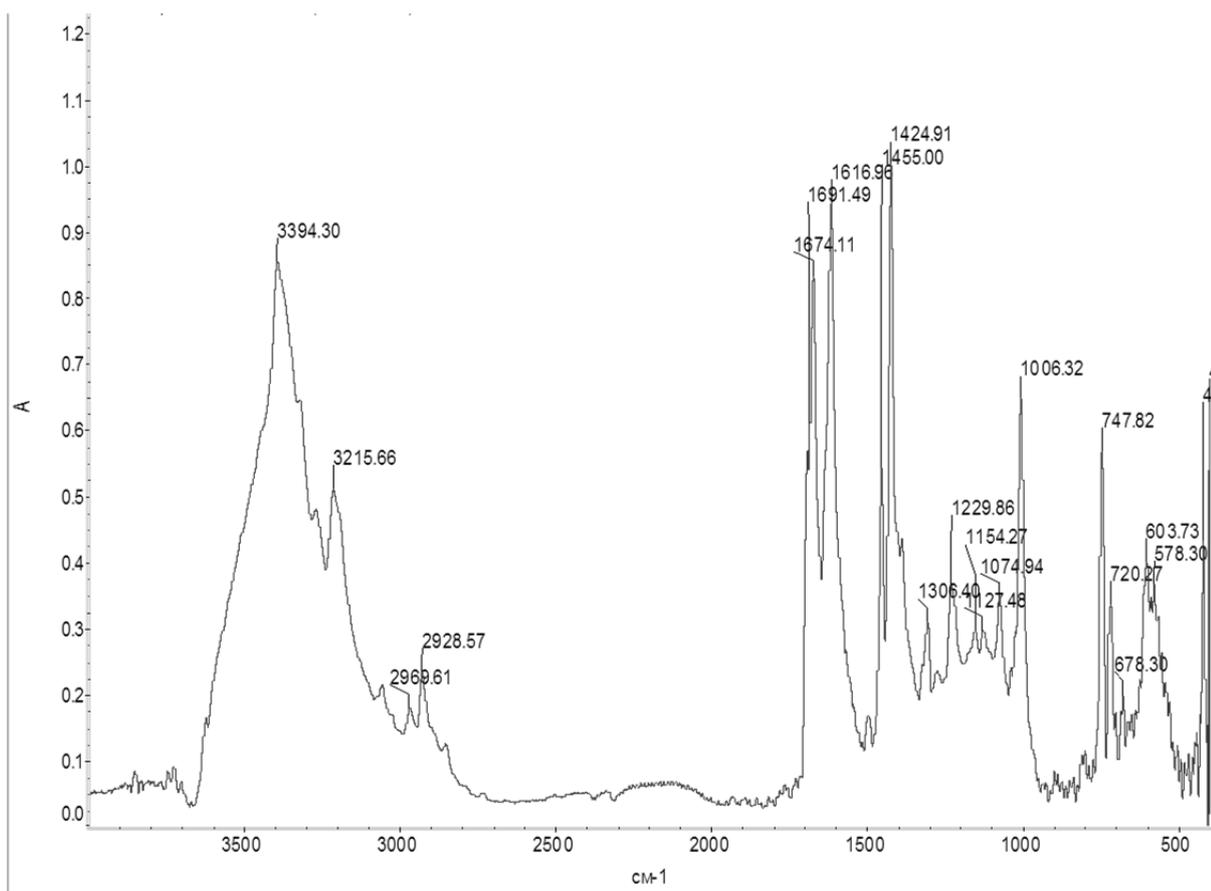
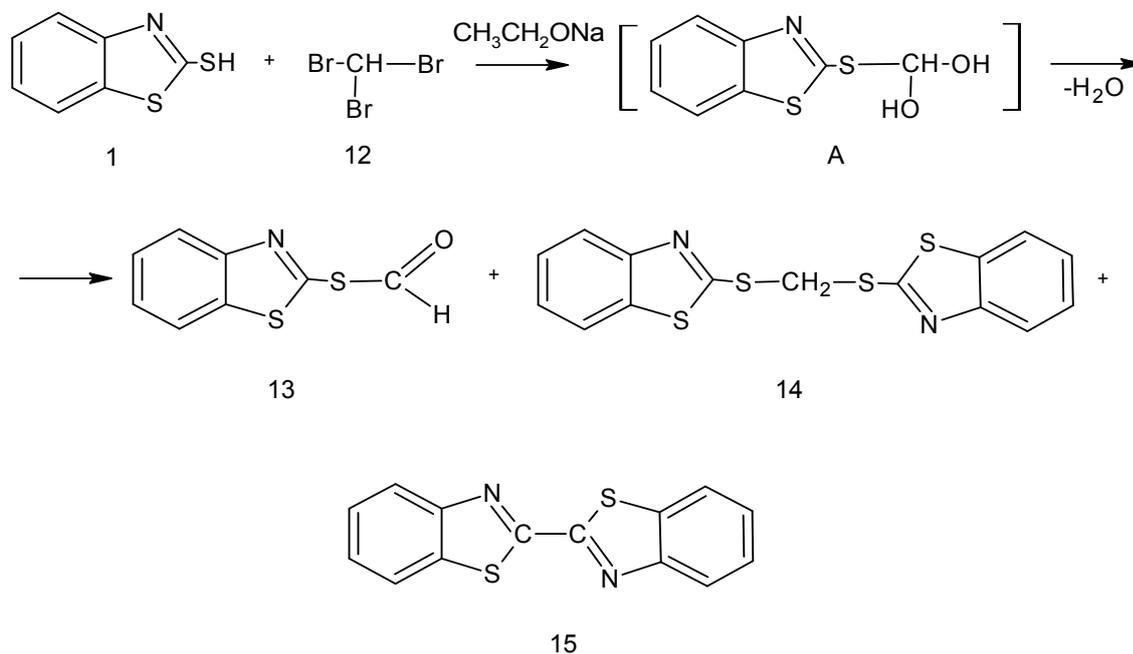


Рис. 7. Данные ИК-спектроскопии для S-1,3бензотиазол-2-ил тиоформиата (13) ν , cm^{-1} : 2969, 2928, 1455, 1424, 1306 (Ar); 1691 (C=O); 1674 (N=C в цикле); 747, 720, 603, 578 (C-S)

