

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ ІНСТИТУТ ХІМІЇ ТА ЕКОЛОГІЇ
Кафедра органічної хімії**

Дипломна робота магістра

**СИНТЕЗ ТА ПЕРЕТВОРЕННЯ АЗААНЕЛЬОВАНИХ СОЛЕЙ
БЕНЗОТІАЗОЛІУ**

Виконала:
студентка II курсу
спеціальності 102 Хімія
Галега Ольга Вікторівна

Керівник:
д.х.н., професор Онисько М.Ю.

Рецензент:
к.х.н., доцент Русин В.М.

Ужгород – 2025

ЗМІСТ

Перелік умовних позначень	3
Вступ	4
Розділ 1. Літературний огляд	8
1.1. Синтез ненасичених тіоетерів бензотіазолу	8
1.2. Електрофільна галогеноциклізація 2-S-алкенільних(алкінільних) похідних бензотіазолу	9
1.2.1. Електрофільна галогеноциклізація 2-S-алкенілбензотіазолу	9
1.2.2. Електрофільна галогеноциклізація 2-S-пропаргілбензотіазолу	11
Розділ 2. Обговорення результатів	13
2.1. Синтез та електрофільна гетероциклізація 2-алкенілтіобензотіазолів	13
2.1.1. Галогеноциклізація інтернальних алкенільних тіоетерів бензотіазолу	13
2.1.2. Халькогеноциклізація цинамільного тіоетеру бензотіазолу	19
2.1.3. Синтез та циклізація 2-цинамілсульфонілбензотіазол-1,1-діоксиду	22
2.1.4. Галогеноциклізація термінальних 2-алкенільних тіоетерів бензотіазолу	25
2.2. Синтез та електрофільна гетероциклізація 2-алкінілтіобензотіазолів	27
2.2.1. Галогеноциклізація 2-алкінілтіобензотіазолів	27
2.2.2. Халькогеногалогенування 2-алкінілтіобензотіазолів	31
2.2.3. Модифікація алкінільних тіоетерів бензотіазолу	32
2.3. Фунгібактерицидні властивості синтезованих сполук	34
Розділ 3. Експериментальна частина	38
Висновки	54
Резюме	56
Summary	57
Список використаних джерел	58

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

Hal	Галоген
DMCO (DMSO)	Диметилсульфоксид
DMFA (DMF)	Диметилфомамід
ТГФ (THF)	Тетрагідрофуран
T _{пл}	Температура плавлення
T _{кип}	Температура кипіння
R	Радикал
Me	Метил
Et	Етил
Ac	Ацетил
Ph	Феніл
An	Аніон
Asc	Аскорбат
r.t	Кімнатна температура
Kat	Каталізатор
Sol	Розчинник
TMS	Тетраметилсилан
м.ч.	Мільйонні частки
Гц	Герц
δ	Хімічний зсув
s	Синглет
d	Дублет
t	Триплет
m	Мультиплет
Дд	Дублет дублетів
Дт	Дублет триплетів
Тд	Триплет дублетів
ІЧ спектр	Інфрачервоний спектр
Спектр ЯМР ¹ H	Спектр ядерного магнітного резонансу на ядрах ¹ H
Спектр ЯМР ¹³ C	Спектр ядерного магнітного резонансу на ядрах ¹³ C
Спектр ПМР	Спектр протонного магнітного резонансу
РСД	Рентгеноструктурне дослідження
КУО	Колонієутворювальна одиниця

ВСТУП

Актуальність теми. Похідні бензотіазолу є достатньо добре досліджені як субстрати для одержання цілого ряду конденсованих та гібридних поліциклічних гетероциклів, які проявляють різноманітні біологічні активності, а саме проявляють протиракову, антимікробну, антиоксидантну активність, можуть використовуватися як антидіабетичні засоби, анальгетики, інгібітори вірусних інфекцій, тощо. Одним із шляхів синтезу конденсованих гетероциклів на основі бензотіазолу є реакції електрофільної внутрішньомолекулярної циклізації його S-алкенільних похідних під дією галогеновмісних електрофільних реагентів. В літературі відомі реакції галогеноциклізації термінальних алільних тіоетерів бензотіазолу, що приводять до анелювання тіазольного циклу. Циклізації ж інтернальних алільних та алкінільних тіоетерів дією різноманітних галогеновмісних електрофільних реагентів досліджені недостатньо. Тому такі дослідження є актуальною проблемою.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження проводилось у відповідності з науково-дослідною тематикою кафедри органічної хімії ДВНЗ «Ужгородський національний університет» в межах держбюджетних тем «Функціональні та конденсовані азолі та азини як нові високоефективні бактерицидні й фунгіцидні засоби» (ДР-0122U000936), проєкту НФДУ «Стратегія спрямованого синтезу функціональних халькогенгалогенних даних матеріалів для потреб медицини й енергетики» (№216/0176).

Мета та завдання досліджень. Метою роботи є з'ясування закономірностей електрофільної гетероциклізації термінальних та інтернальних 2-S-алкенільних та алкінільних похідних бензотіазолу під дією галогенів і халькогенгалогенідів, розробка методів синтезу аза-гетероциклів, анелюваних до бензотіазолу.

Для досягнення поставленої мети необхідно було розв'язати такі завдання:

1) синтезувати модельні алкенільні та алкінільні тіоетери бензотіазолу;

2) дослідити перебіг реакції електрофільної гетероциклізації 2-алкеніл(цинаміл, преніл, аліл, металіл, бутеніл, пентеніл) та 2-алкініл(пропаргіл, бутініл, пентініл)тіобензотіазолу під дією таких електрофільних реагентів як галогени (бром, йод, бромід і хлорид йоду) та халькогенгалогенідів (арилтелуртрихлоридів, тетрагалогенідів телуру та селену);

3) визначити регіоселективність анелювання нового циклу в залежності від природи субстрату (кратності зв'язку ненасиченого замісника, наявності замісника біля термінального атому карбону ненасиченого фрагмента), природи електрофільного агента та розробити препаративні методи одержання нових поліциклічних систем в ряду бензотіазолу;

4) дослідити хімічні та біологічні властивості тіазоло(тіазино)бензотіазолів.

Об'єкт дослідження: реакції електрофільної гетероциклізації під дією галогенів та халькогенгалогенідів алкенільних та алкінільних тіоетерів бензотіазолу.

Предмет дослідження: 2-S-алкенільні та алкінільні похідні бензотіазолу та його азоло(азино)анельовані похідні.

Методи дослідження: органічний синтез, елементний аналіз, спектральні методи (^1H та ^{13}C ЯМР-спектроскопія, гомо- та гетероядерні кореляції, рентгеноструктурне дослідження, хроматомас-спектрометрія, елементний аналіз).

Наукова новизна одержаних результатів. Встановлені закономірності електрофільної гетероциклізації 2-S-алкенільних та алкінільних тіоетерів бензотіазолу під дією галогенів і халькогенгалогенідів, розроблені методи синтезу нових тіазольних(тіазинових, тіазепінових) циклів, анельованих до бензотіазолу.

Знайдено, що при галогенуванні інтернальних алільних тіоетерів бензотіазолу регіоселективно анелюється тіазиновий цикл до остову бензотіазолу з утворенням тіазинобензотіазоліній галогенідів, які ефективно вступають в реакції йонного обміну.

Виявлена регіоселективна галоциклізація термінальних алкінільних тіоетерів бензотіазолу з утворенням тіазоло(тіазино, тіазепіно)бензотіазоліній

галогенідів, стереоселективність якої залежить від довжини ланцюга алкїнільного замісника та полярності розчинника.

Доведено, що проходження халькогеноіндукованої циклізації 2-S-алкєнільних та алкїнільних тіоетєрів бензотїазолу залежить від природи халькогену. При використанні телурогалогенїдних електрофілів утворюються солї бензотїазолїній гексагалогенотелуратїв чи молекулярні комплекси алкєнілбензотїазолу з арїлтелурхлорїдами. Натомїсть, при використанні тетрабромїду селєну в залежності від температури вїдбувається селєноїндукована нерєгіоселективна гетєроциклїзація чи утворєння унікального селєновмісного цвїтер-їону.

Експериментально визначєні фунгїбактерїцидні активності досліджуваних рєчовин, серед яких знайдєні сполуки лїдєри, що проявляють високу антибактерїальну активність по вїдношенню до *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*.

Практичне значєння. На основї реакції електрофільної гетєроциклїзації розроблено ефективні методи синтезу нових гєлогєно- та халькогєновмісних солей азоло(азино, азєпїно)анєльованих бензотїазолїю.

Показана можливїсть потенційного використання телуро- та меркурїївмісних похідних бензотїазолу як антибактерїальних засобїв, ефективність яких збїльшуєтьєся при низькоїнтенсивному лазерному випромїюванні.

Апробація роботи. За матеріалами роботи опубліковано 19 наукових робїт, у тому числі 4 наукові статті, 3 з яких у журналах з наукометричної бази Scopus квартїлю Q 3 і 4, та 15 тез доповїдей мїжнародних, українських та університетських конференціях.

Результати роботи доповїдались на XV та XVII Всеукраїнській конференції студентїв та аспїрантїв «Хїмічні Каразїнські читання ХКЧ – 2023, 2025 » (Харків–2023, 2025); XIX та XXI Науковїй конференції «Львївські хїмічні читання – 2023, 2025» (Львїв–2023, 2025); VI Мїжнароднїй науково-практичній конференції «KyivLvivPharma-2023. Фармацевтична технологїя та фармакологїя в забезпечєнні активного довголїття»; XI Мїжнароднїй науково-практичній інтернет-конференції

«Хімія і сучасні технології» (Дніпро, 2023); VII Міжнародній (XVII Українській) науковій конференції студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення - 2024» (Вінниця, 2024); XXVI Українській конференції з органічної та біоорганічної хімії (Ужгород, 2024); міжнародній конференції «International Chemical Hud Forum “Chemistry and Ecology Nexus: Igniting Innovation and Sustainability for Future Generations”» (Uzhhorod, 2024); підсумкових наукових студентських конференціях ДВНЗ «Ужгородський національний університет». Секція «Хімічних наук та екології» (2023-2025); підсумкових наукових конференціях професорсько-викладацького складу хімічного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет», (2023-2025).

Структура і обсяг роботи. Дипломна робота магістра складається із вступу, трьох розділів, висновків, переліку використаних джерел (45 найменувань), містить 33 рисунки та 4 таблиці. У першому розділі узагальнено літературні дані по реакціям електрофільної циклізації ненасичених похідних бензотіазолу. Результати власних досліджень викладені у другому розділі, який присвячений реакціям електрофільної гетероциклізації 2-S-алкенільних та алкінільних бензотіазолів під дією галогенів і халькогенгалогенідів. Третій розділ містить методики синтезу та фізико-хімічні характеристики отриманих сполук. Загальний обсяг роботи складає 62 сторінки.

Особистий внесок. Опрацювання літературних даних за темою дипломної роботи магістра, проведення експериментальних досліджень, обробка отриманих результатів, формулювання основних положень та висновків роботи зроблені особисто дипломантом.

Постановка задачі та обговорення результатів роботи проведені з науковим керівником, д.х.н., проф. М.Ю. Ониськом.

1.2. Електрофільна галогеноциклізація 2-S-алкенільних(алкінільних) похідних бензотіазолу

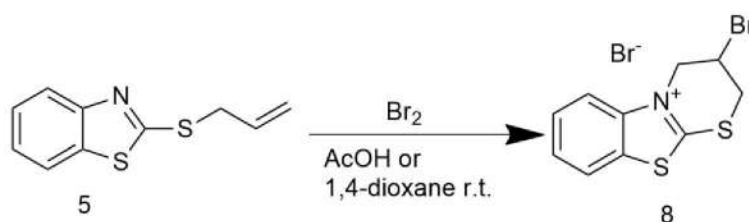
1.2.1. Електрофільна галогеноциклізація 2-S-алкенільбензотіазолу

Метод електрофільної гетероциклізації добре зарекомендував себе як простий у виконанні та дозволяє отримувати поліциклічні гетероцикли різної природи. Цей метод описаний в оглядах [12, 13] науковців нашої кафедри, де вказано використання різного типу електрофільних реагентів (галогенів, халькогенгалогенідів, кислот) для електрофільної гетероциклізації ненасичених етерів, естерів, амінів як надлишкових, так і дефіцитних гетероциклічних систем.

Відомостей про гетероциклізацію алкенільних чи алкінільних похідних бензотіазолу є обмежена кількість. Причому, слід відмітити, що в описаних методах використано тільки один вид електрофільних реагентів – галогени.

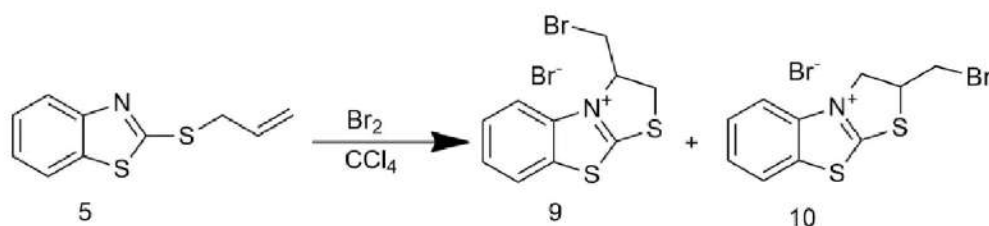
Відомо, що галогени (йод та бром) ефективно використовують у реакціях електрофільної внутрішньомолекулярної циклізації. Використання в таких реакціях різних за полярністю розчинників може суттєво вплинути на напрямок циклізації та, відповідно, і на структуру та виходи продуктів циклізації. Авторами [14] вказано, що при бромованні алільного тіоетеру **5** в оцтовій кислоті чи діоксані з виходом 52% одержано тіазинобензотіазол **8**.

