

УДК 541.123:543.246

DOI: 10.21779/2542-0321-2021-36-1-94-105

П.А. Рамазанова¹, Г.М. Абакаров², С.Г. Дадашева¹, Г.Н. Курбанова¹

Синтез биологически активных производных 2-меркаптобензотиазола

¹ Дагестанский государственный университет; Россия, Республика Дагестан, 367000, г. Махачкала, ул. М. Гаджиева, 43а; aigumte1958@mail.ru;

² Дагестанский государственный технический университет; Россия, Республика Дагестан, 367026, г. Махачкала, пр. И. Шамиля, 73; oksanarnd@yandex.ru;

В работе представлены результаты алкилирования 2-меркаптобензотиазола двумя 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 30–40 °С. При взаимодействии 2-меркаптобензотиазола с гексахлорэтаном образуется в качестве основного продукта бензотиазол-2-(2-гидроксиэтилтио). В случае алкилирования 2-меркаптобензотиазола 1-хлор-3-бромпропаном реакция протекает с образованием в качестве основного продукта 3-циклогексил-1,3-бензотиазол-2-тиона. Методом хромато-масс-спектрометрии было доказано образование побочных продуктов: для первой реакции – 1,2-бензотиазол-3-карбоновая кислота и для второй реакции – 2-[(оксан-3-ил) сульфанил]-1,3-бензотиазол. Биологическая активность соединений исследована с помощью программы PASS. Показано, что производные 2-меркаптобензотиазола обладают антибактериальной активностью.

Строения основных продуктов реакции были установлены на основании данных ИК-спектроскопии и хромато-масс-спектрометрии. В фильтратах всех реакций методом хромато-масс-спектрометрии были обнаружены побочные продукты, их строение установлено только на основании данных хромато-масс-спектрометрии.

Ключевые слова: 2-меркаптобензотиазол, этилат натрия, этиловый спирт, ИК-спектр, хромато-масс-спектр, гексахлорэтан, 1-хлор-3-бромпропан.

Введение

В медицине производные 2-меркаптобензоксазола (МБО), 2-меркаптобензимидазола (МБИ), 2-меркаптобензотиазола (МБТ) и 3-меркапто-1,2,4-триазола (МТА) используются как биологически активные вещества широкого фармакологического спектра действия [1–10]. Производные МБТ являются перспективными люминесцентными материалами [11; 12], сорбентами микроэкстракции следовых количеств ионов меди, кадмия, свинца [13; 14] и удобными прекурсорами в синтезе силатранов, оказывающих эффективное инсектицидное и нематоцидное действие [15], силесеквиоксанов, обладающих избирательной сорбционной активностью по отношению к благородным металлам – золоту, палладию, платине в высших степенях окисления [16]. Производные МБТ, содержащие атомы кремния или германия в боковой цепи, способны влиять на уровень холестерина и проявляют вазодилатирующую и противоопухолевую активность [17–20].

Цель работы – синтез ряда сульфидов на основе 2-меркаптобензотиазола для последующего изучения их биологической активности.

Экспериментальная часть

Анализ исходных веществ и продуктов реакции

ИК спектры получены на приборе ИК-Фурье VERTEX-70 («Bruker», Германия). Диапазон измерения 400–4000 см^{-1} , сканирование – 1 см^{-1} , число скачков – 64, аподизация – «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: $L = 30 \text{ м}$, $d = 0,25 \text{ мм}$, в изотермическом режиме при 45 °C и в режиме программирования температуры от 45 °C до 250 °C, скорость нагревания – 15 °C/мин., время анализа – 30 мин., газ-носитель – гелий.

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

Выделение и очистка исходных веществ и продуктов реакции

Для выделения и очистки исходных веществ и продуктов реакции использовали методы перекристаллизации, препаративной тонкослойной хроматографии в незакрепленном слое сорбента и жидкостной колоночной хроматографии. В качестве сорбентов применяли силикагель Silpearl и силикагель 40/100, состав элюентов подбирался отдельно для каждой анализируемой смеси.

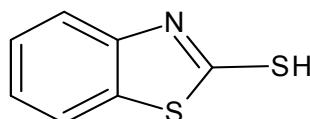
Исходные соединения

Перекристаллизация 2-меркаптобензотиазола

В стакан поместили 15 г 2-меркаптобензотиазола, 65 мл этилового спирта и нагревали до начала кипения. При этом 2-меркаптобензотиазол полностью растворяется. Горячий раствор отфильтровали через складчатый фильтр. Фильтрат охлаждали при температуре 5–9 °C, а спирт отгоняли.

Чистое соединение 2-меркаптобензотиазол представляет собой кристаллическое вещество желтого цвета с т. пл. 178–181 °C.

Лит. данные: т. пл. 177–179 °C, кристаллы желтого цвета [21].



Абсолютизование этилового спирта

В двугорлую колбу, снабженную обратным холодильником, наливали 100 мл этилового спирта. Затем в этиловый спирт постепенно вносили 4 г металлического натрия в виде раскатанных и тонко нарезанных пластинок. Колбу охлаждали в емкости со льдом, предотвращая тем самым разогревание смеси и вскипание спирта. Жидкость постепенно густеет. Спирт перегоняли при температуре 78–79 °C, показатель преломления $n_d^{20} = 1,3612$.

Лит. данные: т. пл. 78 °C, показатель преломления $n_d^{20} = 1,3612$, бесцветная жидкость [21].

Использовавшиеся растворители и исходные вещества подвергались очистке по стандартным методикам.