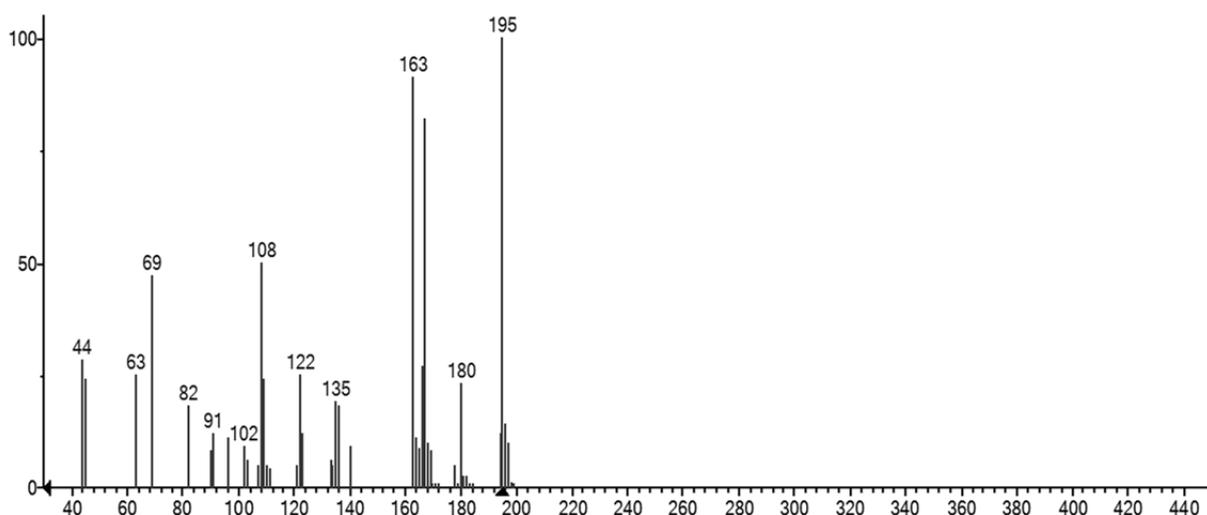
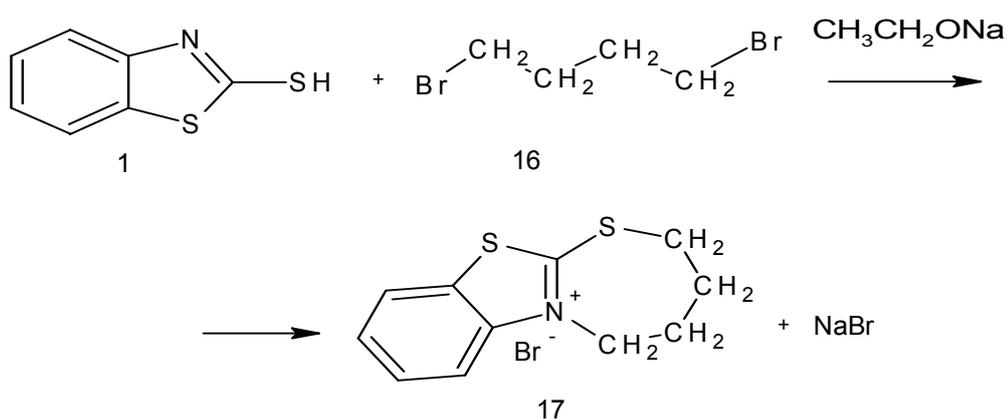


Рис. 8. Данные масс-спектра для S-1,3бензотиазол-2-ил тиокарбоната(13): m/z (I отн., %): 195(100), 163(91), 108(51), 69(47)

2.8. Реакция 2-меркаптобензотиазола с 1,4-дибромбутаном

Реакцию проводили по методике, описанной для соединения (3). Смесь отфильтровали, фильтрат вылили в ледяную воду, выпавший осадок промыли несколько раз водой до нейтральной среды, сушили на воздухе, перекристаллизовали из смеси спирт – четырёххлористый углерод в соотношении (1:1). Выход 2 г (50 %), кристаллы светло-бежевого цвета, т. пл. 111–113 °С (схема 5).