Схема 1.3



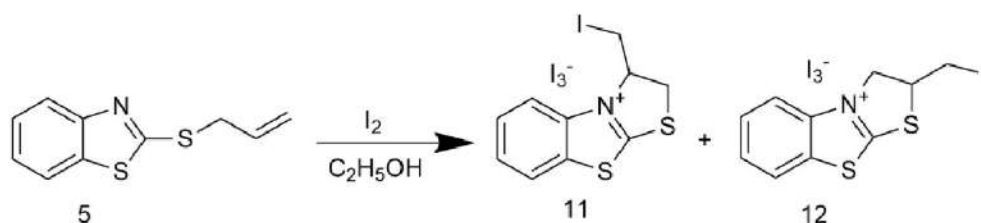
Натомість, в роботі [15] вказано, що бромциклізація алільного тіоетеру бензотіазолу **5** в тетрачлорометані за 1 годину утворює суміш ізомерів тіазолінобензотіазоліній трибромідів **9**, **10**, що доведено спектрально. Автори не розділяли утворену суміш, а утворення таких ізомерів пояснювали механізмом, який передбачає утворення тіїранового циклу.

Схема 1.4.



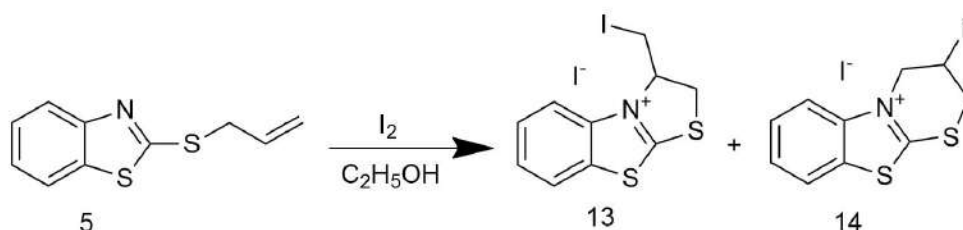
Подібні ізомерні тіазолінобензотіазоліній трийодиди **11**, **12** отримані при йодуванні 2-алілтїобензотіазолу **5** в етанолі [16].

Схема 1.5.



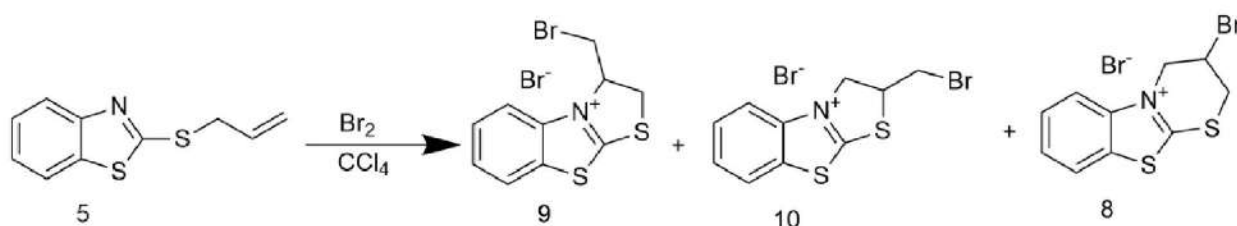
При збільшенні часу проходження реакції йодування 2-алілтїобензотіазолу **5** в етанолі до 48 годин регіохімія процесу змінюється, що приводить до утворення моноїодидів тіазолобензотіазолію **13** та тіазинобензотіазолію **14** [16]. Автори пояснюють утворення таких сполук термодинамічним фактором.

Схема 1.6.



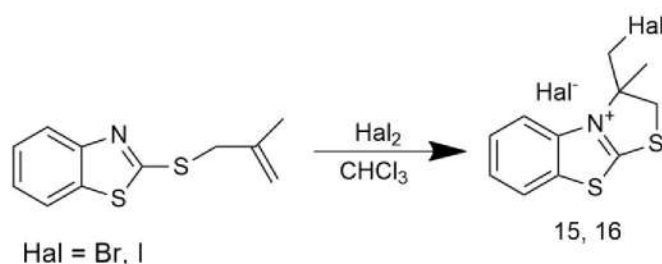
Бромування 2-алілтїобензотіазолу **5** в тетрахлорометані приводить до утворення суміші ізомерів тіазолобензотіазолій бромідів **9**, **10** та регіоізомеру тіазинобензотіазолій броміду **8** [16].

Схема 1.7.



Авторами [16] здійснено бром- та йодоциклізацію іншого термінального алільного тіоетеру бензотіазолу – 2-металілтіобензотіазолу **6**. Галоциклізацію тіоетеру **6** проводили в хлороформі, в результаті чого після обробки ацетоном чи калій йодидом отримано тіазолінобензотіазоліній моногалогеніди **15**, **16**. Слід відмітити, що, на відміну від циклізації алільного аналогу **5**, гетероциклізація в цьому випадку проходить регіоселективно з утворенням одного продукту.

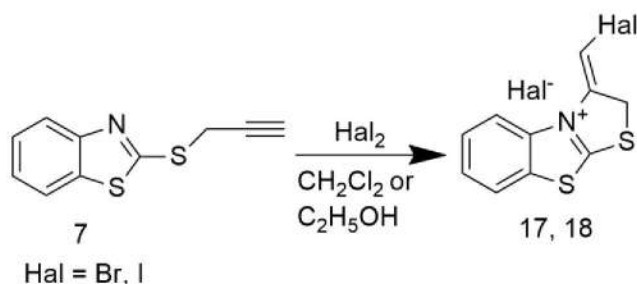
Схема 1.8.



1.2.2. Електрофільна галогеноциклізація 2-S-пропаргільбензотіазолу

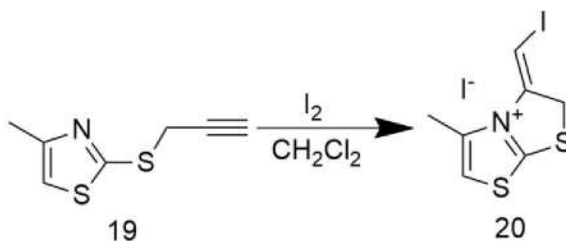
Галоциклізація пропаргільного тіоетеру **7** здійснюється регіоселективно з утворенням тіазолобензотіазоліній галогенідів в **17**, **18** з високими виходами [17]. Слід зауважити, що зміна полярності розчинника не впливає на регіохімію процесу.

Схема 1.9



Однак, слід зазначити, що це є одиничний випадок використання алкінільного тіоетеру бензотіазолу в реакціях електрофільної гетероциклізації.

Моноциклічний пропаргільний тіоетер тіазолу **19** також був досліджений в реакції йодоциклізації. Встановлено, що відсутність конденсованого бензенового ядра не впливає на регіохімію процесу і утворюється тіазолінотіазоліній йодид **20**.



Важливо відмітити, що для сполук **17**, **18**, **20** залишилася невизначена конфігурація екзоциклическої галогенометиліденової групи, тому питання стереоселективності процесу залишається відкритим.

Резюме літературного огляду

Таким чином, з літературного огляду слідує, що реакції електрофільної гетероциклізації є ефективним методом синтезу поліциклических гетероциклических систем. Такі реакції на основі ненасичених тиоестерів бензотіазолу вивчалися недостатньо з використанням тільки алільних, металільних та пропаргільних похідних бензотіазолу і з використанням лише одного виду електрофільних реагентів – галогенів. Тому вивчення інших ненасичених тиоестерів бензотіазолу та використання різноманітних електрофільних реагентів в реакціях гетероциклізації є наразі актуальною проблемою і потребує подальших досліджень.

РОЗДІЛ 2. ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Літературний огляд вказує на потужні синтетичні можливості методу електрофільної гетероциклізації для синтезу поліциклічних похідних бензотіазолу. Для з'ясування цього потенціалу ми дослідили реакції електрофільної циклізації інтернальних та термінальних алкенільних, термінальних алкінільних тіоетерів бензотіазолу під дією галогенів та халькогенгалогенідів.

2.1. Синтез та електрофільна гетероциклізація 2-алкенілтіобензотіазолів

2.1.1. Галогеноциклізація інтернальних алкенільних тіоетерів бензотіазолу

Першим інтернальним тіоетером бензотіазолу для дослідження галогеноциклізації вибрано 2-цинамілтіобензотіазол **2**. Відомо, що 2-цинамілтіобензотіазол **2** отримують алкілуванням доступного 2-меркаптобензотіазолу, однак дані методи потребують використання каталізаторів [8, 9]. Ми отримали тіоетер **2** алкілуванням меркаптобензотіазолу **1** цинамілхлоридом в присутності алкоголяту натрію.

Схема 2.1.

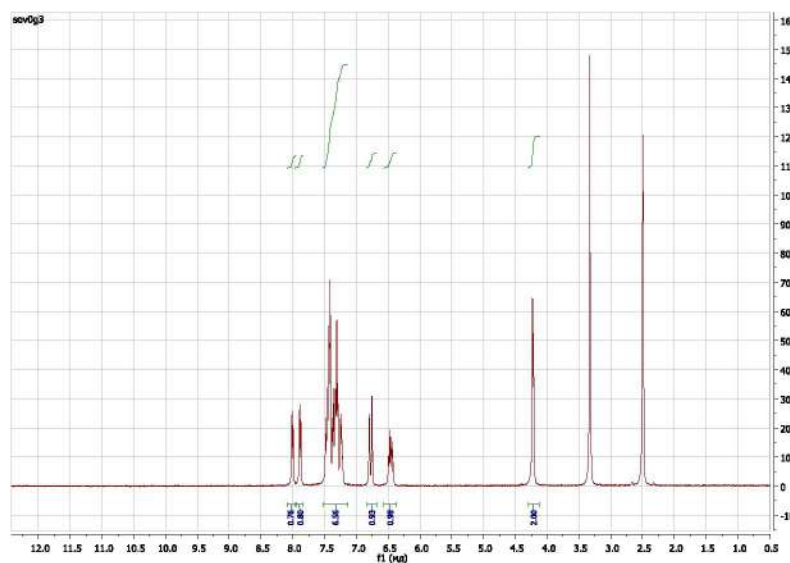
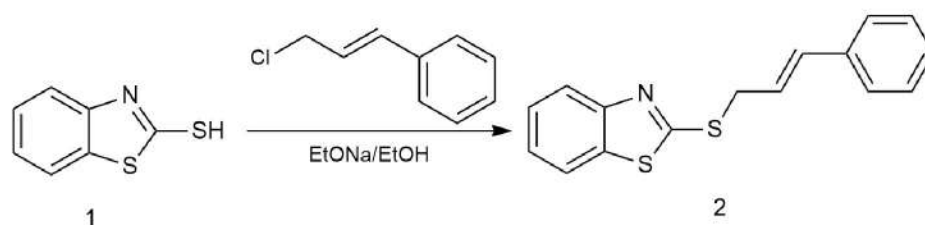
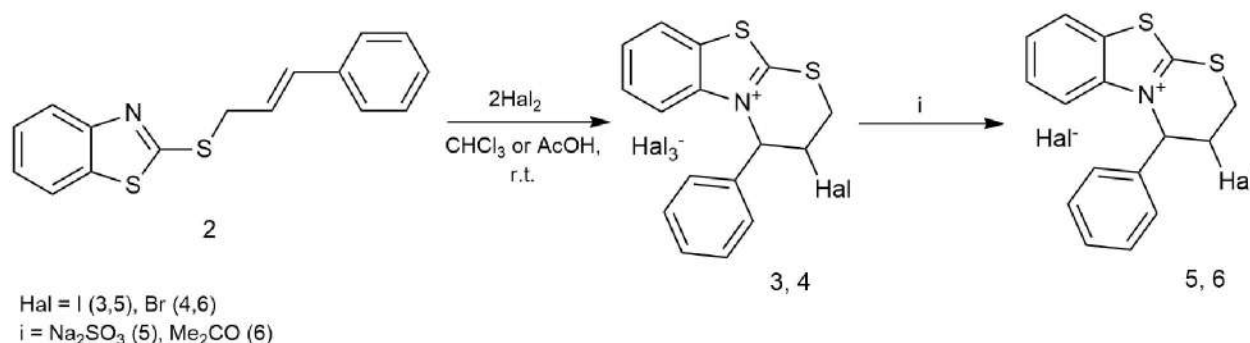


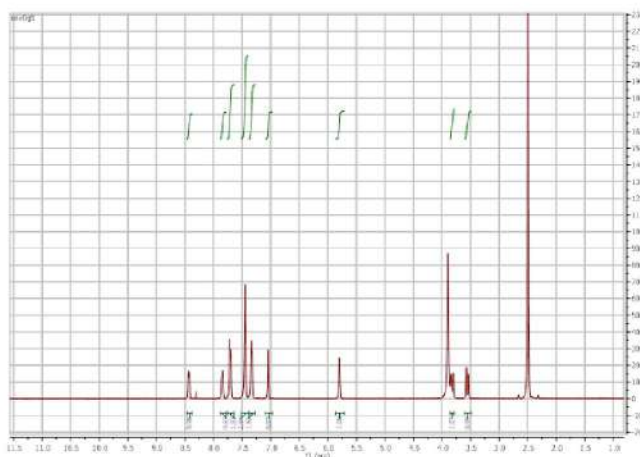
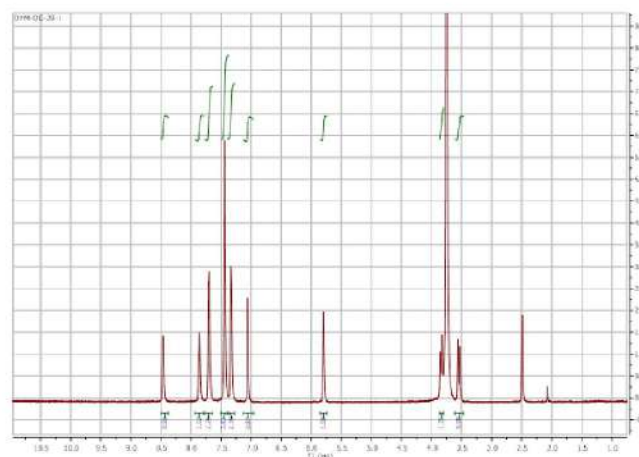
Рис. 1. Спектр ПМР 2-цинамілтіобензотіазолу **2**

В спектрі ПМР (рис.1) наявні сигнали протонів цинамільного замісника, які проявляються у вигляді дублету протонів S-CH₂-групи при 4,24 м.ч., мультиплету та дублету протонів –CH=CH– фрагменту при 6.48 та 6.78 м.ч., що разом з сигналами ароматичних протонів свідчить про алкілування меркаптобензотіазолу.