Таблица 1. Физические характеристики исходных соединений [21]

Название соединений	Формула, молярная масса г/моль	Температура кипения, °C	Температура плавления, °C	Показатель преломления, n_d^{20}	Плотность г/см ³
Гексахлорэтан	C_2Cl_6 237,76	186	184–190	1,533	2,091
1-хлор-3-бромпропан	Cl-(CH ₂) ₃ -Br 157,5	142,3	–	1,5394	1,600

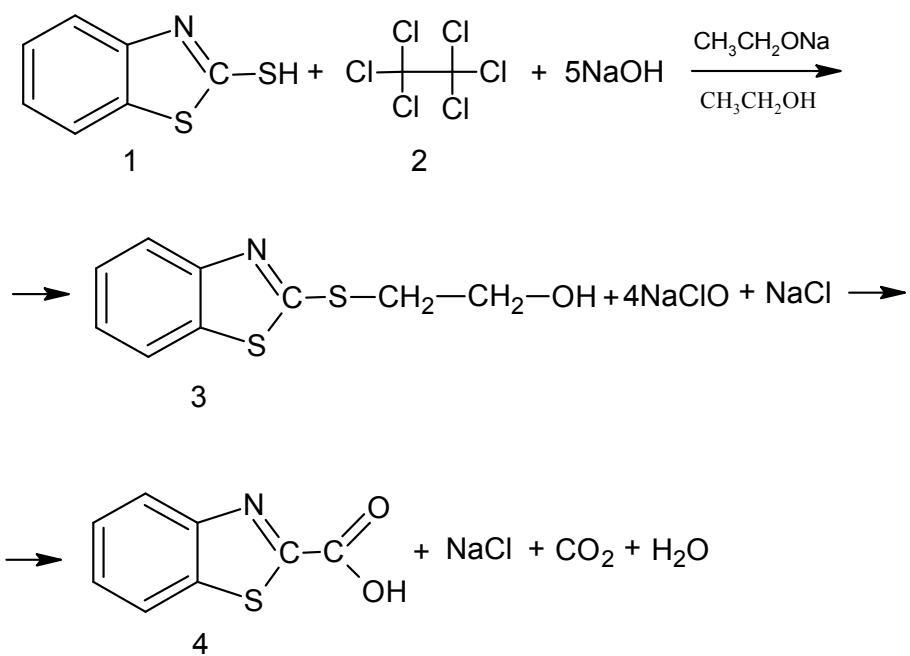
Синтез производных 2-меркаптобензотиазола

Синтез производных 2-меркаптобензотиазола проводили по видоизмененным методикам, описанным в работах [22, 23].

Реакция 2-меркаптобензотиазола с гексахлорэтаном

В трехгорлую колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, поместили этилат натрия, полученный из 5 г металлического Na и 150 мл абсолютированного этанола, и маленькими порциями, перемешивая, прибавляли 5,017 г 2-меркаптобензотиазола. Реакционную массу нагрели до температуры 35–40 °C и перемешивали до полного растворения 2-меркаптобензотиазола (1). Затем медленно добавляли 7,11 г гексахлорэтана C_2Cl_6 (2). Реакционную смесь перемешивали в течение 2 часов при комнатной температуре, затем в течение 8 часов при температуре 50–65 °C. После трех часов перемешивания реакционная масса помутнела и стал выпадать осадок. Смесь отфильтровали. Фильтрат вылили в ледяную воду, выпавший осадок промывали несколько раз водой до нейтральной среды. Кристаллы бежевого оттенка. Выход 3,24 г (51 %), т. пл. 130–135 °C (схема 1).

Схема 1



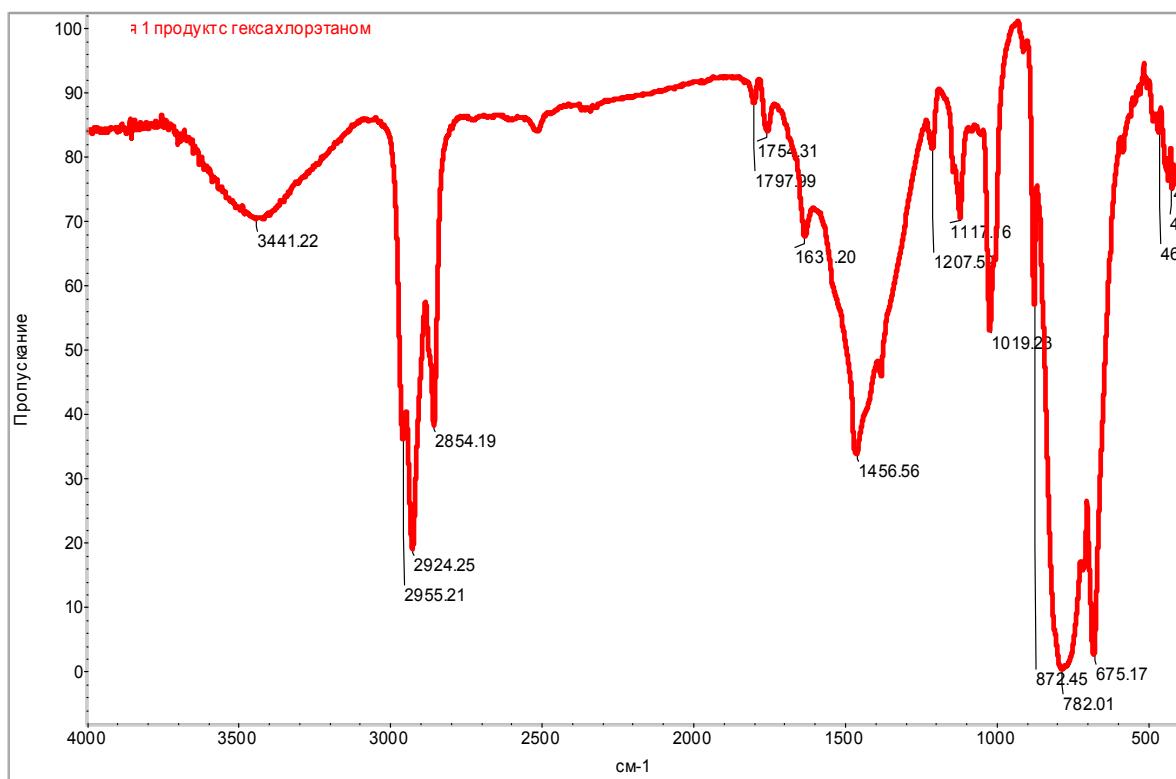


Рис. 1. Данные ИК-спектроскопии для соединения 2-[(1,3-бензотиазол-2-ил) сульфанил] этан-1-ола (3): ν , cm^{-1} : 3441 (OH); 2955, 1456, 1112 (Ar); 2854, 2924, 2955 (-CH₃); 1630 (N=C); 683, 675, 653, 562, 512 (C-S)