Схема 5



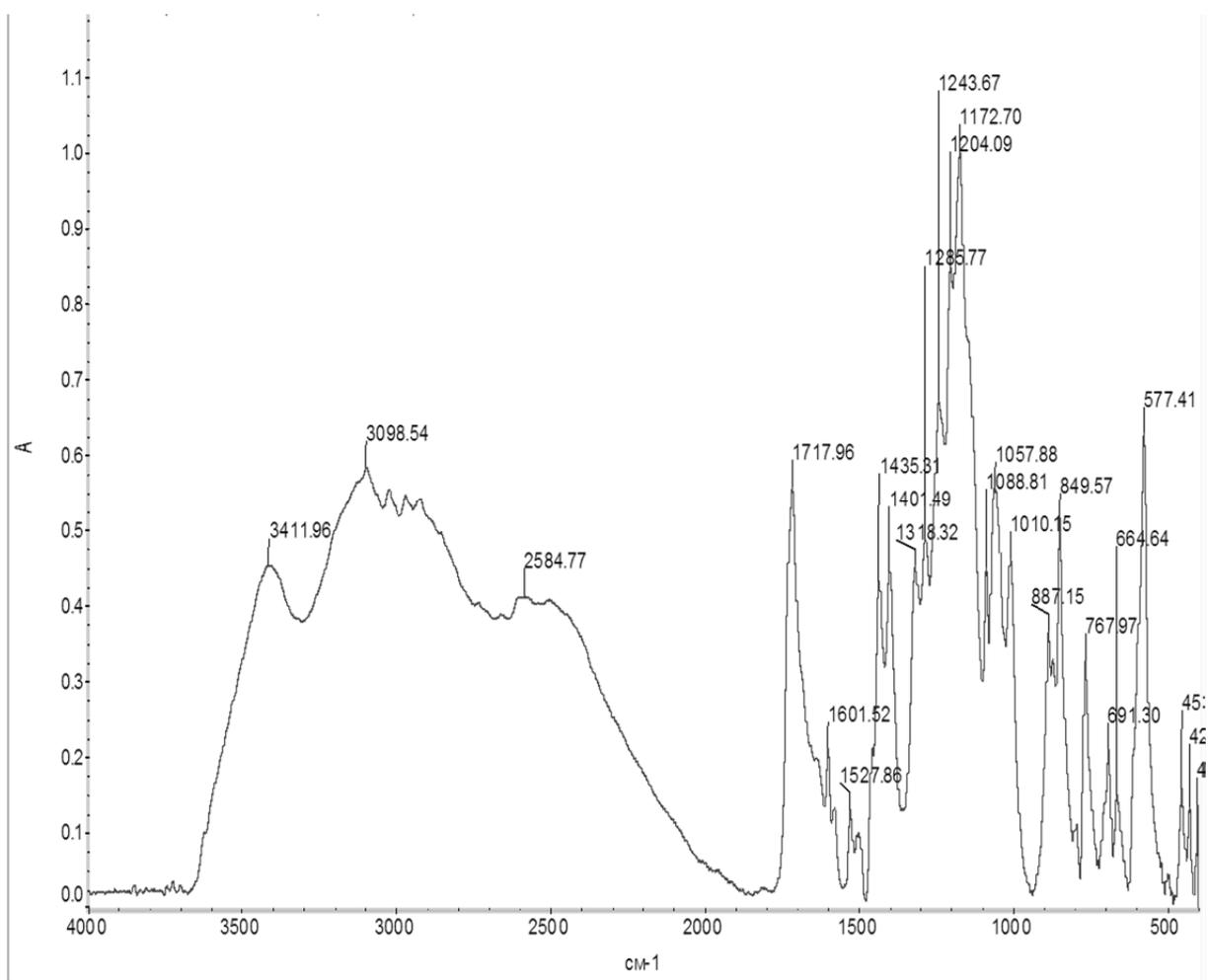


Рис. 9. Данные ИК-спектроскопии для: 2,3,4,5-тетрагидро [1,3] тиазепино [2,3-б] [1,3] бензотиазол-6-бром (17): ν , cm^{-1} , 3098, 1243, 1204, 1172 (CH_{Ar}); 2584 ($-\text{CH}_2$); 1717, 1601 ($\text{N}=\text{C}$ в цикле); 1527 ($\text{N}=\text{CH}$); 887, 849, 767, 691, 664, 577 ($\text{C}-\text{S}$)

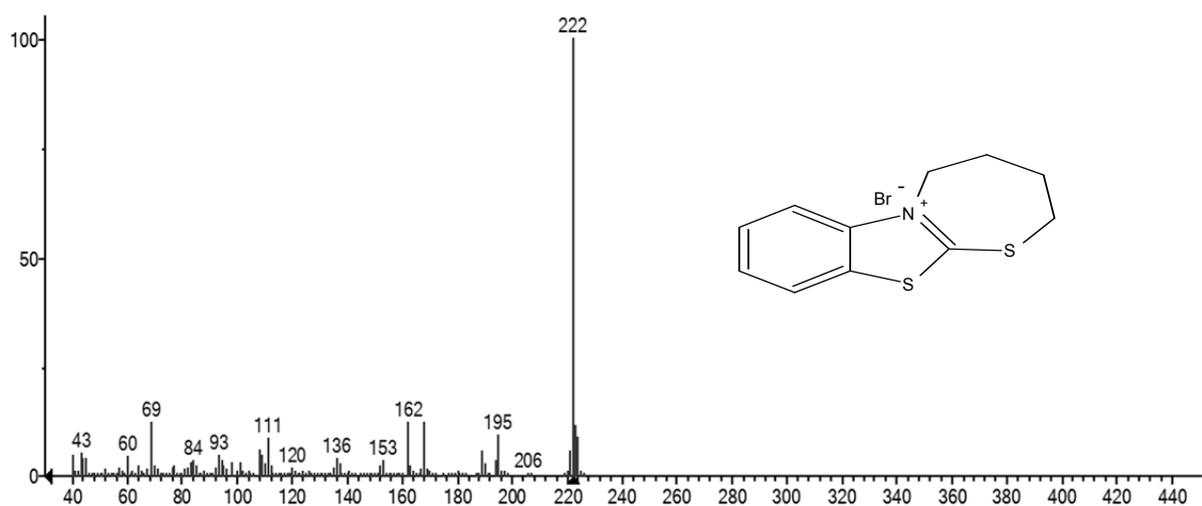


Рис. 10. Данные масс-спектра для 2,3,4,5-тетрагидро [1,3] тиазепино [2,3-б] [1,3] бензотиазол-6-бром (17): m/z (I отн, %): 222(100), 168(15), 69(14), 195 (12)

Результаты и их обсуждение

Алкил и арилтиобензотиазолы являются перспективными производными, которые легко получаются взаимодействием соответствующего гетероцикла с алкил или арилгалогенидами в присутствии этилата или изопропилата натрия в K_2CO_3 .

Высокая нуклеофильность в сочетании с относительно низкой основностью и неподелённая пара электронов у атома S, и подвижный атом водорода определяют химические свойства 2-меркаптобензотиазола. При нагревании в присутствии щелочи и воды согласно литературным данным [20], производные 2-меркаптобензотиазола могут подвергаться изомеризации.

При взаимодействии 2-меркаптобензотиазола с йодистым гексилем в присутствии этилата натрия с выходом 80 % было получено соединение (3). О наличии соединения (3) свидетельствует пик интенсивностью 25 % в масс-спектре молекулярного иона с $m/z = 251$, а также пик иона с $m/z = 167$ и с относительной интенсивностью 100 % фрагмента – $(CH_2)_5-CH_3$. Также данные ИК-спектроскопии подтверждают строение соединения (3), так как в ИК-спектре присутствуют полосы поглощения, характерные для следующих групп: 1) CH_3 – в области 2890 см^{-1} ; 2) $(C-S)$ – в областях 683, 670, 653, 562, 512 см^{-1} ; 3) $(N=C)$ – полоса поглощения в области 1630 см^{-1} .

На хроматографической картине фильтрата имеются пики: с молекулярным ионом с $m/z = 234$ и относительной интенсивностью 90 % (4), молекулярным ионом с $m/z=135$ и относительной интенсивностью 100 % (5). Соединения дисульфиддигексил (4) и бензотиазол (5) являются побочными продуктами реакции, так как не выделены в чистом виде и были идентифицированы на основании хромато-масс-спектрометрических данных.