2-Динамілтіобензотіазол **2** регіоселективно циклізований галогенами (бром та йод) в хлороформі за кімнатної температури. Встановлено, що в результаті галоциклізації модельного тіоетеру **2** надлишком галогену анелюється тіазиновий цикл з утворенням тіазинобензотіазолій тригалогенідів **3**, **4**, які ефективно дегалогенуються ацетоном чи натрій сульфідом з утворенням моногалогенідів **5**, **6**. Слід зауважити, що тіазинобензотіазолій трийодид **3** був отриманий раніше, однак тіазинобензотіазолій трибромід **4** та відповідні моногалогеніди **5**, **6** синтезовані вперше. Анелювання саме тіазинового циклу підтверджується спектральними даними (ЯМР ¹H та ¹³C) тригалогенідів **3**, **4**, які добре корелюють із описаними в [18]. В спектрі ПМР триброміду **4** (рис.2) видно зміну характеру прояву аліфатичних протонів, а саме наявність двох дублетів протонів ендоциклічної метиленової групи при 3.56 та 3.85 м.ч., двох сигналів метінових протонів при 5.80 м.ч. (мультиплет) і при 7.05 м.ч. (синглет). Дані спектрів ЯМР ¹³C підтверджують утворення саме тіазинового циклу. Зауважимо, що трибромід **4** можна отримати з моноброміду **6** додаванням еквіваленту бром у оцтовій кислоті. Спектр ПМР утвореного таким чином триброміду **4** повністю співпадає з спектром, що наведений на рисунку 2, а суміш не дає депресії точки топлення.

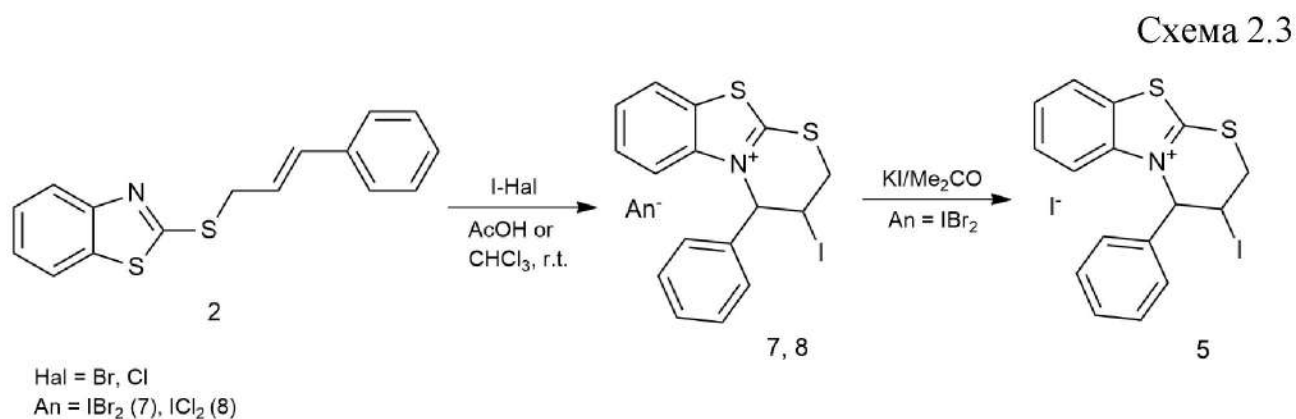
Схема 2.2



Рис. 2. Спектр ПМР триброміду **4**Рис. 3. Спектр ПМР моноброміду **6**

Для порівняння наведено спектр ПМР моноброміду **6** (рис.3), в якому видно аналогічні сигнали всіх протонів, що свідчить про збереження будови катіону. Утворення саме моноброміду доведено елементним аналізом.

При циклізації цинамільного тіоетеру **2** гібридними галогенами (бромідом та хлоридом йоду) в оцтовій кислоті чи хлороформі виділено йододибромід та йододихлорид йодотіазинобензотіазолію **7**, **8**, що підтверджено рентгеноструктурним дослідженням (рис.4). Сполуку **7** переведено в йодид йодотіазинобензотіазолію **5** реакцією йонного обміну дією калій йодиду в ацетоні. Утворення складу монойодиду доведено елементним аналізом, а структура катіону спектральними дослідженнями (рис.5 та рис.6).



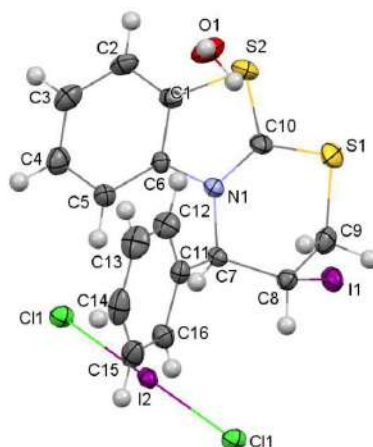


Рис. 4. РСД йододихлориду 8

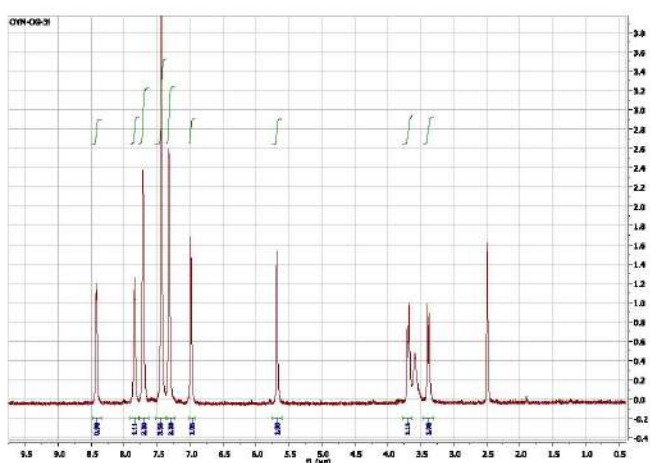


Рис. 5. Спектр ПМР йододиброміду 7

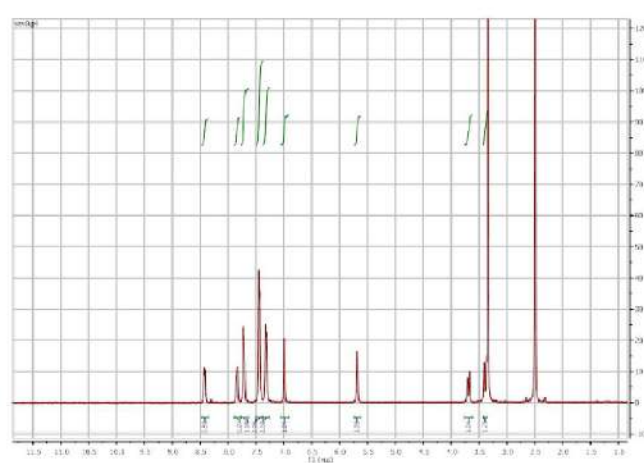
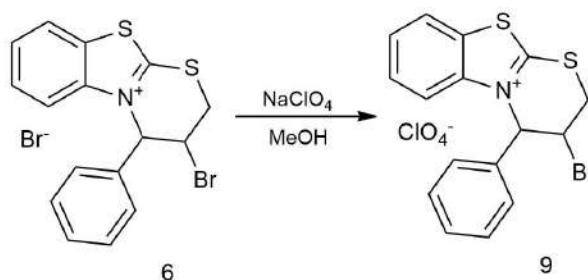


Рис. 6. Спектр ПМР моноіодиду 5

Реакцію йонного обміну проведено і на моноброміді **6**. Так, при дії натрій перхлорату в метанолі синтезований перхлорат бромотіазинобензотіазолію **9**, що також доведено рентгеноструктурним дослідженням (рис.7). Слід відмітити, що спектральні характеристики (ЯМР ^1H) солей **5-9** вказують на збереження структури катіону тіазинобензотіазолію (рис.8).

Схема 2.4



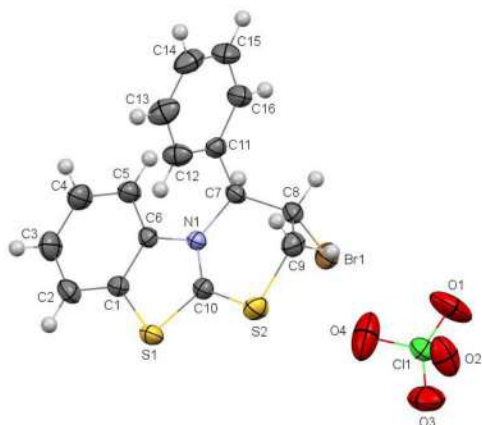


Рис. 7. РСД перхлорату 9

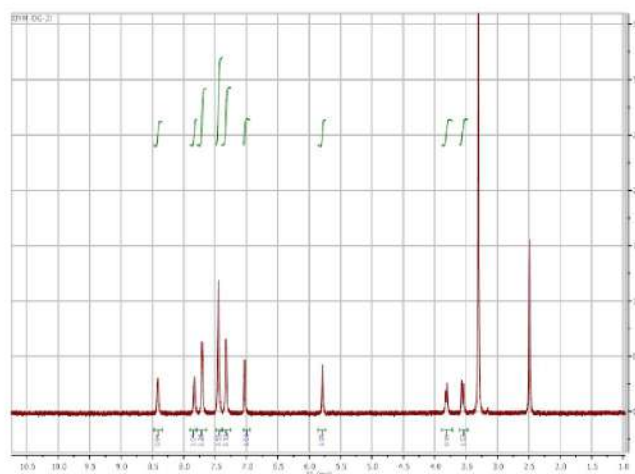
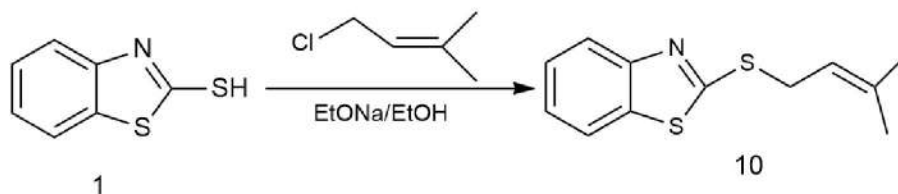


Рис. 8. Спектр ПМР перхлорату 9

Іншим інтернальним алільним тіоетером бензотіазолу для визначення регіохімії гетероциклізації вибрано 2-пренілтіобензотіазол **10**, синтез якого проводили за методикою, що добре себе зарекомендувала при синтезі цинамільного тіоетеру **2**.

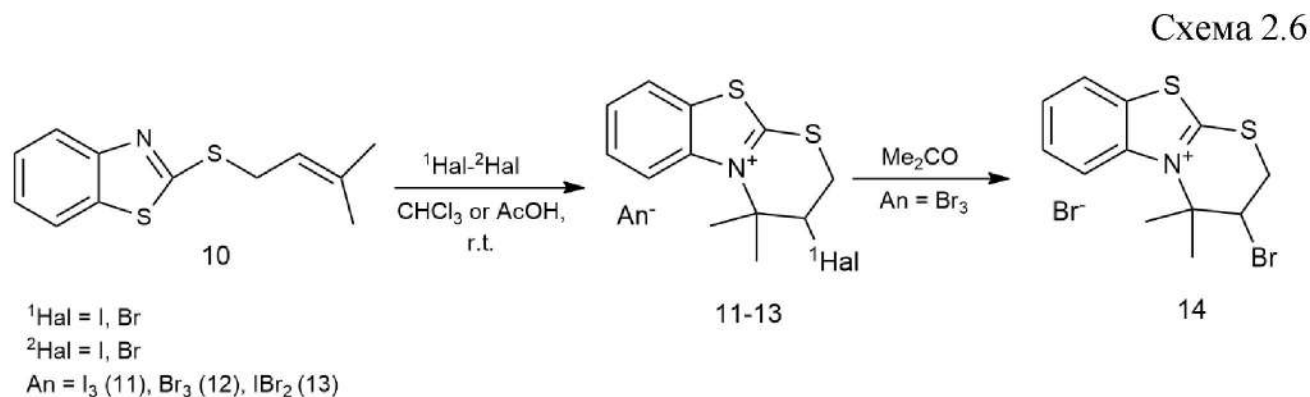
Схема 2.5



Ключовими сигналами в спектрі ЯМР ^1H для тіоетеру **10** є сигнали аліфатичних протонів у вигляді синглетів метильних груп та дублетів S-метиленової та мітінової груп.