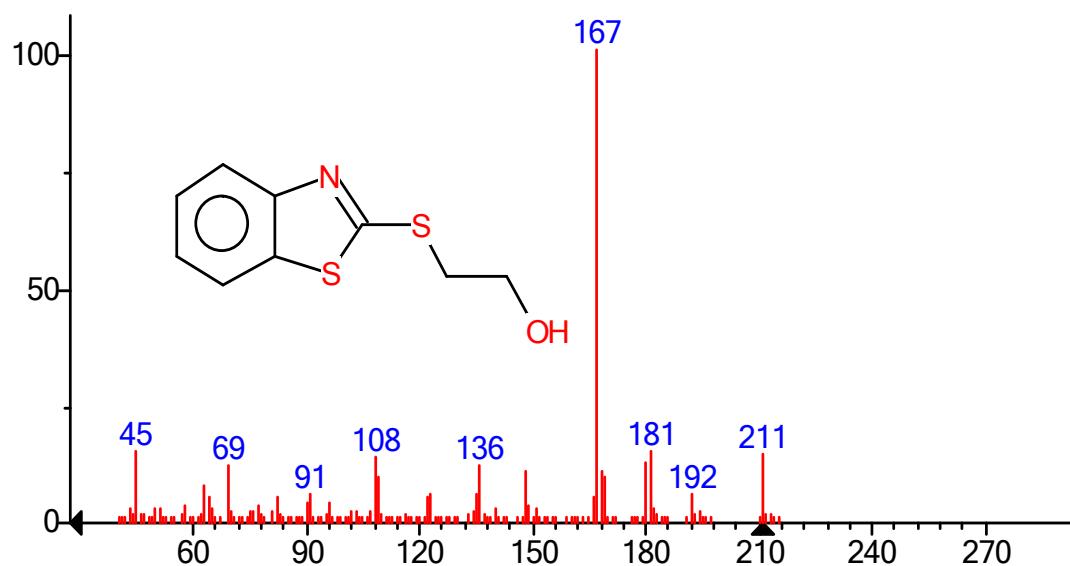


Рис. 2. Данные масс-спектра для соединения 2-[(1,3-бензотиазол-2-ил) сульфанил] этан-1-ола (3): m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 167(100), 181 (18), 108 (15), 211(16)

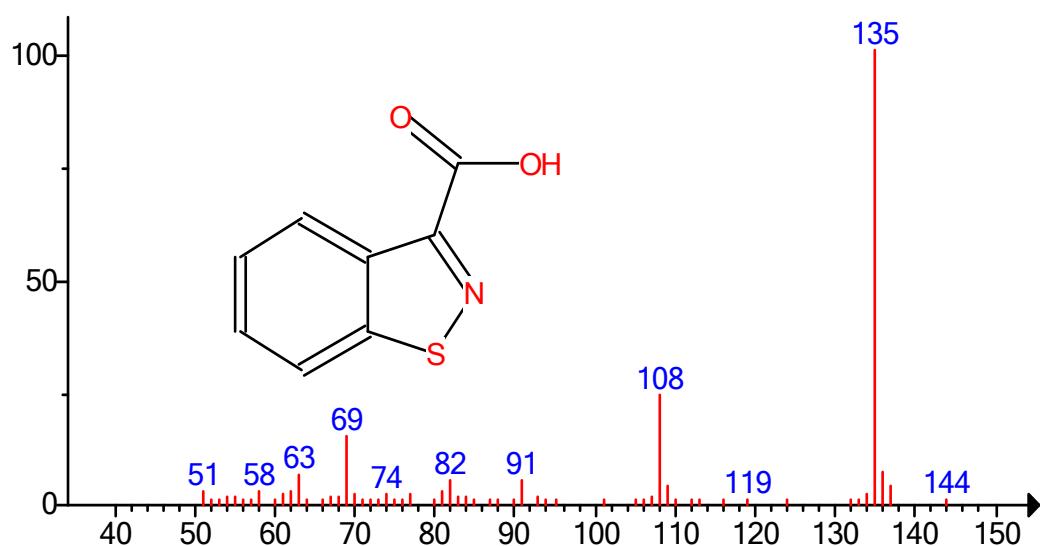
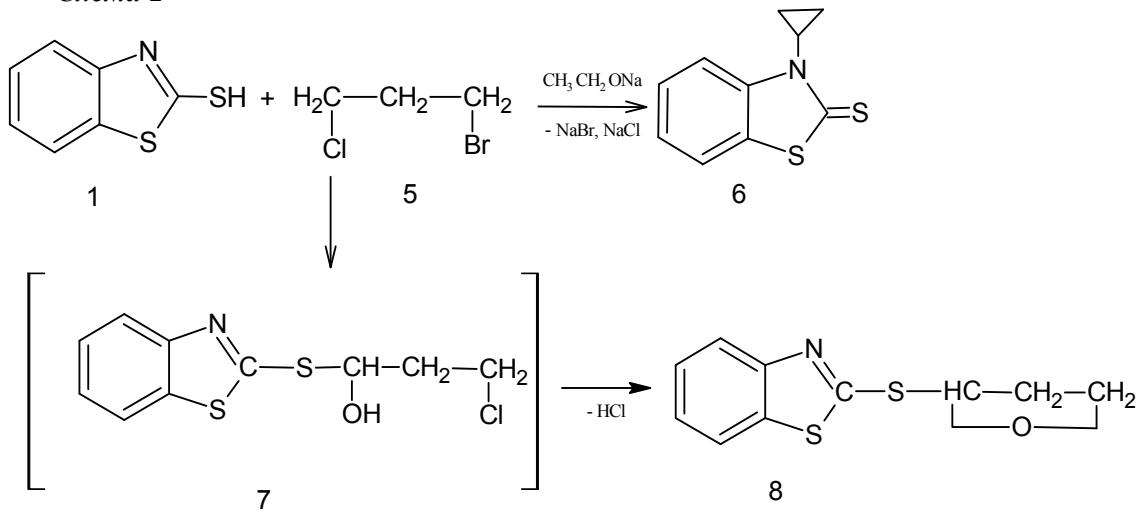