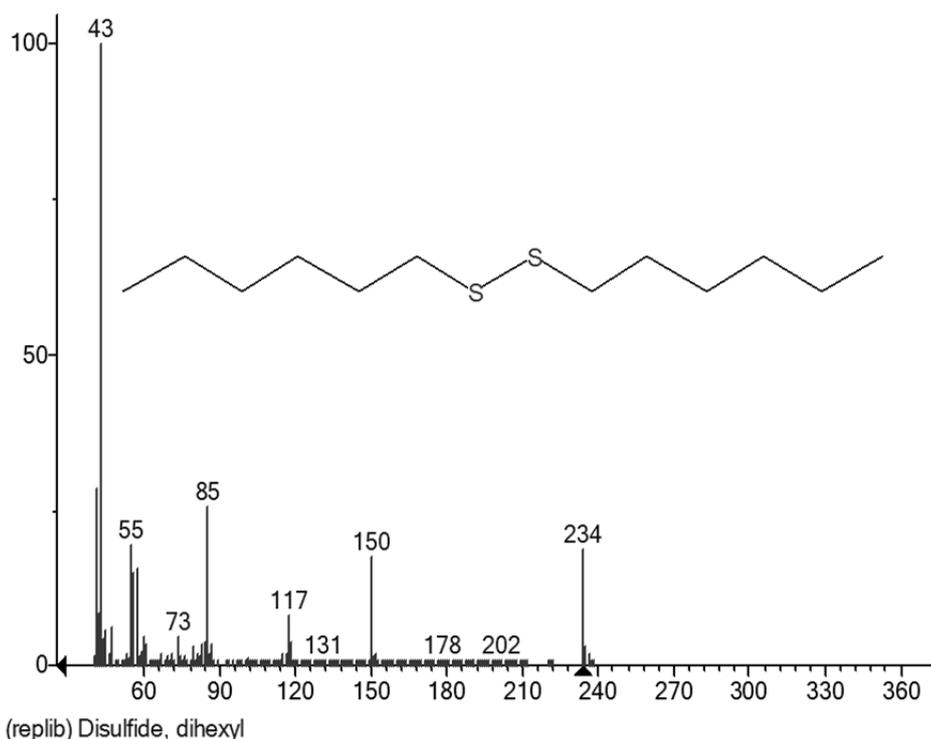


Рис. 11. Данные масс-спектра для дисульфиддигексила (4): m/z (I отн, %): 43(100), 85(33), 55(28) 150(26), 234(26)

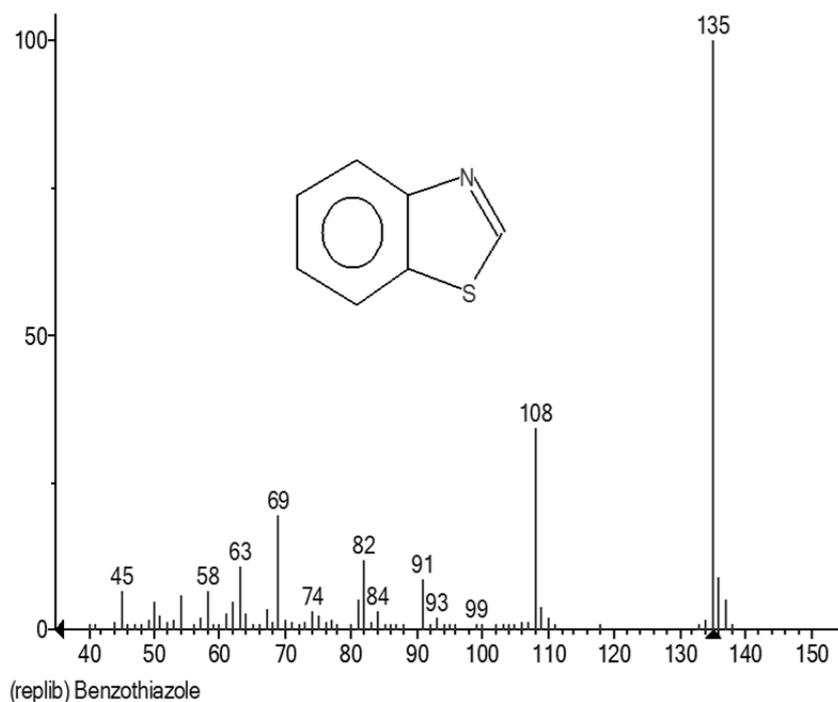
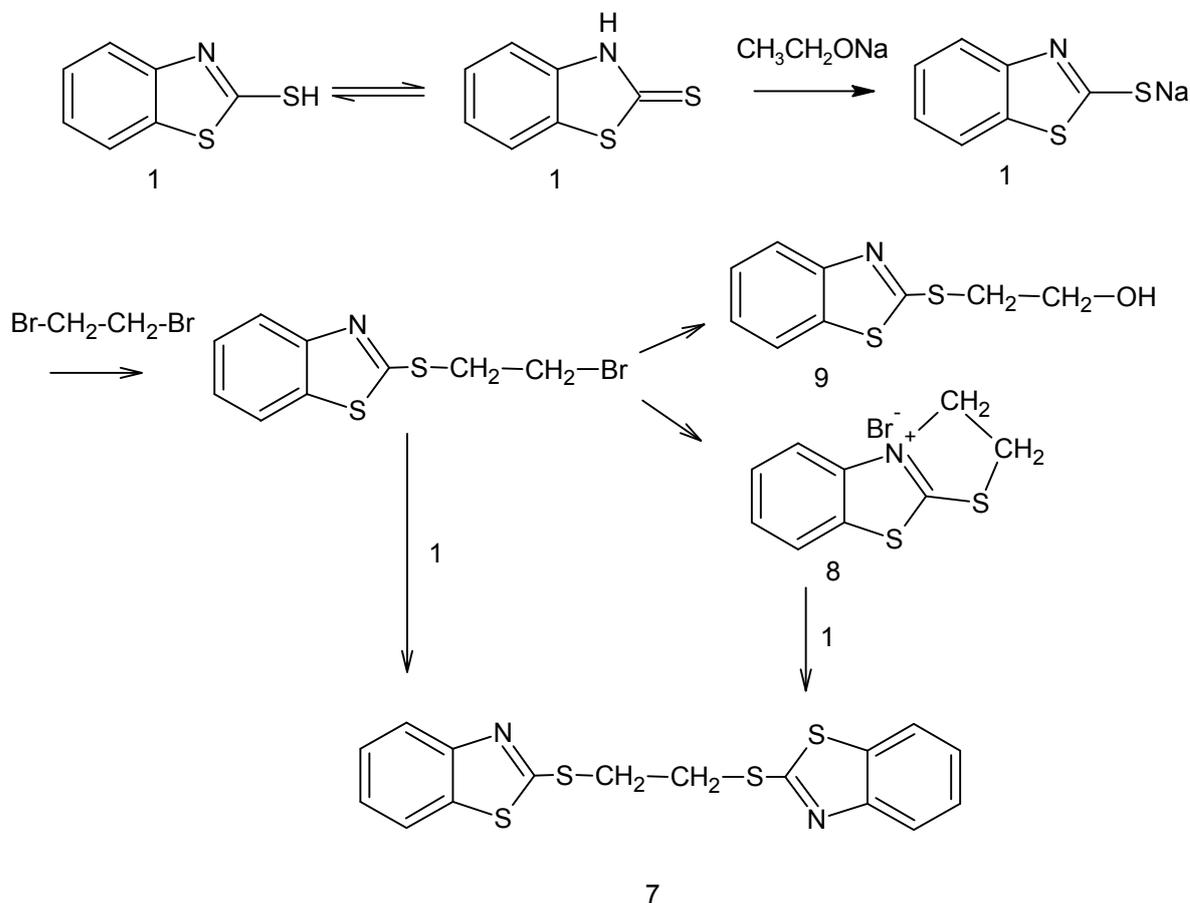