В літературі відомі реакції галоциклізації пренільних етерів, тіоетерів чи амінів азолів та азинів, в результаті чого відбувалося анелювання азольного чи азинового циклу до базового гетероциклу. Аналіз даних свідчив, що розмір циклу, що анелюється залежав від природи азолу чи азину. Тому визначення напрямку галогенотетероциклізації пренільного тіоетеру бензотіазолу **10** дає можливість розширити літературну базу азаанельованих азолів. Циклізацію тіоетеру **10** проводили молекулярними галогенами (бром, йод) та бромідом йоду в середовищі хлороформу чи оцтової кислоти. У всіх випадках відбувалася регіоселективна галоіндукована циклізація, яка приводила, згідно спектральних даних, до

анелювання тіазинового циклу бензотіазолу з утворенням тригалогенідів **11**, **12**, а також йододиброміду **13**. При дії на трибромід **12** ацетону виділено монобромід **14**.



Для підтвердження конденсації до бензотіазолу саме тіазинового циклу моноброміду **14** здійснено за допомогою експериментів по гомо- та гетероядерним кореляціям (рис.9).

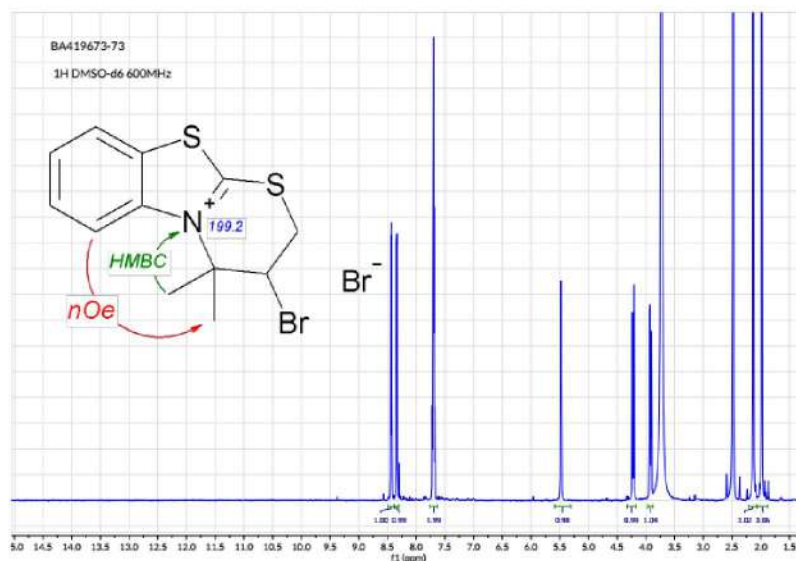


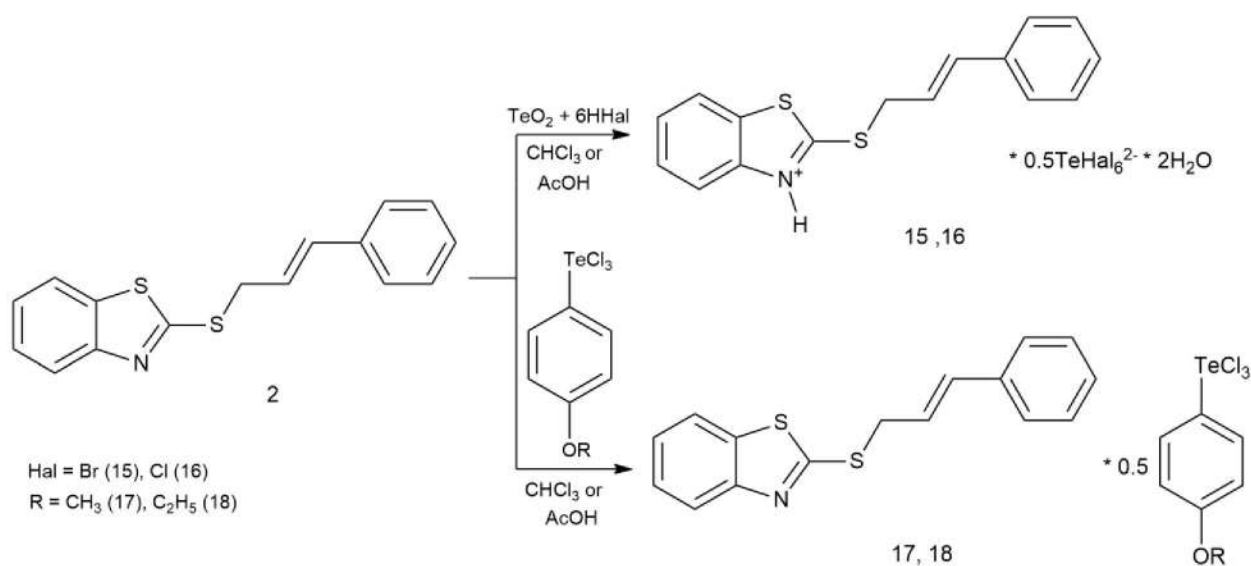
Рис. 9. Гетероядерна кореляція сполуки **14**

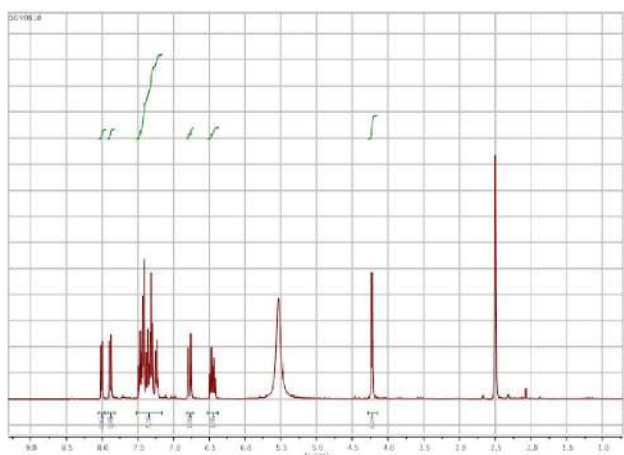
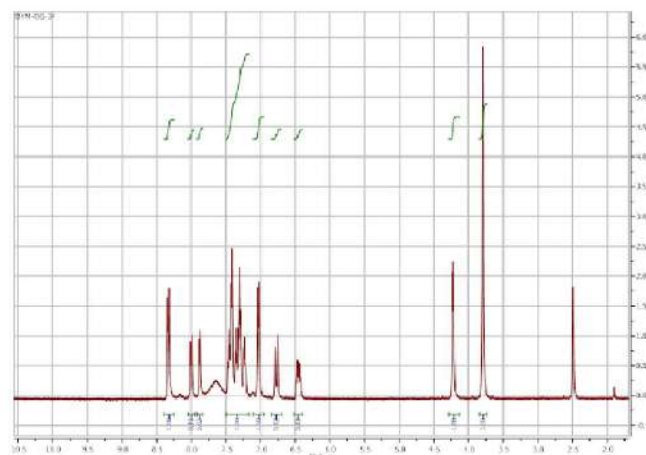
Отже, дослідження галогеноіндукованої електрофільної гетероциклізації інтернальних алкенільних тіоетерів бензотіазолу вказали на селективність регіохімії анелювання тіазинового циклу до бензотіазолу незалежно від виду замісника біля термінального алільного карбону.

2.1.2. Халькогеноциклізація цинамільного тіоетеру бензотіазолу

При використанні в якості електрофільних реагентів тетрагалогенідів телуру чи *n*-алкоксифенілтелуртрихлоридів циклізація цинамільного тіоетеру бензотіазолу не відбувається на відміну від телуроіндукованої циклізації пропаргільних тіоетерів хіназоліну. При дії на тіоетер **2** телур діоксиду в надлишку галогенідної кислоти проходить протонування нітрогену бензотіазольного циклу і утворюються аквакомплекси бензотіазоліній гексагалогенотелуратів **15**, **16**. Як видно зі спектра ПМР солі **15** (рис. 10) сигнал води зміщений в більш слабе поле, сигнали протонів цинамільного замісника корелюють з вихідним тіоетером **2**. В літературі зустрічаються такі ациклічні та гетероциклічні органілі гексагалогенотелурати [19, 20]. Натомість, дія *n*-алкоксифенілтелуртрихлоридів на 2-цинамілтіобензотіазол **2** приводить до утворення молекулярних комплексів **17**, **18** у співвідношенні тіоетер **2** : електрофіл = 2:1. Такі комплекси утворювалися при арилтелуроохлорюванні алілдіфенілгуанідину [21]. Телуроіндукована циклізація не відбувається (рис. 11) навіть при зміні умов проведення реакції: збільшенні полярності розчинника (хлороформ на оцтову кислоту), введення допінг-добавок (натрій перхлорат).

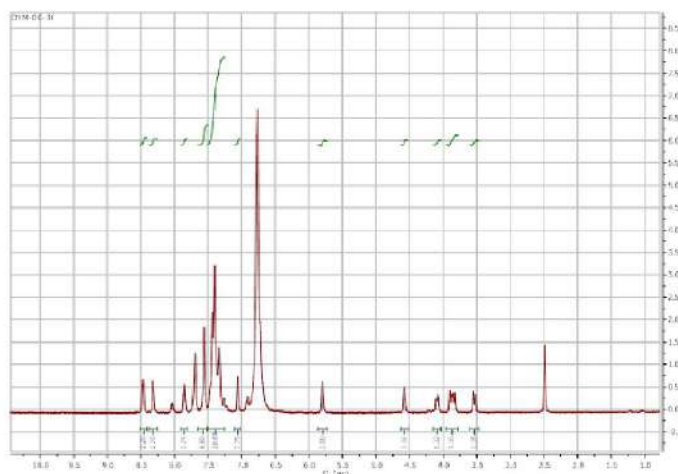
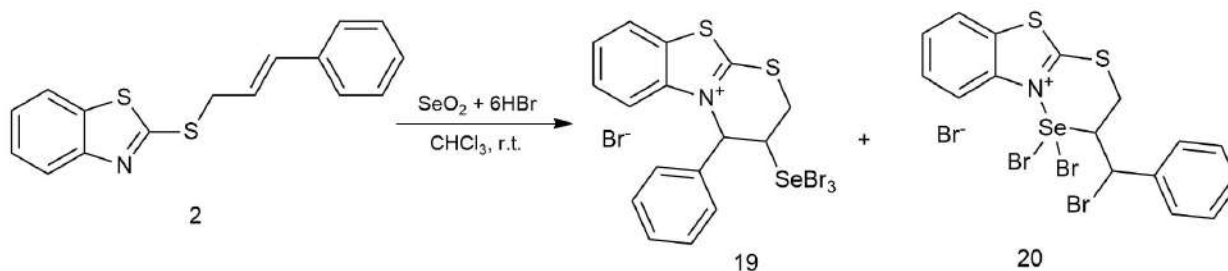
Схема 2.5



Рис. 10. Спектр ПМР солі **15**Рис. 11. Спектр ПМР комплексу **18**

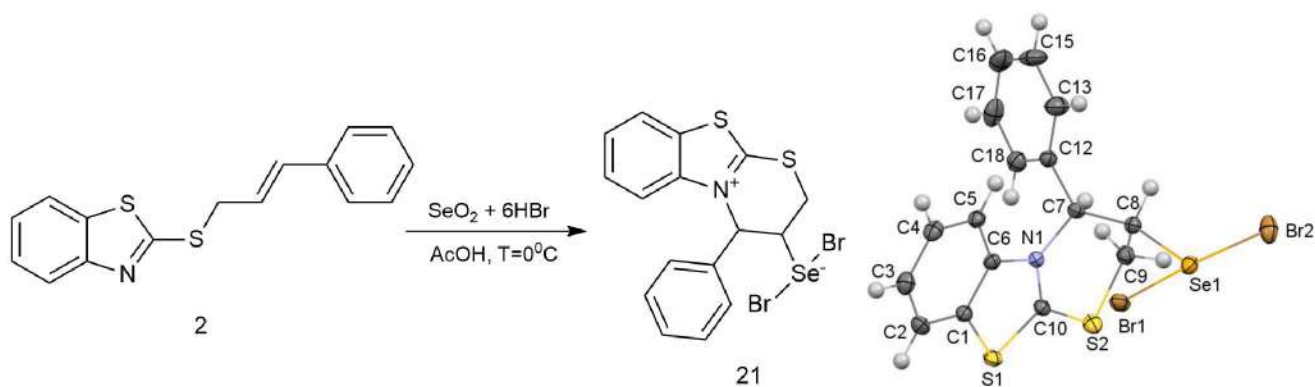
Натомість, при проведенні реакції 2-цинамілбензотіазолу **2** з діоксидом селену в бромоводневій кислоті в даних умовах відбувається нерегіоселективна селеноіндукована циклізація з утворенням суміші ізомерів, яким, згідно даних ПМР-спектроскопії, приписана будова **19**, **20**. В спектрі ПМР суміші (рис. 12) видно сигнал прояву протону метінової групи при 7.15 м.ч., який відноситься до структури **19**, а сигнал протону метінової групи в більш сильному полі при 6.75 м.ч. відноситься до структури **20**.