Рис. 3. Данные масс-спектра для соединения 1,3-бензотиазол-2-карбоновая кислота (4), m/z ($I_{отн. \%}$): 135(100), 108 (42), 69 (11)

Реакция 2-меркаптобензотиазола с 1-хлор-3-бромпропаном

В трехгорлую колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, поместили маленькими порциями при перемешивании этилат натрия, который был получен из 5 г металлического Na и 150 мл абсолютного этанола, и прибавляли 2 г 2-меркаптобензотиазола. Реакционную массу нагрели до температуры 30–40 °C и перемешивали до полного растворения 2-меркаптобензотиазола. Затем медленно добавляли 3 мл 1-хлор-3-бромпропана (в соотношении 1:1). Реакционную смесь перемешивали в течение 2,5–3 часов при комнатной температуре, и в течение 7–9 часов при температуре 40–45 °C. Через 4 часа после перемешивания стал выпадать осадок. Смесь отфильтровывали и экстрагировали из бензола. Выход 5,12 г (82 %). Кристаллы светло-коричневого цвета, т. пл. 70–72 °C (схема 2).

Схема 2



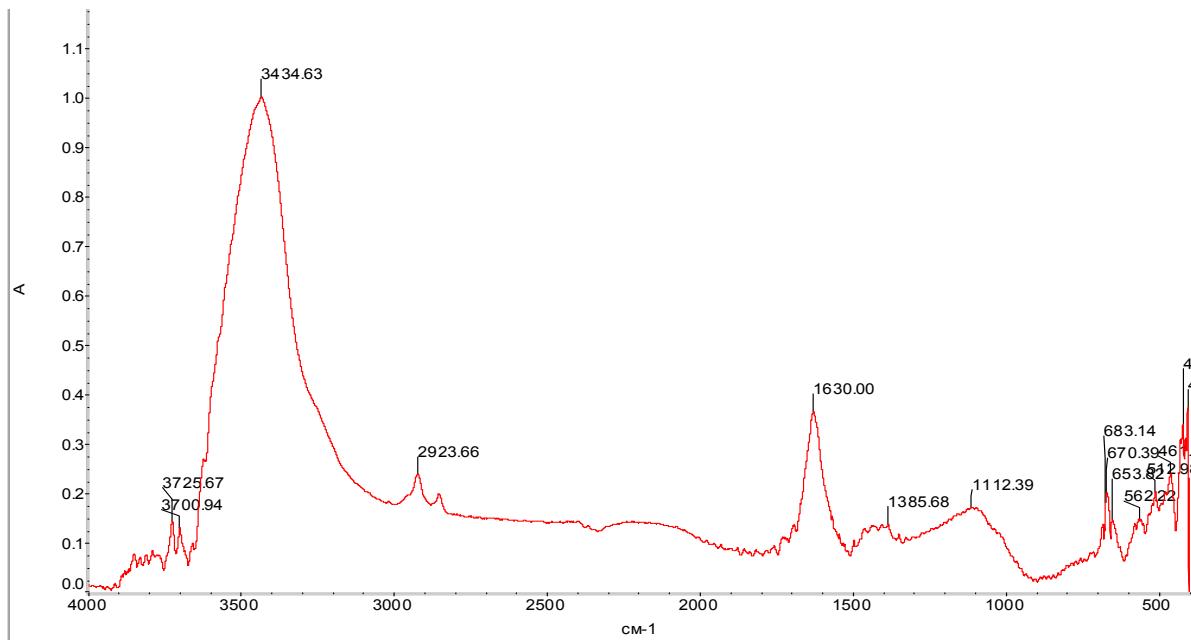


Рис. 4. Данные ИК-спектроскопии для соединения 3-циклогексил-1,3-бензотиазол-2-тион (6), ν , см⁻¹: 2923, 1385, 1112 (Ar); 2890 (-CH₂); 1630(N=C); 683, 670, 653, 562, 512(C=S)