Рис. 12. Данные масс-спектра для бензотиазола (5): m/z (I отн, %): 135(100), 108(35), 69(23), 82(10)

К образованию дисульфида 1,2-бис(2-бензотиазолил)тиоэтана (7) с выходом 56 % приводит реакция 2-меркаптобензотиазола (1) с 1,2-дибромэтаном (6) в присутствии этилата натрия. Пик молекулярного иона с $m/z = 360$ в масс-спектре соединения (7) отсутствует, но присутствует пик иона с $m/z = 179$ и относительной интенсивностью 86 %, который соответствует элиминированию фрагмента $C_8H_6NS_2$. Соответствующие полосы поглощения присутствуют в ИК-спектре соединения (7) в области 1509 см^{-1} , характерной для (N=C) связи, и в областях $755, 721, 652\text{ см}^{-1}$, характерных для (C-S) связи. На основании спектральных данных можно сделать вывод об образовании 1,2-бис(2-бензотиазолил)тиоэтана (7).

Возможно, реакция протекает через образование промежуточного 2-(2-бромэтил)тиобензотиазола, который может циклизоваться с образованием 4-бром-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[2,3-b][1,3]бензотиазола (8) или реагировать с бензотиазолятом натрия (1a) с образованием дисульфида (7). Соединение 4-бром-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[2,3-b][1,3]бензотиазола (8) также может реагировать с бензотиазолятом натрия (1a), в результате чего образуется соединение (7).

Возможный механизм реакции



При взаимодействии 2-меркаптобензотиазола (1) с 1,2-дибромэтаном (6) в соотношении 2:1 и (1:1) (схема 2), кроме основного продукта (7), образуются побочные продукты реакции: 4-бром-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[2,3-*b*][1,3]бензотиазол (8) с пиком молекулярного иона $m/z = 193$ и 2-гидроксиэтилтио-2-бензотиазол (9) с $m/z = 211$, идентифицированные методом хромато-масс-спектрометрии. В литературе имеются сведения о возможности образовании 4-бром-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[2,3-*b*][1,3]бензотиазола (8).

Образование соединения (8) не противоречит литературным данным, эта реакция была описана в [21]. Авторы указывают, что при взаимодействии 1,3-бензотиазол-2-тиолас-1,2-дибромэтаном при соотношении реагентов 1:1 в пропанол-2 или в присутствии изопрропилата натрия в качестве основного продукта образуется соединение с бициклической структурой (схема 6).

Схема 6

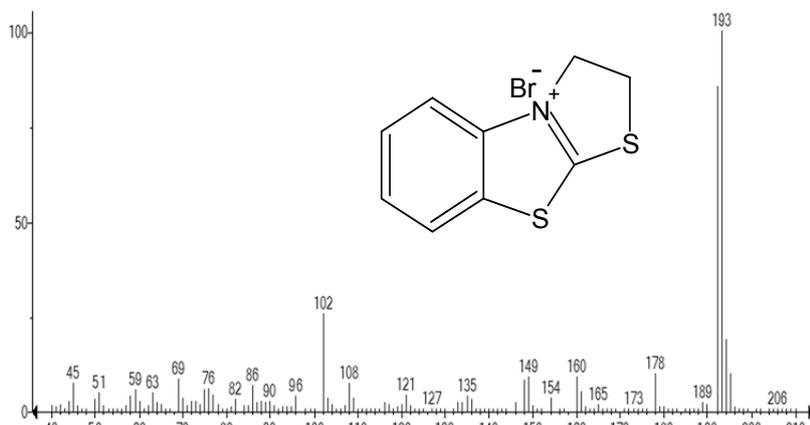
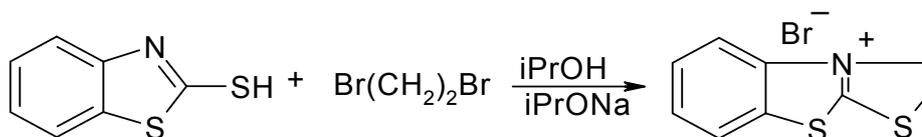


Рис. 13. Данные масс-спектра для 4-бром-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[2,3-*b*][1,3]бензотиазола (8): m/z (I отн, %): 193(100), 102(30), 178(13), 160(13), 149(12)

Замена галогена в щелочной среде на гидроксильную группу приводит к образованию соединения (9).

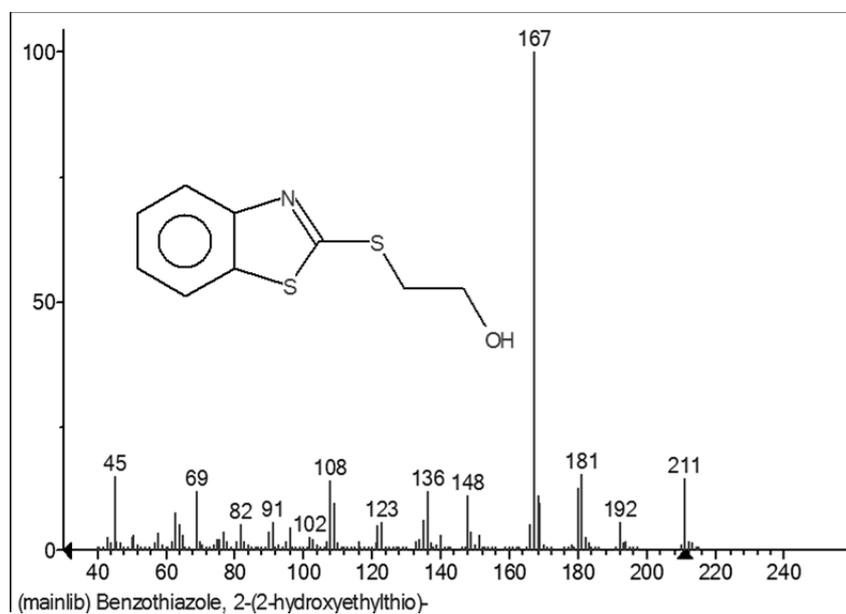


Рис. 14. Данные масс-спектра для соединения (9): m/z (I отн., %): 167(100), 181 (18), 108 (15), 211(16), 108(15)

Возможно, высокая реакционная способность алкилирующего агента (10) в данных условиях реакции приводит к образованию в качестве основного продукта 2-(2-третбутил)тиобензотиазола (11) с выходом 86 % (схема 3). В масс-спектре соединения (11) присутствует пик молекулярного иона с $m/z = 223$ и относительной интен-

сивностью 5 %, пик иона с $m/z = 167$ и относительной интенсивностью 100 %, которые соответствует отщеплению фрагмента $C-(CH_3)_3$. Наличие в ИК-спектре (ν , cm^{-1}) соединения (11) полос поглощения в областях 3106, 1442, 1384, 1342 cm^{-1} ($CH_{аром}$), 2922, 2853 cm^{-1} (CH_3), 1610–1590 cm^{-1} , 688–623 cm^{-1} ($N=C$), характерных для соответствующих групп, подтверждает его строение.