Схема 2.6

Рис. 12. Спектр ПМР суміші **19**, **20**

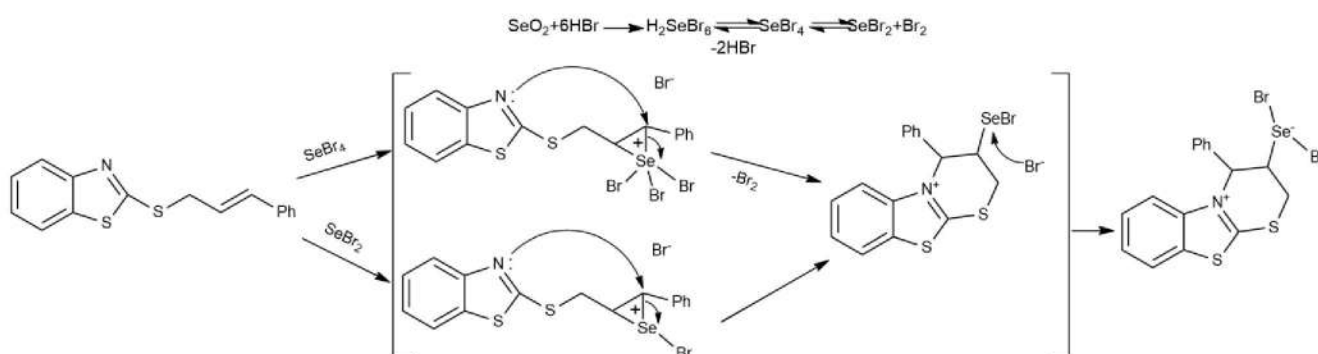
Проте при зміні розчинника на оцтову кислоту та охолодженні реакційної суміші виявлена регіоселективна селеноіндукована циклізація цинамільного тіотеру **2**, в результаті чого анелюється тіазиновий цикл до бензотіазолу з утворенням цвітер-іону, що достовірно встановлено рентгеноструктурним дослідженням (рис. 13).

Схема 2.7

Рис. 13. РСД сполуки **21**

Утворення такого цвітер-іону з використанням методу халькогеноіндукованої гетероциклізації є унікальним, а в літературі зустрічається на прикладі телурогалогенування алкінільних та алкенільних 4-функціоналізованих піразолів і селеногалогенування N-алкіларенів [22, 23]. В інших одиничних випадках селеновмісні імідазолієві та піридинієві цвітер-іони утворювалися бромованням гетерилселенонів [24-27]. Ми пропонуємо наступний механізм селеноіндукованої гетероциклізації 2-цинамілтіобензотіазолу **2** під дією селен (IV) оксиду в присутності надлишку бромідної кислоти, де як електрофільний агент може брати участь як тетрабромід селену, так дибромід селену, які знаходяться в рівновазі.

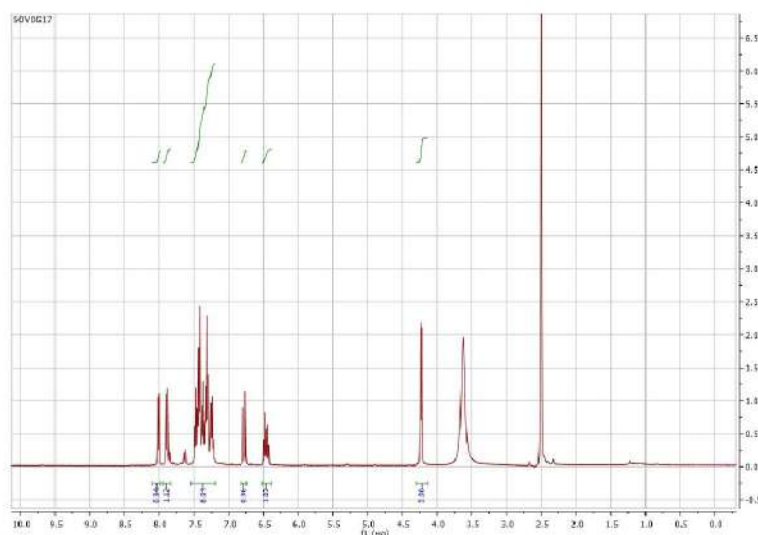
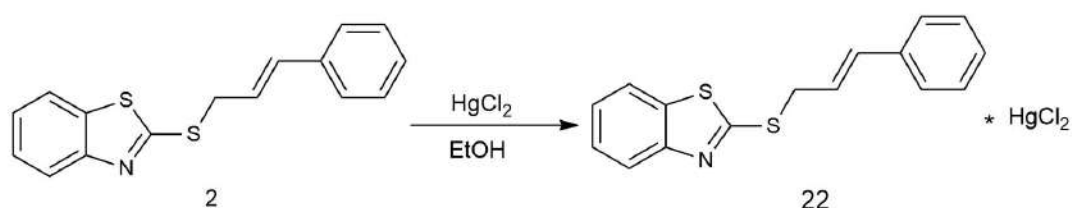
Схема 2.8



Таким чином, можливість проходження халькогеноіндукованої циклізації 2-цинамілтіобензотіазолу залежить від природи халькогену – при телурогалогенуванні утворюються солі або комплекси, а при селеногалогенуванні відбувається регіоселективна та неселективна селеноіндукована гетероциклізація в залежності від полярності розчинника та температури.

Нами також здійснена спроба використати в якості циклізуючого агенту меркурій (II) хлорид. Меркуріювання 2-цинамілтіобензотіазолу **2** проводили в етанолі з метою проведення реакції в гомогенних умовах. Згідно даних ПМР-спектроскопії (рис. 14), встановлено, що, як і у випадку арилтелуроохлорування, утворюється комплекс **22**, склад якого встановлений елементним аналізом.

Схема 2.9

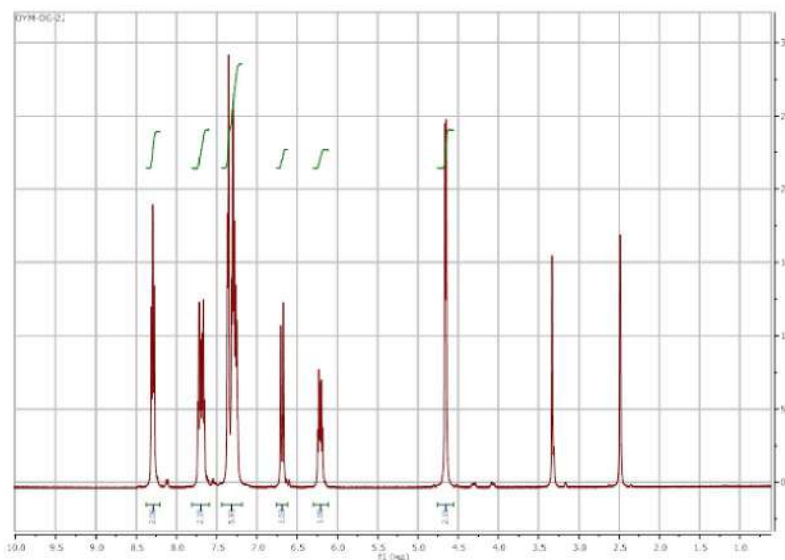
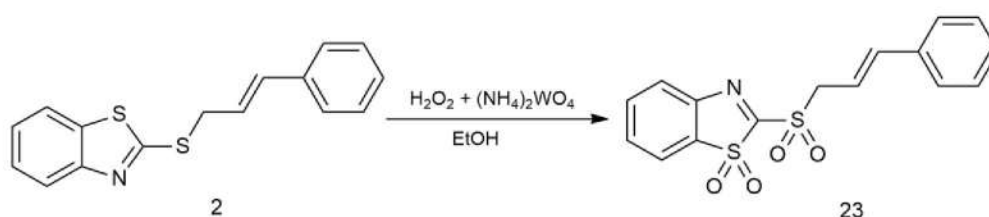
Рис. 14. Спектр ПМР комплексу **22**

2.1.3. Синтез та циклізація 2-цинамілсульфонілбензотіазол-1,1-діоксиду

Нами проведені дослідження по можливості окиснення тіоетеру **2**. В літературі зустрічаються відомості про окиснення тіоетерів надкислотами, що приводять до утворення відповідних сульфонів [28-33]. Ми провели окиснення цинамільного тіоетеру **2** гідроген пероксидом в присутності амоній вольфрамату.

В результаті з помірним виходом отримано неочікуваний продукт 2-цинамілсульфонілбензотіазол-1,1-діоксид **23**. В спектрі ПМР дисульфону **23** спостерігається суттєве зміщення сигналу S-метиленової групи в більш слабке поле в порівнянні з вихідним тіоетером **2** (рис. 15). Утворення дисульфону підтверджено також елементним аналізом. Такий продукт в літературі зустрічався при окисненні пропаргільного тіоетеру бензотіазолу надкислотами [34].

Схема 2.10

Рис. 15. Спектр ПМР 2-цинамілсульфонілбензотіазол-1,1-діоксиду **23**

Галогеноциклізація дисульфону **23** може привести до зміни регіохімії циклізації або до її відсутності. Реакцію дисульфону **23** з бромом проводили в тих самих умовах, що і цинамільного сульфіді **2**. В результаті за даними спектру ПМР (рис. 16) відбувається броміндукована циклізація з анелюванням тіазинового циклу **14**, тобто регіохімія процесу не змінюється. Для підтвердження складу було знято мас-спектр (рис. 17), який вказав на склад катіону (пік при 427). Подібний продукт циклізації, який має два шестикоординовані атоми сульфуру в літературі не зустрічалися.

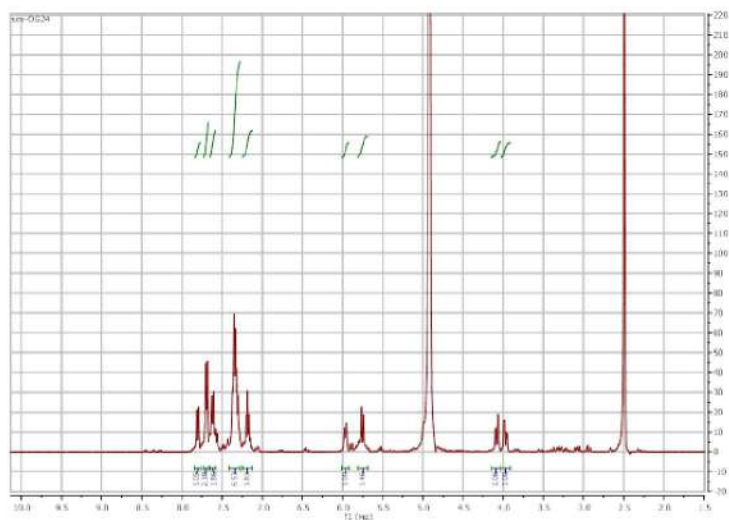
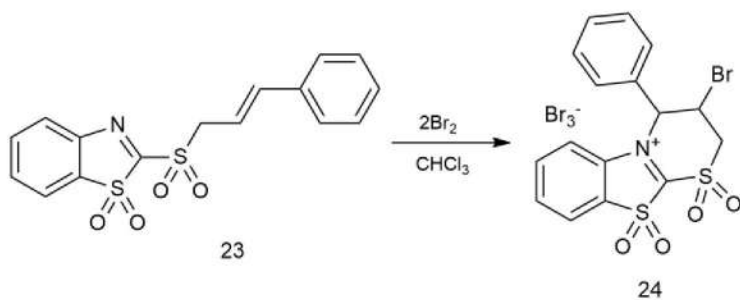


Рис. 16. Спектр ПМР триброміду 24

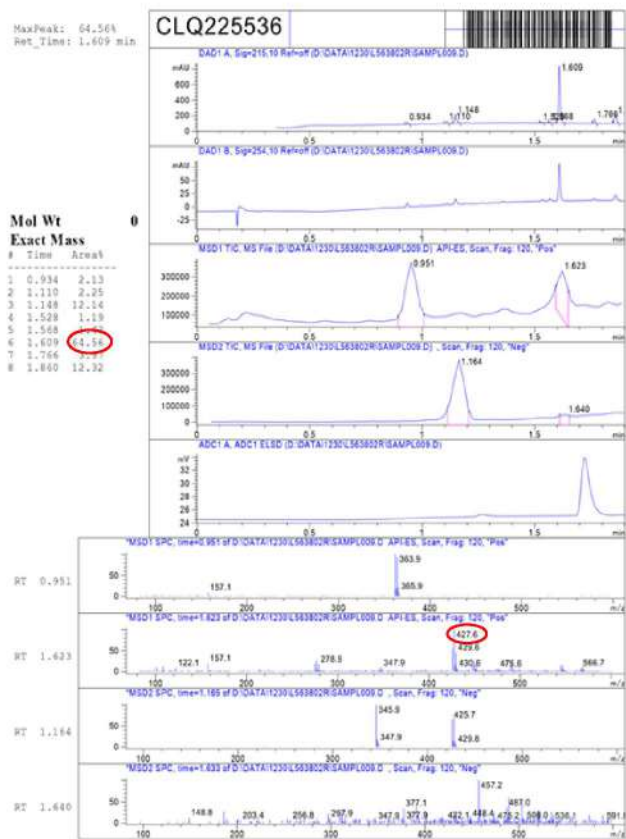


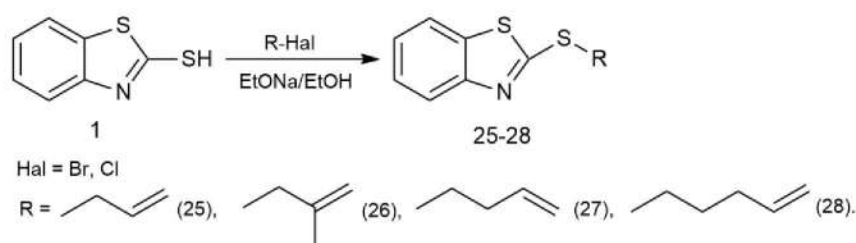
Рис. 17. Мас-спектр триброміду 24

Отже, інтернальні алкенільні тіоетери бензотіазолу зарекомендували себе як ефективні субстрати для синтезу поліциклічних сполук, отриманих методом електрофільної гетероциклізації.