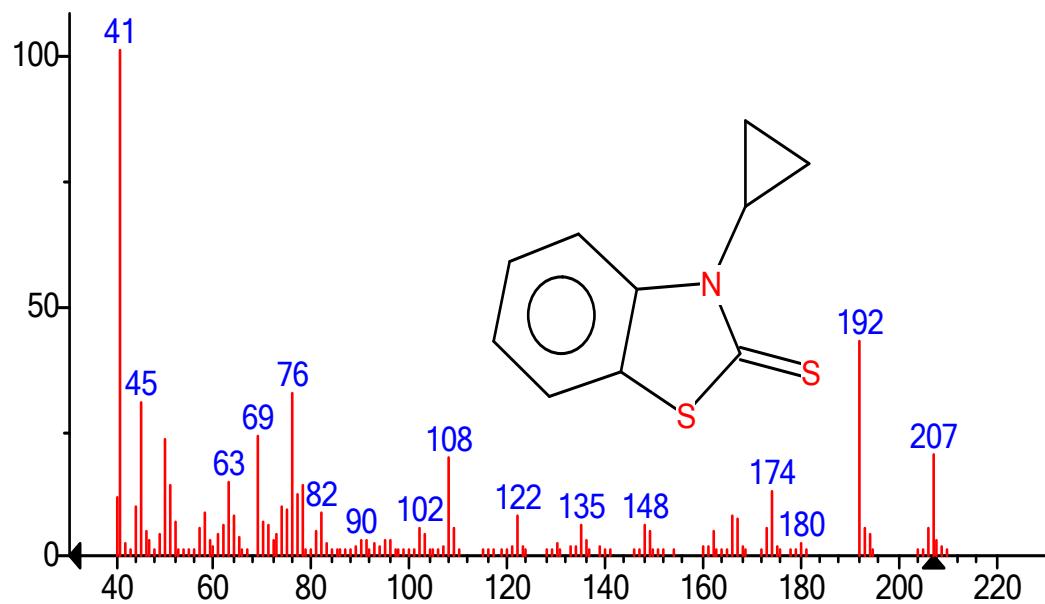


Рис. 5. Данные масс-спектра для соединения 3-циклогексил-1,3-бензотиазол-2-тион (6), m/z (I_{omn}, %): 41(100), 192(41), 76(32), 207(20), 108(20)

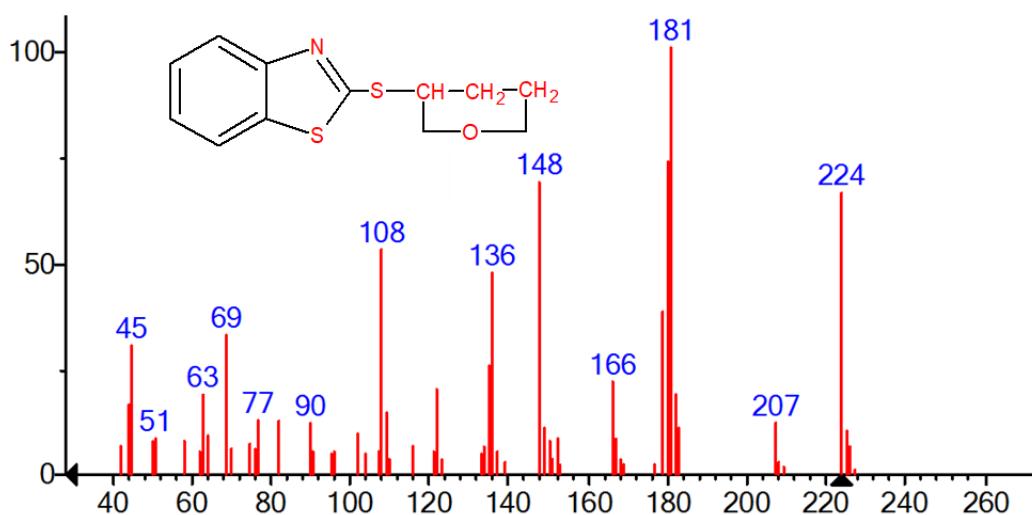


Рис. 6. Данные масс-спектра для соединения 2-[(оксетан-2-ил) сульфанил]-1,3-бензотиазол (8), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 181(100), 224(70), 148(70), 108(50), 136(43), 69(31)

Обсуждение результатов

Наличие подвижного атома водорода и неподелённых пар электронов у атома S определяет химические свойства меркаптанов, также характерной для них является высокая нуклеофильность в сочетании с относительно низкой основностью. Легко получаемые взаимодействием с алкил- или арилгалогенидами производные являются одними из перспективных производных 2-меркаптобензотиазола.

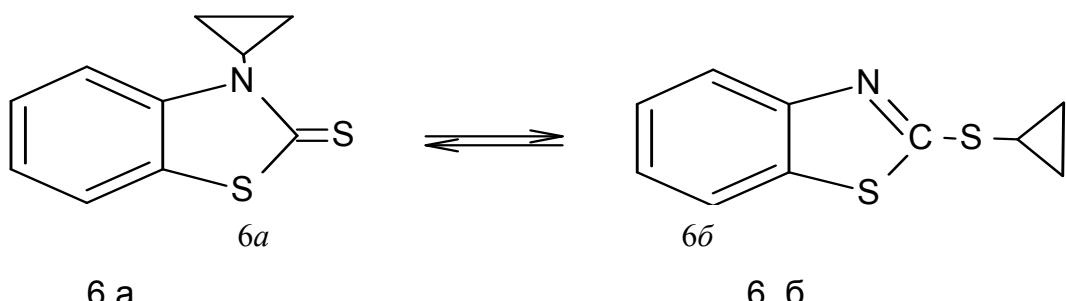
Соединение бензотиазол-2-(2-гидроксиэтилтио) (3) было получено взаимодействием 2-меркаптобензотиазола с гексахлорэтаном в присутствии этилата натрия с выходом 51 %. Мы предлагаем следующий механизм образования соединения (3) и (4) как один из вариантов (схема 1). Возможно, вначале этилат натрия взаимодействует с гексахлорэтаном, образуя гипохлорит натрия, а радикал этил присоединяется к 2-меркаптобензотиазолу по меркаптогруппе. Так как образовавшийся гипохлорит натрия является окислителем, он частично окисляет соединение (3) до соединения (4). На образование этих соединений указывают данные ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии. В масс-спектре соединения (3) присутствует пик молекулярного иона с $m/z = 211$ с относительной интенсивностью 16 %. Пик иона с $m/z = 167$ с относительной интенсивностью 100 % соответствует отщеплению фрагмента $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, пик иона 108 с относительной интенсивностью 15 % соответствует элиминированию фрагмента $\text{NCSCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, а также в ИК-спектре соединения (3) присутствует полоса поглощения в области 3441 cm^{-1} , характерная для OH группы, полосы поглощения в области 2955 cm^{-1} , 1456 cm^{-1} , 1112 cm^{-1} , характерные для (Ar), полоса поглощения в области 2854 cm^{-1} , характерная для ($-\text{CH}_2$) группы, полоса поглощения в области 1630 cm^{-1} , характерная для ($\text{N}=\text{C}$) связи, а полосы поглощения в области 683 cm^{-1} , 670 cm^{-1} , 653 cm^{-1} , 562 cm^{-1} , 512 cm^{-1} характерны для (C-S) связи. Данные ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии подтверждают строение соединения (3).