Ранее не описанный в литературе гетероциклический альдегид S-1,3-бензотиазол-2-ил тиоформиат (13) был получен взаимодействием 2-меркаптобензотиазола (1) с трибромметаном (12) в присутствии этилата натрия с выходом 55 %. Синтез проводили два раза, реагенты брали в соотношении 1:1 и 3:1, в обоих случаях был выделен S-1,3-бензотиазол-2-ил тиоформиат (13). Образование соединения (13), возможно, протекает через образование промежуточного продукта А, который подвергается внутримолекулярной перегруппировке с образованием устойчивого соединения (13) (схема 4). В ИК-спектре соединения (13) присутствует характерная полоса поглощения в области 1691 cm^{-1} , которая соответствует карбонильной ($C=O$) группе, полосы поглощения в областях 747, 720, 603, 578 cm^{-1} соответствуют $C-S$ связи. В масс-спектре соединения (13) присутствует пик молекулярного иона с $m/z = 195$ и относительной интенсивностью 100 %, пик иона $m/z = 135$ с относительной интенсивностью 23 %, соответствующий элиминированию фрагмента $SCOH$ (13).

Соединения 2-((1,3-бензотиазол-2-тио)метилтио)-1,3-бензотиазол (14) с пиком молекулярного иона $m/z = 346$ и 2,2'-дибензотиазол (15) с пиком молекулярного иона с $m/z = 268$, с выходами 3 % и 1 % соответственно были идентифицированы на основании данных масс-спектра как побочные продукты реакции.

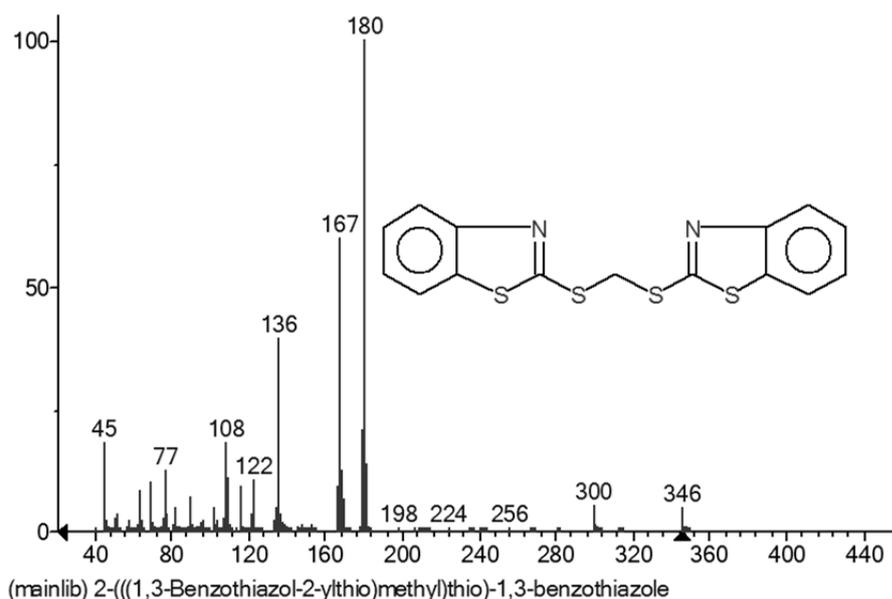


Рис. 15. Данные масс-спектра для соединения 2-((1,3-бензотиазол-2-тио)метил(тио)-1,3-бензотиазола (14): m/z (I отн., %): 180(100), 167(67), 136(42), 108(16), 45(16), 346(1)

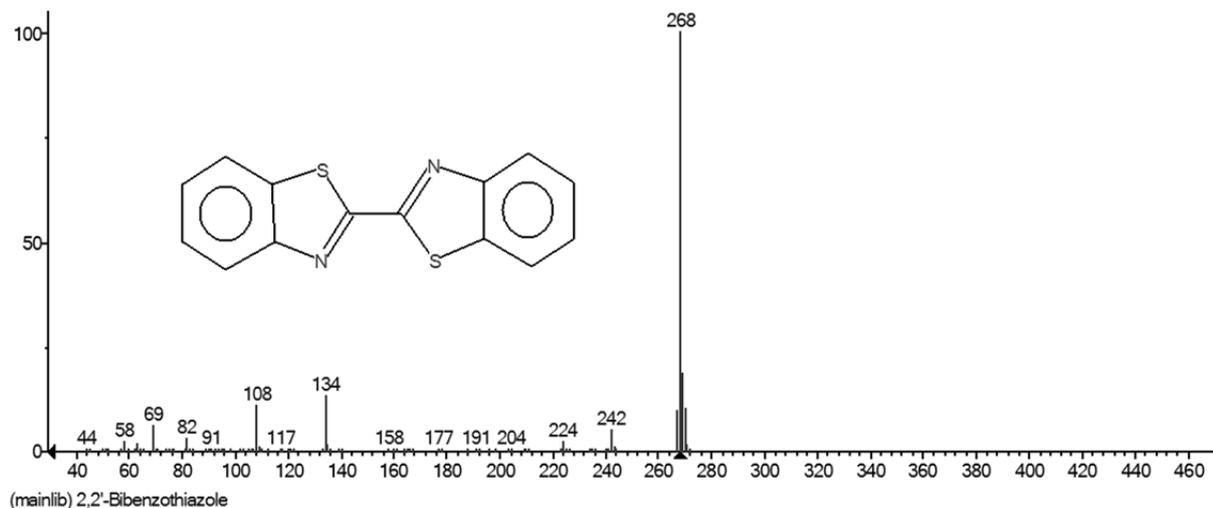
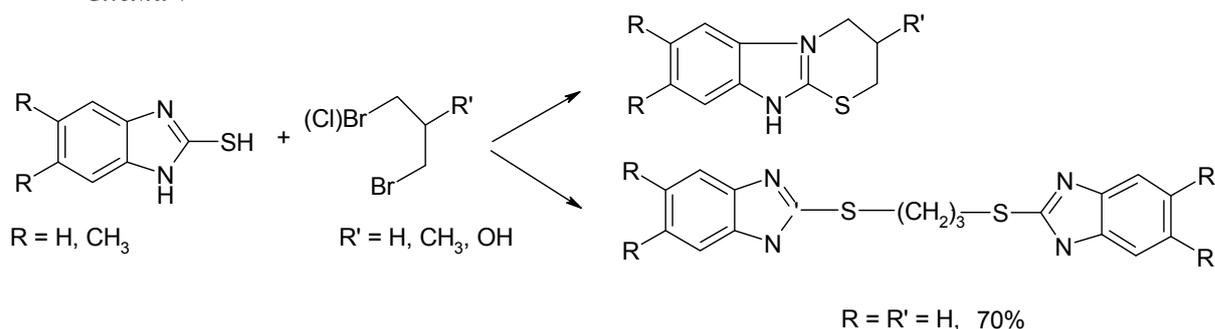