2.1.4. Галогеноциклізація термінальних 2-алкенільних тіоетерів бензотіазолу

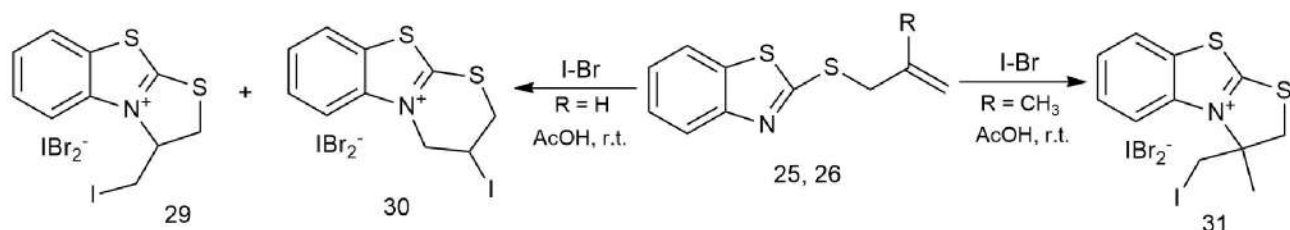
Наступним етапом досліджень по електрофільній гетероциклізації ненасичених тіоетерів бензотіазолу було використання в таких реакціях термінальних алкенільних тіоетерів бензотіазолу. Для цього було синтезовано за знайденою методикою з високими виходами 2-аліл(металіл, бутеніл, пентеніл)тіобензотіазолу **25-28** у вигляді темно-коричневих олій.

Схема 2.12



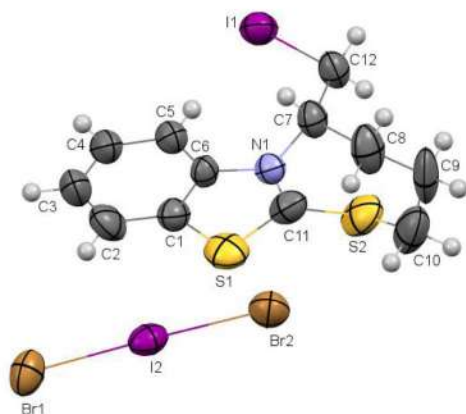
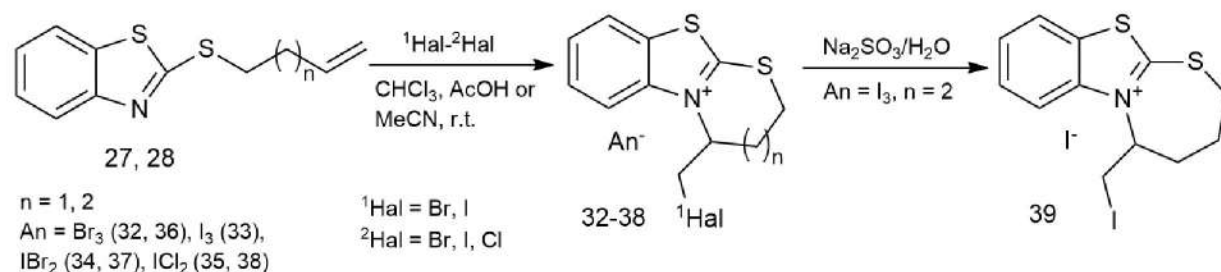
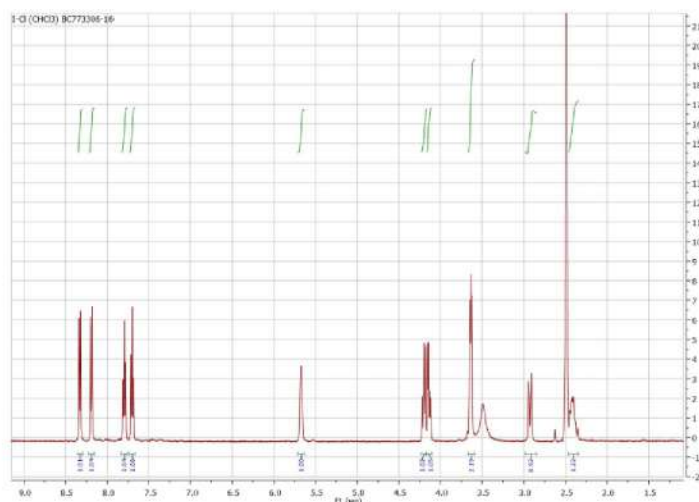
В літературному огляді наведено дослідження авторів по галогеноциклізації алільного та металільного тіоетерів бензотіазолу [14-16], де вказано, що, незалежно від умов проведення реакції, прослідковується закономірність утворення суміші регіоізомерів для алільного тіоетеру чи регіоселективне анелювання тіазольного циклу для металільного тіоетеру бензотіазолу. Тому ми спробували визначити напрямок реакції таких тіоетерів з гібридними галогенами в оцтовій кислоті. Так, при дії на 2-алілтїобензотіазол **25** моноїодиду бром утворюється суміш регіоізомерів йододибромідів тіазолобензотіазолію **29** та тіазинобензотіазолію **30**, що підтверджує відому в літературі нерегіоселективну галогеногетероциклізацію. Натомість, йодоіндукована гетероциклізація 2-металілтїобензотіазолу **26** приводить до утворення з хорошим виходом йододиброміду тіазолобензотіазолію **31**.

Схема 2.13



Подовження карбонового ланцюга в термінальному алкенільному тіоетері бензотіазолу виявилось сприятливим для селективної галогенотетрациклізації під дією молекулярних та гібридних галогенів. Так, при галогенуванні бутенільного тіоетеру **27** в хлороформі чи оцтовій кислоті відбувається бромо- чи йодо-індукована гетероциклізація з утворенням галогенометил заміщених галогенідів тіазінобензотіазолію **32-35**, а при дії бромиду йоду чи броміду йоду на 2-пентенілтіобензотіазол **28** оцтовій кислоті чи ацетонітрилі – відбувається селективне ателювання тіазепінового циклу з формуванням галогенометилтіазепінобензотіазолію галогенідів **36-39**.

Схема 2.14

Рис. 18. РСД сполуки **37**Рис. 19. Спектр йододихлориду **35**

Підтвердженням утворення фармакофорного тiazепінового циклу є дані рентгеноструктурного дослідження для йододиброміду **37** (рис. 18). Спектр ЯМР ^1H йододихлориду **35** (рис. 19) вказує на аелювання тiazинового циклу до бензотiazолу.

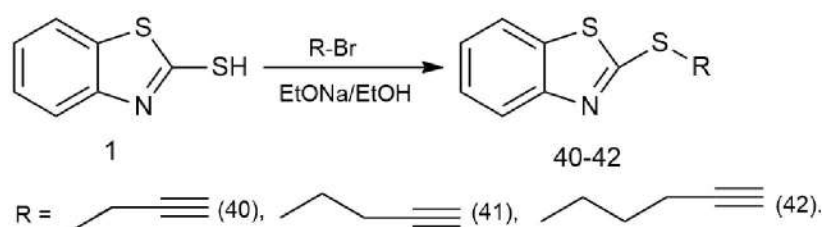
Отже, регіохімія галогеногетероциклізації термінальних алкенільних тіоетерів бензотiazолу залежить від довжини карбонового ланцюга та наявності замісника в положенні 2 алкеніла. Алільний тіоетер циклізується нерегіоселективно, а металільний, бутенільний, пентенільний селективно аелюють тiazольний, тiazиновий, тiazепіновий цикл відповідно.

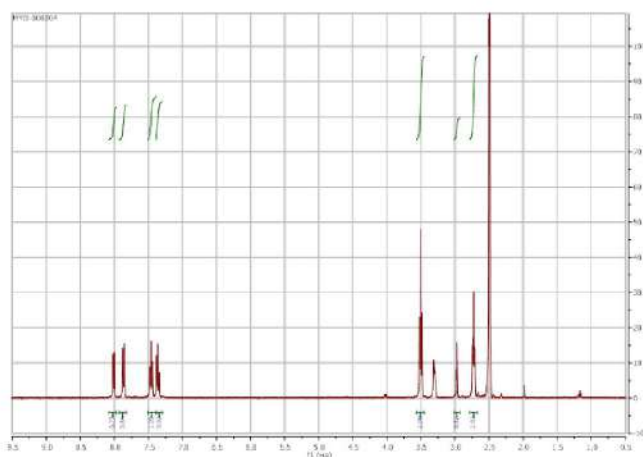
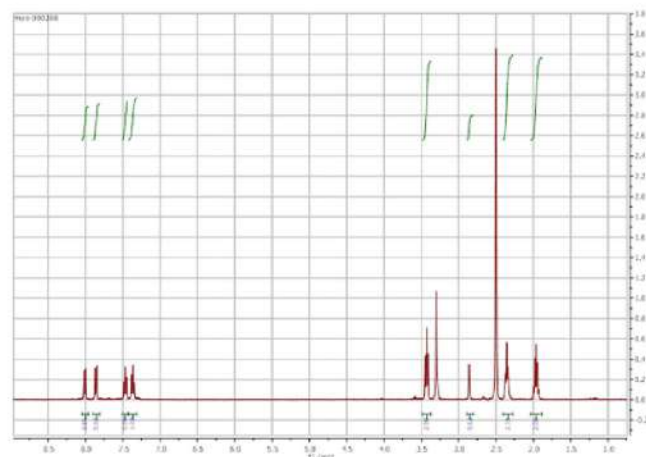
2.2. Синтез та електрофільна гетероциклізація 2-алкінілтіобензотiazолів

2.2.1. Галогеноциклізація 2-алкінілтіобензотiazолів

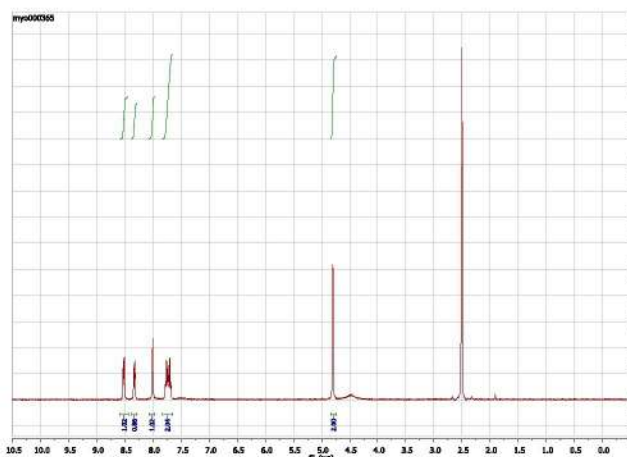
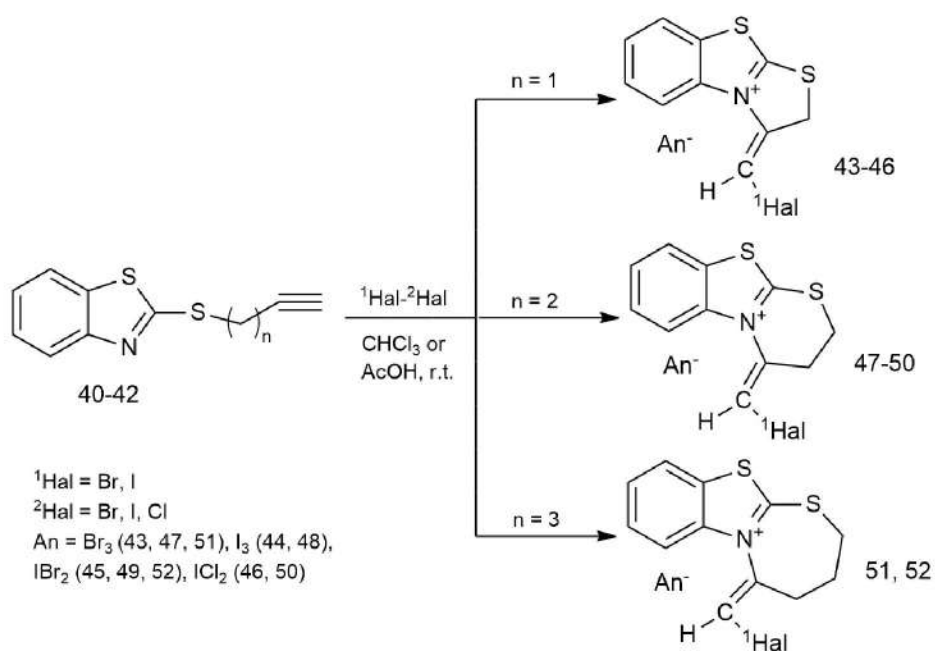
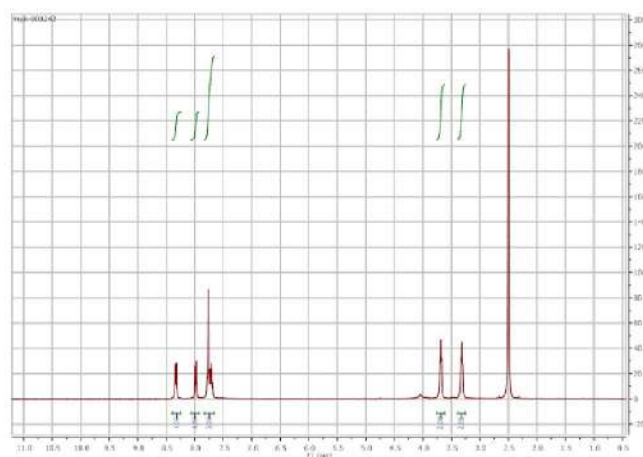
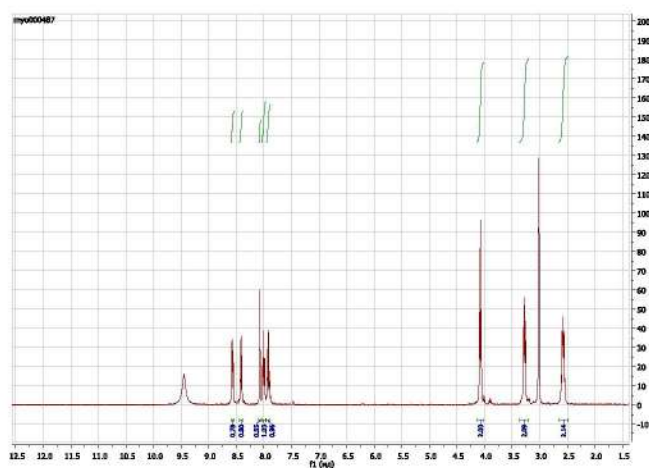
Наступним кроком було дослідження реакцій електрофільної гетероциклізації алкінільних тіоетерів 2-тіоксобензотiazолу **1**. Для цього було синтезовані термінальні алкінільні(пропаргільний, бутенільний, пентенільний)тіоетери **40-42** з різною довжиною карбонового ланцюга термінального алкініла. Слід зазначити, що пропаргільний тіоетер **40** відомий в літературі, а бутенільний **41** та пентенільний **42** тіоетери синтезовані вперше. Дані тіоетери виділені у вигляді темно-коричневих олій, які ідентифіковані ЯМР ^1H та ^{13}C (рис. 20, 21). В спектрах ЯМР ^1H видно сигнали аліфатичних метиленових (2 чи 3) груп алкінільного замісника та протон метінової групи, що разом з двома дублетами та двома триплетами ароматичного кільця підтверджує утворення тіоетерів **41** і **42**.