При анализе хромато-масс-спектрометрических результатов фильтрата было обнаружено, что на хроматографической картине имеется пик, идентифицированный как 1,2-бензотиазол-3-карбоновая кислота (4). В масс-спектре соединения (4) присутствует пик иона с $m/z = 135$ с относительной интенсивностью 100 %, пик иона 108 с относи-

тельной интенсивностью 42 % соответствует отщеплению C=O группы. Соединение (4) образуется как побочный продукт.

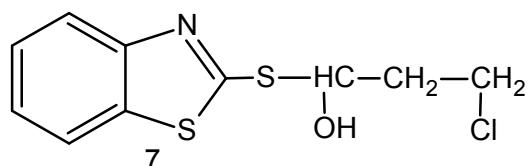
При взаимодействии 2-меркаптобензотиазола (1) с 1-хлор-3-бромпропаном (5) в присутствии этилата натрия образуется в качестве основного продукта 3-циклогексил-1,3-бензотиазол-2-тион (6a) с выходом 82 %. В масс-спектре соединения (6a) присутствует пик молекулярного иона $cm/z = 207$ с относительной интенсивностью 20 %, пик иона 41 относительной интенсивностью 100 % соответствует элиминированию фрагмента $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$, пик иона 108 с относительной интенсивностью 20 % соответствует отщеплению фрагмента $-\text{NCSCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$.

2-меркаптобензотиазол существует в тиольной (1a) и тионной (1b) таутомерных формах [22], что обуславливает их способность к образованию производных, замещенных по атомам серы или азота. В случае взаимодействия 1-хлор-3-бромпропана (5) с 2-меркаптобензотиазолом (1) в присутствии этилата натрия возможно образование продукта замещения как по атому азота, так и по атому серы (6a, 6b).



В жидком состоянии соединение существует в тионной форме (6а), а в твёрдом состоянии в тиольной (6б). На это указывают данные ИК-спектроскопии, где присутствует полоса поглощения в области 1630 см^{-1} , характерная для (N=C), и полоса поглощения в области $683, 670, 653, 562, 512\text{ см}^{-1}$, характерная для связи (C–S). Совокупность представленных спектральных данных подтверждает образование 3-циклогексил-1,3-бензотиазол-2-тиона в таутомерной форме (6а, б). Образование соединения (6а, б) не противоречит литературным данным [22, 23].

Соединение 2-[(оксетан-2-ил) сульфанил]-1,3-бензотиазол (8) было обнаружено при изучении реакционной массы хромато-масс-спектрометрическим методом. Выделить его в чистом виде не удалось. По-видимому, реакция протекает через образование промежуточного соединения 1-хлор-3-бензотиазол-2-ил-тиопропан-3-ола (7),



который образуется при замене брома на гидроксильную группу в сильнощелочной среде, а в дальнейшем при элиминировании HCl приводит к образованию соединения (8). Соединение (7) также было обнаружено хромато-масс-спектрометрическим методом. В масс-спектре присутствует пик молекулярного иона 259 с относи-

тельной интенсивностью 10 %. Пик иона 167 с относительной интенсивностью 100 % соответствует отщеплению фрагмента $-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$.

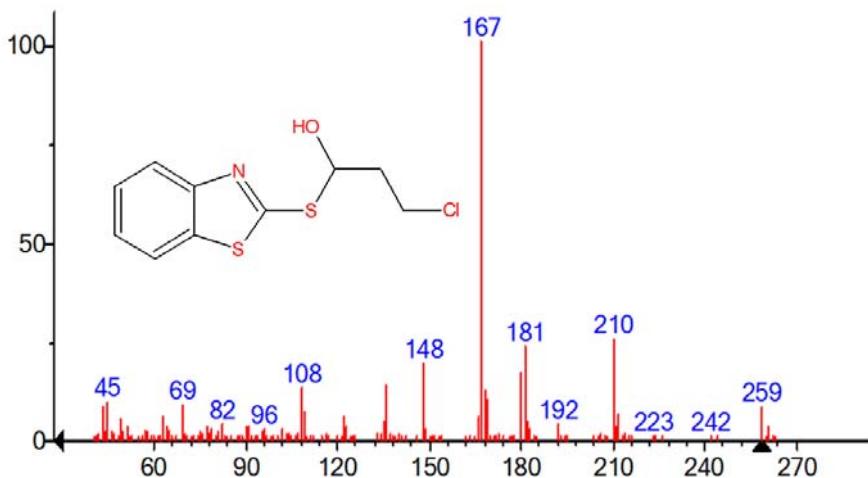


Рис. 8. Данные масс-спектра для соединения 1-хлор-3-бензотиазол-2-ил-тиопропан-3-ола (7), с m/z (Иотн, %): 167 (100), 210 (23), 181 (23), 148 (17), 108 (11), 259(10)