Рис. 16. Данные масс-спектра для 2,2'-дибензотиазол (15): m/z (I отн., %): 268(100), 134(17), 108(8), 69(5), 242(4)

Оказалось, что дигалогеналкилы взаимодействуют с 2-меркаптобензотиазолом с образованием различных продуктов. При взаимодействии 2-меркаптобензотиазола (1) с 1,4-дибромбутаном (16) в присутствии этилата натрия образуется один продукт реакции 2,3,4,5-тетрагидро[1,3]-тиазепино-[2,3-b]-[1,3]-бензотиазол-6-бром (17). На это указывают данные масс-спектра, в которых имеются: пик молекулярного иона $m/z = 222$ с относительной интенсивностью 100 %; пик иона $m/z = 168$ с относительной интенсивностью 15 %, соответствующий отщеплению фрагмента $-(\text{CH}_2)_4\text{Br}$; пик иона $m/z = 195$ с относительной интенсивностью 12 %, соответствующий отщеплению фрагмента $-(\text{CH}_2-\text{CH}_2)$. В ИК-спектре соединения (17) имеются: полосы поглощения в областях 3098, 1243, 1204, 1172 cm^{-1} , характерные для (CH_{Ar}); полоса поглощения в области 2584 cm^{-1} , характерная для ($-\text{CH}_2$) групп; полосы поглощения в областях 1717 и 1601 cm^{-1} , подтверждающие наличие группы $\text{N}=\text{C}$ связи в цикле; полоса поглощения в области 1527 cm^{-1} ($\text{N}=\text{CH}$); а также полосы поглощения деформационных колебаний в областях 887, 849, 767, 691, 664, 577 cm^{-1} , свидетельствующие о наличии группы $\text{C}-\text{S}$ в структуре соединения. Совокупность представленных спектральных данных подтверждает образование соединения (17). Полученные результаты, свидетельствующие об образовании соединения 2,3,4,5-тетрагидро[1,3]тиазепино[2,3-b][1,3]бензотиазол-6-брома (17), не противоречат литературным данным. Как утверждают авторы [22], при нагревании 1,3-бензимидазол-2-тиола с небольшим избытком дигалогеналкана в присутствии гидрокарбоната калия с хорошими выходами были получены трициклические системы, а нагревание двойного избытка 1,3-бензимидазол-2-тиола с дигалогеналканами и КОН приводит к образованию 1,3-ди(имидазолил-2-тио)пропанов (схема 7).

Схема 7



Биологическую активность синтезированных соединений устанавливали по программе PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) [23], которая является на сегодняшний день специализированной программой, позволяющей с высокой вероятностью предсказать биологическую активность на основе структурной формулы. Сравнительный анализ литературных данных о производных 2-меркаптобензотиазола позволяет предположить, что эти соединения обладают антибактериальной активностью. Программа дает соответствующие предсказания для более чем 700 различных эффектов с точностью до 95 %. Соединение 2-гексилмеркаптобензотиазол (3) может быть использовано для лечения атеросклероза (89 %), а также обладает антиаллергическим (88 %), антисептическим (82 %) эффектами; 1,2-бис(2-бензотиазолил)тиоэтан (7) оказывает защитный эффект в отношении клеток слизистой желудка (96 %), а также является ингибитором арилацетонитрилазы (88 %); 2-третбутилмеркаптобензотиазол (11) и S-1,3-бензотиазол-2-ил тиоформиат (13) оказывают защитный эффект в отношении клеток слизистой желудка (87 %), а также являются ингибиторами гликозилфосфатидилинозитола (81 %). Соединение (17) не является биологически активным.

Выводы

1. Установлено, что при алкилировании 2-меркаптобензотиазола моно-, ди- и тригалогеналканами при одинаковых условиях (перемешивание 4–5 часов, нагревание 40–50 °С) алкилпроизводные образуются только с моногалогенпроизводными. В случае алкилирования 2-меркаптобензотиазола ди- и тригалогенпроизводными реакции протекают с образованием дисульфидов и циклических соединений.

2. Биологическая активность соединений исследована с помощью программы PASS. Установлено, что производные 2-меркаптобензотиазола 3, 7, 11 и 13 обладают антибактериальной активностью.

Литература

1. *Vikas S. Padalkar, Bhushan N. Borse, Vinod D. Gupta, Kiran R. Phatangare, Vikas S. Patil, Prashant G. Umape, N. Sekar.* Synthesis and antimicrobial activity of novel 2-substituted benzimidazole, benzoxazole and benzothiazole derivatives // *Arabian Journal of Chemistry*. – 2016. – V. 9. – P. 109–113.
2. *Jositta Sherine, Arun Upadhyay, Amit Mishra, Deepak Kumar, Samanwita Pal, S. Harinipriya* Ag(I) and Au(III) Mercaptobenzothiazole complexes induced apoptotic cell death // *Scientific Reports*. – 2019. – V. 9. – P. 621.
3. *Chen. X., Ji L., Zhou, Y. & Wu, K.* Synergetic enhancement of gold nanoparticles and 2-mercaptobenzothiazole as highly sensitivesensing strategy for tetrabromobisphenol // *A. Sci. Reports*. – 2016. – V. 6. – P. 260–265.