Схема 2.15



Рис. 20. Спектр ПМР тіоетеру **41**Рис. 21. Спектр ПМР тіоетеру **42**

Довжина термінального тіоалкінільного замісника може суттєво вплинути на розмір циклу, що анелюється до бензотіазолу при галоциклізації. Галогеноциклізація пропаргільного тіоетеру досліджувалася раніше, хоча і не була визначена конфігурація продукту циклізації. А такі дослідження з бутінільним та пентінільним тіоетером бензотіазолу не проводилися взагалі. Як і у випадку цинамільного тіоетеру для вивчення процесу галоциклізації тіоетерів **40-42** використовували бром, йод в середовищі хлороформу чи оцтової кислоти, бромід та хлорид йоду в оцтовій кислоті. У всіх випадках відбувалася регіоселективна галоіндукована циклізація, що супроводжувалася анелюванням тіазольного **43-46**, тіазинового **47-50** чи тіазепінового **51, 52** циклу з утворенням галогенідів. В спектрах ЯМР слід звернути увагу на хімічний зсув сигналу протону галогенометиліденової групи, який проявляється в слабкому полі у вигляді синглету при 7.67-8.02 м.ч. (рис. 22-24).

Рис. 22. Спектр ПМР йодидброміду **45**Рис. 23. Спектр ПМР трийодиду **48**Рис. 24. Спектр ПМР триброміду **51**

Враховуючи наявність екзоциклічної галогенометиліденової групи важливим є визначення стереоселективності реакції. Для цього було проведено експеримент гомоядерної кореляції (ефект Оверхаузера) (рис. 25) і встановлено, що при йодоциклізації бутінільного тіоетеру **41** в хлороформі стереоселективно утворюється *E*-ізомер.

Слід відмітити, що при проведенні даних експериментів виявлена нестабільність утворених солей в розчині ДМСО з часом (рис. 26).

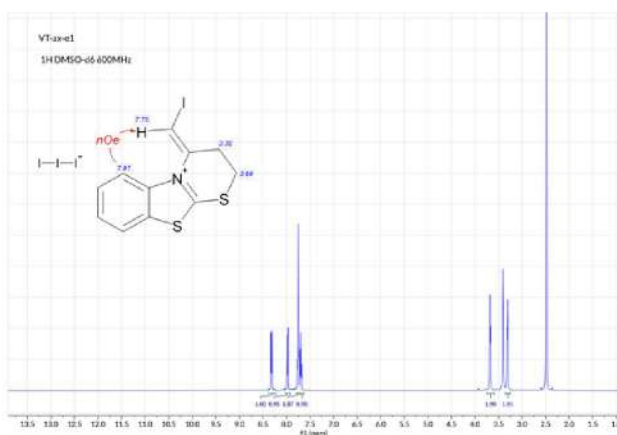


Рис. 25. Ефект Оверхаузера
для трийодиду **48**

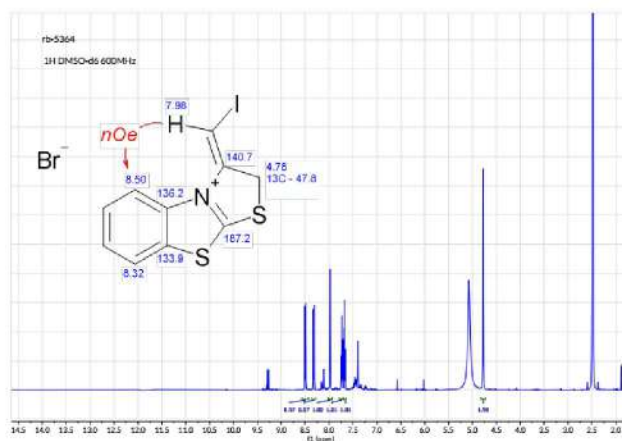


Рис. 26. Ефект Оверхаузера
йододиброміду **45** через 2 дні

Утворення таких ізомерів відмічалось і при галоциклізації пропаргільних тіоетерів у хлороформі. Однак, при проведенні галоциклізації пропаргільних та пентінільних тіоетерів у оцтовій кислоті за даними ПМР-спектроскопії утворюються суміш конфігураційних ізомерів (рис. 27), що ми не спостерігали для бутінільного тіоетеру **41**.

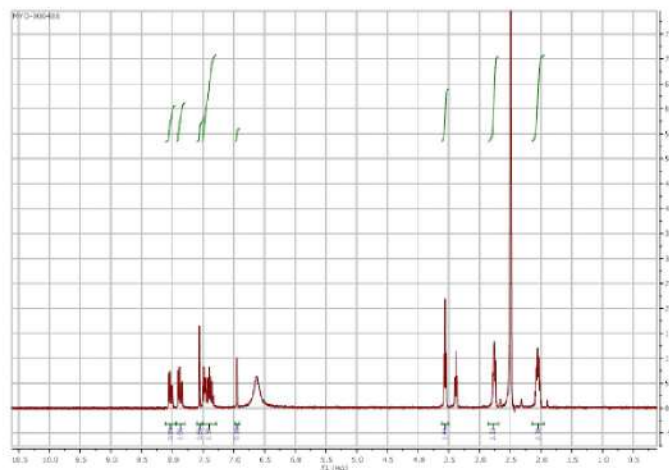


Рис. 27. Спектр ПМР триброміду **51**, синтезованого в оцтовій кислоті

Для синтезованих йододибромідів **45** і **49**, як і для сполук **6**, **7**, проведено реакції йонного обміну. Реакції проводили в ацетоні з використанням калій йодиду. В результаті отримано йодометиліден заміщені тіазолобензотіазоліній **53** та тіазінобензотіазолій **54** монойодиди. Як видно зі спектрів ПМР (рис. 28, 29) структура катіону зберігається.

Схема 2.17

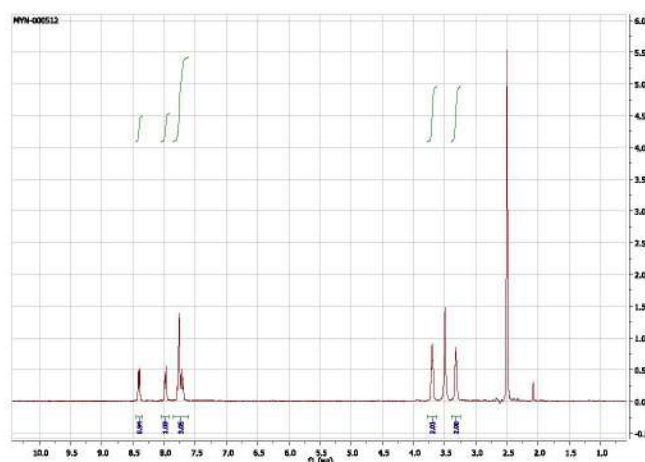
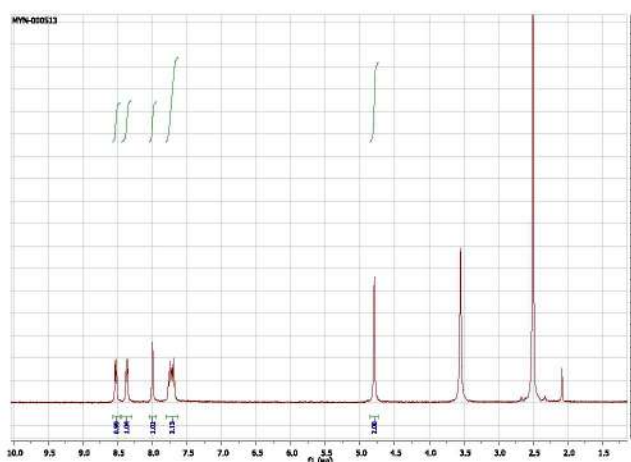
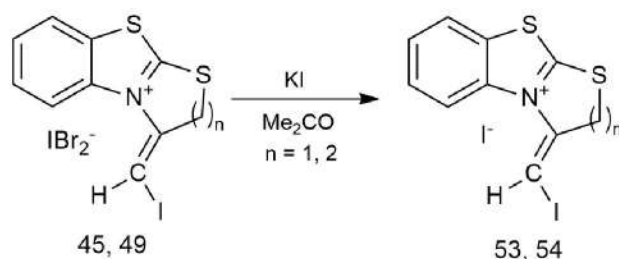
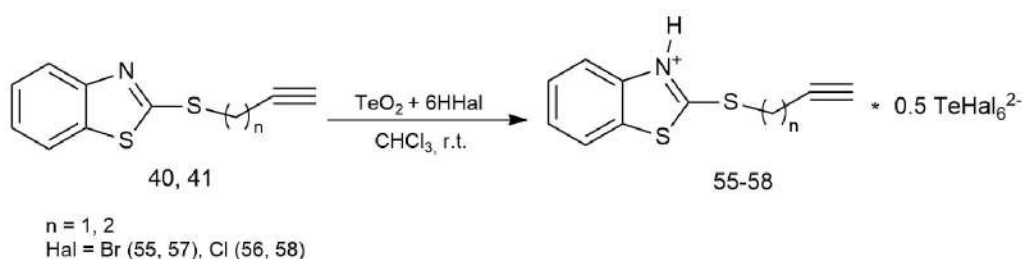


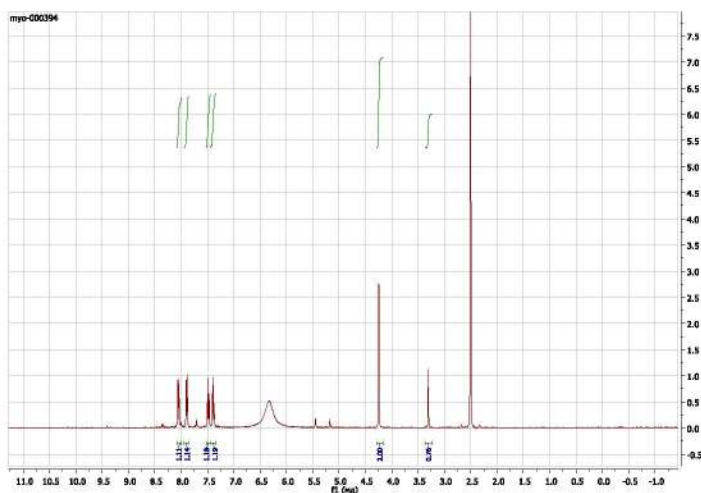
Рис. 28. Спектр ПМР монойодиду **53** Рис. 29. Спектр ПМР монойодиду **54**

2.2.2. Халькогеногалогенування 2-алкілтіобензотіазолів

Для пропаргільного та бутінільного тіоетеру проведені також реакції з телур оксидом у галогеноводневій кислоті. Встановлено, що як і для цинамільного тіоетеру дані алкілніліні тіоетери в таких реакціях утворюють комплекси. Спектральні характеристики солі **56** (рис. 30) підтверджують утворення бензотіазолінієвого катіону.