Можно предположить, что производные 2-меркаптобензотиазола являются веществами, обладающими широким спектром биологической активности. На сегодняшний день имеются специализированные программы, позволяющие с высокой вероятностью предсказать биологическую активность на основе структурной формулы. Соответствующее предсказание с точностью до 95 % может сделать для более чем 700 различных эффектов программа PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) [24]. Соединение 2-[1,3-бензотиазол-2-ил сульфанил] этан-1-ол (3) оказывает защитный эффект в отношении клеток слизистой желудка (94 %), используется для лечения атеросклероза (64 %); 1,3-бензотиазол-2-карбоновая кислота (4) является ингибитором гликозил фосфалинозитолфосфолипазы D (90 %), а также может использоваться как антиагонист анафилатоксиновых рецепторов (82 %); 3-циклогексил-1,3-бензотиазол-2-тион (6) может быть использован при лечении нарушений липопротеинов (70 %), обладает противоневритическими свойствами (45 %); 2-[(оксетан-2-ил) сульфанил]-1,3-бензотиазол обладает антиишемическим церебральным (90 %) и антиангинальным (62 %) свойствами, а также является регулятором аденоцина (30 %).

Выводы

1. По видоизменённым методикам синтезированы 4 производных 2-меркаптобензотиазола. Установлено, что при алкилировании 2-меркаптобензотиазола гексахлорэтаном (при перемешивании в течение 6 часов и нагревании при температуре 40–50 °C) в качестве основного продукта образуется бензотиазол-2-(2-гидроксиэтилтио). В случае алкилирования 2-меркаптобензотиазола 1-хлор-3-бромпропаном (при перемешивании в течение 7 часов при температуре 40–50 °C) в качестве основного продукта образуется 3-циклогексил-1,3-бензотиазол-2-тион с выходом 82 %.

2. Методом хромато-масс-спектрометрии было доказано образование побочных продуктов: для первой реакции – 1,2-бензотиазол-3-карбоновая кислота (4) и для второй реакции – 2-[(оксан-3-ил) сульфанил]-1,3-бензотиазол (7).

3. Исследована биологическая активность соединений с помощью программы PASS, которая подтвердила антибактериальную активность производных 2-меркаптобензотиазола.

Литература

1. *Cano N.H., Ballari M.S., Lopez A.G., Santiago A.N.J. Agric. Kinetic Model for the Formation of Acrylamide during the Finish-Frying of Commercial French Fries // Food Chemistry.* – 2015. – V. 9. – Pp. 110–113.
2. *Asam M.A., Suresh B. Biological Activities of 2-Mercaptobenzothiazole Derivatives // Scientific Pharm.* – 2012. – V. 7. – P. 105.
3. *Ahmed M.R., Mohsin A.A. Iraqi J. Newcastle Disease Virus Iraqi Oncolytic Strain Induce Apoptosis in Tumor Cells Through Endoplasmic Reticulum Pathway // Scientific.* – 2015. – V. 56. – Pp. 303–315.
4. *Haider S., Alam M.S., Hamid H., Shafi S., Dhulap A., Hussain F., Alam P., Umar S., Pasha M.A.Q., Bano S., Nazreen S., Ali Y., Kharbanda C. Eur. J. Synthesis, molecular modeling, and biological evaluation of 4-[5-aryl-3-(thiophen-2-yl)-4,5-dihydro-1H-pyrazol-1-yl] benzenesulfonamides toward acetylcholinesterase, carbonic anhydrase I and II enzymes // Med. Chemistry.* – 2014. – V. 7. – Pp. 150–167.
5. *Gupta S., Gupta S.P., Upmanyu N., Garg G. J. Drug Des. A Review on Drug of Pediatric Pulmonary Arterial Hypertension, their Chemistry and Pharmaceutical Dosage Forms // Med. Chemistry.* – 2015. – V. 104. – Pp. 213–233.
6. *De Almeida M.V., Cardoso S.H., De Assis J.V., De Sousa M.V.N. J. Synthesis and antitubercular activity of palladium and platinum complexes with fluoroquinolones // Sulfur Chemistry.* – 2007. – V. 132. – Pp. 198–206.
7. *Holla B.S., Veerendra B., Shivananda M.K., Poojary B. Eur. J. In vitro Antibacterial Evaluation of 1,2,4-triazole Compounds Containing Purine Moiety // Med. Chemistry.* – 2003. – V. 115. – Pp. 256–278.
8. *Siwek A., Wujec M., Dobosz M., Jagiełło Wójtowicz E., Chodkowska A. Kleinrok A., Paneth P. Cent. Eur. J. Agricultural biogas plants – A chance for diversification of agriculture in Poland // Chemistry.* – 2008. – V. 129. – Pp. 278–286.
9. *Wujec M., Pitucha M., Dobosz M., Kosakowska U., Mam A. Synthesis and potential antimycotic activity of 4-substituted-3-(thiophene- 2-yl-methyl)-Δ2-1,2,4-triazoline-5-thiones // Acta Pharm.* – 2004. – V. 97. – Pp. 295–307.
10. *Demirbas N., Karaoglu S.A., Demirbas A., Sancak K. Eur. J. New 1,3,4-Thiadiazolines Hemisynthesized from Moroccan Endemic Plants: Euphorbia officinarum // Med. Chemistry.* – 2004. – V. 3. – Pp. 216–234.
11. *Ilichev V.A., Silantyeva L.I., Yablonskiy A.N., Andreev B.A., Rumyantcev R.V., Fukina G.K., Bochkarev M.N. Unexpected Findings in a Simple Metathesis Reaction of Europium and Ytterbium Diiodides with Perfluorinated Mercaptobenzothiazolates of Alkali Metals // Dalton Trans.* – 2019. – V. 15. – Pp. 288–301.
12. *Ilichev V.A., Blinova L.I., Rozhkov A.V., Balashova T.V., Rumyantcev R.V., Fukin G.K., Bochkarev M.N. J. Unexpected Findings in a Simple Metathesis Reaction of Europium and Ytterbium Diiodides with Perfluorinated Mercaptobenzothiazolates of Alkali Metals // Mol. Struct.* – 2017. – V. 34. – Pp. 345–358.
13. *Kazemi E., Dadfarnia Sh., Shabani A.M.H., Hashemi P.S. Int. J. Environ. Synthesis and characterization of a nanomagnetic ion imprinted polymer for selective extraction of silver ions from aqueous samples // Anal. Chemistry.* – 2017. – V. 18. – Pp. 377–412.