4. *Dimitrijevic S., Rajcic-Vujasinovic M., Alagic S., Grekulovic V., Trujic V.* Formulation and characterization of electrolyte for decorative gold plating based on mercaptotriazole // *Electrochim. Acta.* – 2013. – V. 104 – P. 330–336.
5. *Kang B., Mackey M. A., El-Sayed M. A.* Nuclear targeting of gold nanoparticles in cancer cells induces DNA damage, causing cytokinesis arrest and apoptosis // *J. Am. Chem. Soc.* – 2010. – V. 132. – P. 151–157.
6. *Yu D., Wang J., Hu W., Guo R.* Preparation and controlled release behavior of halloysite/2-mercaptobenzothiazole nanocomposite with calcined halloysite as nanocontainer // *Materials and Design.* – 2017. – V. 129. – P. 103–110.
7. *Platzman I. et al.* Surface properties of nanostructured bioactive interfaces: impacts of surface stiffness and topography on cell surface interactions // *RSC Adv.* – 2013. – V. 3. – P. 346–352.
8. *Banerjee S., Ganguly S., Sen K.K.* A Review on 1, 2, 4-triazoles // *J. Adv. Pharm. Edu. Res.* – 2013. – V. 3. – P. 102–115.
9. *Abdul Rouf, Cihangir Tanyeli.* Bioactive thiazole and benzothiazole derivatives // *European Journal of Medicinal Chemistry.* – 2015. – V. 97. – P. 911–927.
10. *Гороновский И.Т.; Назаренко Ю.П., Неркяч Е.Ф.* Краткий справочник. – Киев: Наукова думка, 1996.
11. *Александров А.А., Власова Е.В., Ельчаников М.М.* Синтез и свойства 2-(2-фурил) и 2-(2-тиенил) бензоксазолов // *ЖОХ.* – 2010. – Т. 46, вып. 6.
12. *Chunqing Lou, Ning Zhu, Ronghua Fan, Hailong Hong, Limin Han, Jianbin Zhang and Quanling Suo.* Highly efficient synthesis of 2-mercaptobenzothiazole derivatives in water: metal sulfide–disulfide dynamic interchange reaction // *Green Chem.* – 2017 – V. 19. – P. 1102.
13. *Ashish L. Asrondkar, Vrushali N. Patil, Anil S. Bobade and Abhay S. Chowdhary.* Synthesis of ethyl [(1,3-benzothiazol-2-yl) sulfanyl] acetate derivatives by greener techniques // *Scholars Research Library // Der Pharma Chemica.* – 2015. – V. 7(4). – P. 225–227.
14. Patent Application // Publication United States // Pub. Date: Aug. 9, 2018.
15. *Liu Shi, Xiangqian Liu, Hui Zhang, Yongwen Jiang and Dawei Ma.* Synthesis of 2-Thio-Substituted Benzothiazoles via a Domino Condensation/S-Arylation/Heterocyclization Process // *The Journal of Organic Chemistry.* – 2011. – V. 76. – P. 4200–4204.
16. *Bhat R., Kumbhar P., Helavi V.* Synthesis, characterization and evaluation of antibacterial and antifungal activity of 2-mercaptobenzothiazole and 2-mercaptobenzoxazole derivatives // *Chemistry & Biology Interface – Jan/Feb 2019* – V. 9 – P. 38–58.
17. *Teng He Zhang, Hao Xi He, Jun Liang Du, Zhi Jian He and Shun Yao.* Novel 3-Methyl-2-alkylthio Benzothiazolyl-Based Ionic Liquids: Synthesis, Characterization and Antibiotic Activity // *Molecules.* – 2018. – V. 23. – P. 2011.
18. *Larisa Politanskaya, Zequn Duan, Irina Bagryanskayaa, Ilia Eltsov, Evgeny Tretyakov, Chanjuan Xic.* Highly efficient synthesis of polyfluorinated 2-mercaptobenzothiazole derivatives // *Journal of Fluorine Chemistry.* – 2018. – V. 212 – P. 130–136.
19. *Рамазанова П.А., Гаджимурадова Р.М., Али А. М.М., Магомедова Х.А., Хибиев Х.С.* Изучение реакционных центров 2-меркаптобензимидазола в реакциях алкилирования // *Известия ДГПУ. Сер.: Естественные и точные науки.* – 2018. – Т. 12, № 1. – С. 26–32.
20. *Laurin Wimmer, Michael Parmentier, Bernard Riss, Tobias Kapferer Chao Ye, Lei Li, Hongyong Kim.* Water-Promoted Chlorination of 2-Mercaptobenzothiazoles. – New York: Synthesis, 2018. – V. 50 – P. 2027–2032.

21. Meier M.S., Ruder S.M., Malona J.A., Frontier A.J. Phosphorus Oxychloride, In e-EROS Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis. – Hoboken: John Wiley & Sons, 2008.

22. Patil S.S., Bobade V.D. Simple and efficient one-pot synthesis of 2-substituted benzoxazole and benzothiazoles // Synth. – 2010 – V. 40. – P. 206–212.

23. <http://pubs.acs.org/cen/coversory18017computer/htm/tophttp://www/ibn.msk.Su/PASS>.

Поступила в редакцию 24 августа 2019 г.

UDC 541.123:543.246

DOI: 10.21779/2542-0321-2020-35-1-93–112

Reaction of 2-mercaptobenzothiazole with Different Halogenoalkane

P.A. Ramazanova¹, R.M. Gadjimuradova², B.Sh. Musakadieva¹, H.S. Hibiev³

¹ Dagestan State University; Russia, Republic of Dagestan, 367001, Makhachkala, M. Gadzhiev st., 43a;

² Dagestan State Technical University; Russia, Republic of Dagestan, 367026, Makhachkala, Imam Shamil av., 70;

³Expert-research Department № 2 (Makhachkala) Forensic service – regional branch of the Central forensic customs administration of Pyatigorsk; aurume1958@mail.ru

The paper presents the results of reactions of 2-mercaptobenzothiazole with various alkyl halides in the presence of sodium ethylate. The reactions were carried out under the same conditions; the reaction mixture was stirred for 1 hour at room temperature, then for 5–6 hours at a temperature of 40–50 °C. It is shown that the interaction of 2-mercaptobenzothiazole with monohalogenated (hexyl iodide and 2-chloro-2-methylpropanol as the main product formed alkyl derivatives of 2-mercaptobenzothiazole. The interaction of 2-mercaptobenzothiazole with 1,2-dibromomethane in the ratio (1:1 and 2:1) proceeds with the formation of disulfide. Reaction of 2-mercaptobenzothiazole with 1,1,1-tribromoethanol in the ratio (1:1 and 3:1) proceeds with the formation earlier in the literature undescribed heterocyclic aldehyde. Dihalogen derivatives 1, 4-dibromobutane interacts with 2-mercaptobenzothiazole with the formation of compounds the cyclic structure. The structure of the main reaction products was established on the basis of IR spectroscopy and chromatomass spectrometry data. In the study of gas chromatography / mass spectrometry results of the filtrate of all the reactions was detected by-products, their structure is installed only on the basis of the data of chromatomass-spectrometry. With the help of the PASS program investigated the biological activity of compounds, it is shown that derivatives of 2-mercaptobenzothiazole have antibacterial activity.

Keywords: 2-mercaptobenzothiazole, sodium ethylate, ethyl alcohol, IR spectrum, mass chromatography spectrum, 2-iodohexyl, 1, 2-dibromoethane, 1, 1, 1-tribromomethane, 1, 4-dibromobutane.

Received 24 August 2019