14. Dahaghi Z., Mousavi H.Z., Sajjadi S.M. *J. Application of graphene oxide modified with 8-hydroxyquinoline for the adsorption of Cr (VI) from wastewater: Optimization, kinetic, thermodynamic and equilibrium studies* // *Mol. Liq.* – 2017. – V. 23. – Pp. 411–456.
15. Воронков М.Г., Трофимова О.М., Болгова Ю.И., Чернов Н.Ф. Кремнийорганические производные азотистых гетероциклов, содержащие гипервалентный атом кремния // ХГС. – 2001. – Т. 46, вып. 6.
16. Воронков М.Г., Чернов Н.Ф., Трофимова О.М., Аксаментова Т.Н. Внутримолекулярная координация O>SI в N-(трифторметил)фталимиде и его аналогах // Изв. АН. Сер. хим. – 1993. – Т. 34, вып. 8.
17. Rubina K., Abele E., Arsenyan P., Abele R., Veveris M., Lukevics E. Phase-transfer catalytic synthesis and hypocholesterolemic activity of thiazino[3,2-a] benzimidazole and its silicon analog // *Met. Based Drugs.* – 2001. – V. 45. – Pp. 345–356.
18. Abele E., Rubina K., Abele R., Dzenitis O., Arsenyan P., Popelis J., Veveris M., Meirena D., Lukevics E. Phase-transfer catalytic synthesis and hypocholesterolemic activity of thiazino[3,2-a] benzimidazole and its silicon analog // *Met. Based Drugs.* – 2002. – V. 8. – Pp. 307–313.
19. Abele R., Abele E., Rubina K., Dzenitis O., Arsenyan P., Shestakova I., Nesterova A., Domracheva I., Popelis J., Grinberga S., Lukevics E. Synthesis and Cytotoxicity of Silicon Containing Pyridine and Quinoline Sulfides // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 2002. – V. 38. – Pp. 867–872.
20. Гребнева Е.А., Болгова Ю.Я., Трофимова О.М., Альбанов А.И., Бородина Т.Н. Синтез, молекулярная и кристаллическая структура комплекса пентакоординированного хлорида цинка с полуацеталем пиридин-2-карбальдегида // ХГС. – 2019. – Т. 55, вып. 6.
21. Гороновский И.Т., Назаренко Ю.П., Неркяч Е.Ф. Краткий справочник по химии. – Киев: Наукова думка, 1996.
22. Ярош Н.О., Жилицкая Л.В., Шагун Л.Г., Дорофеев И.А. S- и N-алкилирование 2,2'-(алкилендисульфандиил)бис(1,3-бензо-тиазолов) 1-иодпропан-2-оном в присутствии иода // ЖОХ. – 2018. – Т. 54, вып. 7.
23. Шагун В.А., Ярош Н.О., Шагун Л.Г. Квантово-химическое исследование механизма взаимодействия 2-меркаптобензотиазола с йодметил(диметил)-фенилсиланом в присутствии йода // ЖОХ. – 2019. – Т. 55, вып. 2.
24. <http://way2drug.com/passonline/predict.php> // <http://pubs.acs.org/cen/covers/18017/computer/htm/top> <http://www.ibn.msk.ru/PASS>.

Поступила в редакцию 15 февраля 2021 г.

UDC 541.123:543.246

DOI: 10.21779/2542-0321-2021-36-1-94-105

Synthesis of biologically active derivatives of 2-mercaptobenzothiazole

P.A. Ramazanova¹, G.M. Abakarov², S.G. Dadasheva¹, G.N. Kurbanova¹

¹ Dagestan State University; Russia, Republic of Dagestan, 367000, Makhachkala, M. Gadzhiev st., 43a; aurume1958@mail.ru;

² Dagestan State Technical University; Russia, Republic of Dagestan, 367026, Makhachkala, I. Shamil ave., 73; oksanarnd@yandex.ru

The article presents the results of the alkylation of 2-mercaptopbenzothiazole with two different alkyl halides in the presence of sodium ethylate. The reactions were carried out under the same conditions, the mixture was stirred at room temperature for 1 hour, then for 5–6 hours at a temperature of 30–40 °C. When 2-mercaptopbenzothiazole interacts with hexachloroethane, benzothiazole-2-(2-hydroxyethylthio) is formed as the main product. In the case of alkylation of 2-mercaptopbenzothiazole with 1-chloro-3-bromopropane, it proceeds with the formation of 3-cyclopropyl-1,3-benzothiazole-2-thione as the main product. The formation of by-products was proved by gas chromatography-mass spectrometry: for the first reaction – 1,2-benzothiazole-3-carboxylic acid and for the second reaction – 2-[(oxan-3-yl) sulfanyl]-1,3-benzothiazole. The biological activity of the compounds was studied using the PASS program. It has been shown that 2-mercaptopbenzothiazole derivatives have antibacterial activity. The structures of the main reaction products were established on the basis of IR spectroscopy and gas chromatography-mass spectrometry data. By-products were found in the filtrates of all reactions by gas chromatography-mass spectrometry; their structure was established only on the basis of gas chromatography-mass spectrometry data.

Keywords: *2-mercaptopbenzothiazole, sodium ethylate, ethyl alcohol, IR spectrum, chromatography-mass spectrum, hexachloroethane, 1-chloro-3-bromopropane*.

Received 15 February 2021