Схема 2.18

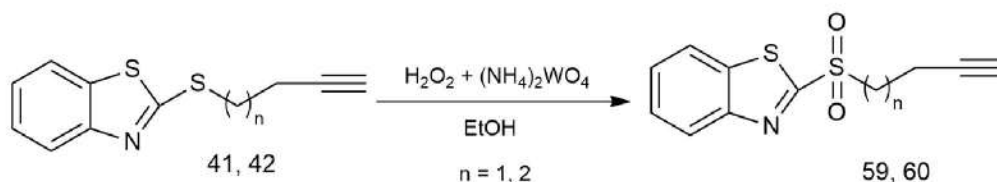


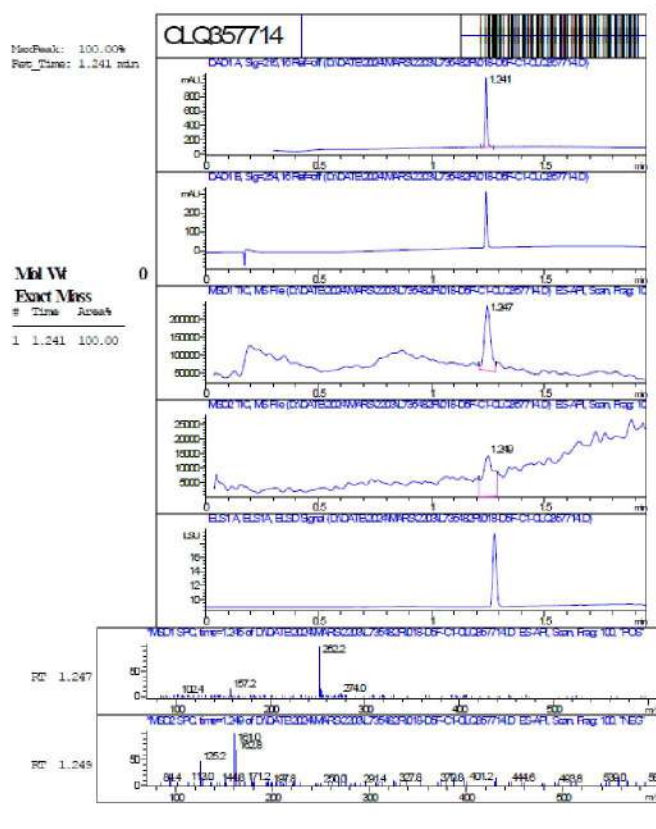
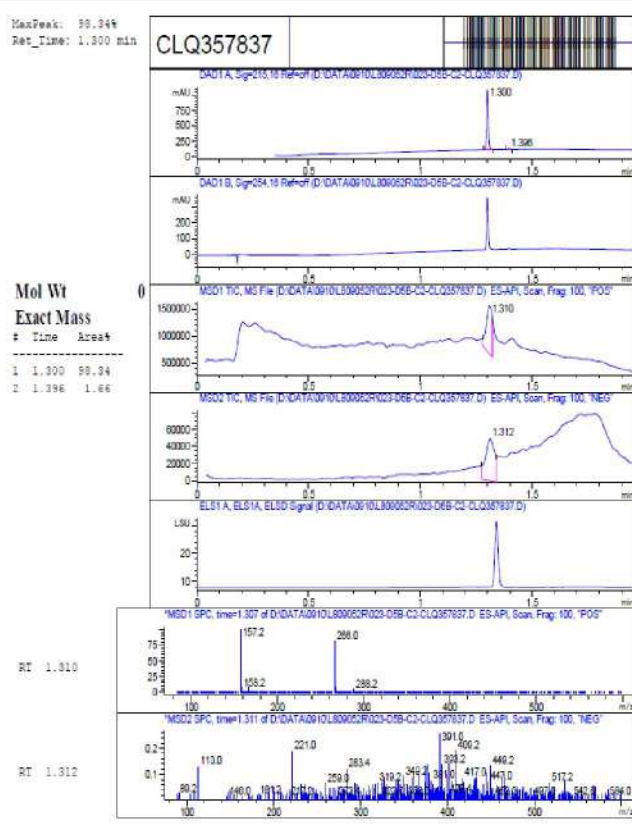
Рис. 30. Спектр ПМР солі **56**

2.2.3. Модифікація алкінільних тіоетерів бензотіазолу

Реакцію окиснення проведено з алкінільними тіоетерами **41**, **42** так само, як і для цинамільного тіоетера **2**. Унаслідок дії гідроген пероксиду в присутності каталізатора відбувається окиснення екзоциклічного сульфуру з утворенням сульфонів **59**, **60**, на відміну від тіоетера **2**, де утворюється дисульфон **23**. Отримання сульфонів **59**, **60** підтверджено спектральними даними ЯМР та хроматомас-спектрометрії (рис. 31, 32).

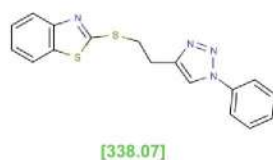
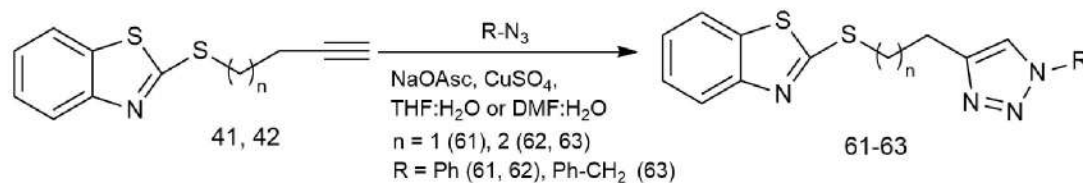
Схема 2.19



Рис. 31. Мас-спектр триброміду **59**Рис. 32. Мас-спектр триброміду **60**

З термінальними алкінільними тіоетерами **41**, **42** проведено дослідження реакції 1,3-диполярного циклоприєднання з ароматичними та аліфатичними азидами. Відомо, що купрумкаталітичну клік-реакцію проводять використовуючи різні розчинники та каталізатори. В літературі зустрічаються реакції пропаргільного тіоетеру бензотіазолу з азидами, в яких як розчинник використовували суміш ДМФА-вода чи трет-бутанол-вода, а як каталізатори – купрум сульфат та натрій аскорбат [35-45].

Гетероциклізацію тіоетерів **41**, **42** феніл-, бензилазидом проводили в присутності аскорбату натрію та купрум (II) сульфату. Як свідчать результати експерименту найбільш ефективним розчинником є суміш ТГФ-вода для бутінільного тіоетеру **41** з фенілазидом. Однак, реакція пентінільного тіоетеру **42** з феніл- та бензилазидом краще проходить при використанні розчинника ДМФА-вода. Як результат, отримано гібридні 1,2,3-триазолітіобензотіазоли **61-63** з високими виходами, будову яких підтверджено спектрами ЯМР ^1H , ^{13}C та хроматомас-спектрометрією (рис.33).



BC575391-17

L770003F
LCMS-38
SUPOR_30.M
18:45 12.06.2024
MaxPeak: 89.8%

#	RT	DAD1A	DAD1B	MSD1	MSD2	ELSD	MSD1 ions	MSD1 rt	MSD2 ions	MSD2 rt	Info
1	1.088	1.1%	—	—	—	—	—	—	—	—	
2	1.323	3.4%	7.8%	—	—	—	—	—	—	—	
3	1.481	5.7%	3.9%	1.3%	—	—	220.0(100)	1.492	—	—	
4	1.513	89.8%	88.3%	98.7%	15.9%	100.0%	339.0(94), 361.0(6)	1.522	398.8(100)	1.522	P-H+
5	1.755	—	—	—	29.4%	—	—	—	489.0(100)	1.764	
6	1.848	—	—	—	26.5%	—	—	—	489.0(100)	1.857	
7	1.870	—	—	—	28.3%	—	—	—	457.0(100)	1.879	

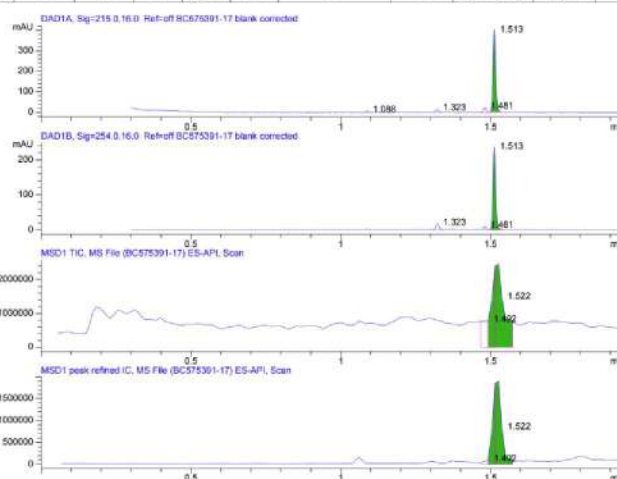


Рис.33. Мас-спектр триазолілтіобензотіазолу 61

Отож, вперше синтезовані гібридні триазолілтіобензотіазоли, які розділені декількома метиленовими спейсерами, що є перспективним для пошуку їх нових біологічних активностей.

2.3. Фунгібактерицидні властивості синтезованих сполук

У співпраці з колегами з Львівської політехніки проведені дослідження по фунгібактерицидній активності досліджуваних речовин. Виявлено, що сполукою-лідером є сіль гексабромтелурату цинамілтіобензотіазолію **15**, яка проявляє високу чутливість до *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*. Також помірну активність проявляє комплекс цинамілтіобензотіазолу з меркурій хлоридом **22** по відношенню як до бактерій, так і до грибків. Слід відмітити низькі мінімальні інгібуючі концентрації (МІК), мінімальні бактерицидні (МБК) і фунгіцидні (МФК)

концентрації комплексу **22** по відношенню до *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Candida tenuis*, а суміші селеновмісних бензотіазолів **19, 20** до *Candida tenuis*.

Результати досліджень

Таблиця 1

Фунгібактерицидна активність досліджуваних сполук (метод А)

Код сполуки	Концентрація, %	Діаметр зон пригнічення росту мікроорганізмів, мм				
		<i>E.coli</i>	<i>S.aureus</i>	<i>M.luteum</i>	<i>C.tenuis</i>	<i>A.niger</i>
3	0,5	0	0	0	0	0
	0,1	0	0	0	0	0
6	0,5	0	0	0	0	0
	0,1	0	0	0	0	0
15	0,5	35,0	35,0	7,0	0	0
	0,1	27,0	19,0	0	0	0
19, 20	0,5	0	15,0	23,0	16,0	0
	0,1	0	10,0	10,0	7,0	0
18	0,5	0	0	0	0	0
	0,1	0	0	0	0	0
16	0,5	27,0	15,0	0	0	0
	0,1	0	0	0	0	0
22	0,5	15,0	13,0	25,0	17,0	12,0
	0,1	0	0	11,0	10,0	7,0
4	0,5	0	0	0	0	0
	0,1	0	0	0	0	0

Таблиця 2

Показники мінімальної бактерицидної концентрації (МБК) і мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) сполук методом серійних розведень (метод Б)

Код сполуки	Культури бактерій					
	<i>Escherichia coli</i>		<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Mycobacterium luteum</i>	
	МІК, мкг/мл	МБК, мкг/мл	МІК, мкг/мл	МБК, мкг/мл	МІК мкг/мл	МБК мкг/мл
3	+	+	+	+	125,0	250,0
6	+	+	+	+	250,0	500,0
15	62,5	125,0	250,0	500,0	+	+
19, 20	+	+	250,0	500,0	31,2	62,5
4	250,0	500,0	250,0	500,0	125,0	250,0
18	+	+	+	+	+	+
16	31,2	125,0	62,5	125,0	+	+
22	7,8	15,6	7,8	15,6	<0,9	0,9

Показники мінімальної фунгіцидної концентрації (МФК) і мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) сполук методом серійних розведень (метод Б)

Код сполуки	Культури грибів			
	<i>Candida tenuis</i>		<i>Aspergillus niger</i>	
	МІК, мкг/мл	МФК, мкг/мл	МІК, мкг/мл	МФК, мкг/мл
3	250,0	500,0	250,0	500,0
6	250,0	500,0	250,0	500,0
15	+	+	+	+
19, 20	7,8	15,6	+	+
4	15,6	31,2	+	+
18	+	+	500,0	*
16	+	+	+	+
22	3,9	7,8	62,5	125,0

Позначення: «+» в досліджуваних концентраціях спостерігався ріст мікроорганізму на рівні контролю.

«*» в досліджуваних концентраціях показники біоцидного ефекту не встановлено.

Для деяких синтезованих галоген- та халькогенгалогеновмісних сполук бензотіазолу досліджено вплив низькоінтенсивного лазерного випромінювання (НІЛВ) червоного спектру на чутливість клінічного інокуляту *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). Дані скринінгових досліджень показують, що всі протестовані речовини в концентрації 500 мкг/мл повністю пригнічували ріст клінічного інокуляту *S. aureus*. Найбільш виражену антимікробну активність проявила сіль гексахлоротелурату пропаргілтіобензотіазолію **56**. Її МІК в контрольних серіях (з неопроміненим інокулятом) становила 31,25 мкг/мл.

Опромінення *S. aureus* призвело до зниження як МІК, так і МФК сполуки **57** з 250 та 500 мкг/мл у контролі до 125 та 250 мкг/мл відповідно, а МІК сполуки **56** знизилася з 31,25 мкг/мл у контролі до 15,62 мкг/мл після опромінення за допомогою приладу «LIKA-therapist» та «Medic 2K».

Таблиця 4

**Вплив низькоінтенсивного лазерного випромінювання (НЛВ) на чутливість
*Staphylococcus aureus***

Код сполуки	МІК (контр., мкг/мл)	МБК (контр., мкг/мл)	МІК (LT, мкг/мл)	МБК (LT, мкг/мл)	МІК (LS, мкг/мл)	МБК (LS, мкг/мл)	МІК-2 (мкг/мл)	МБК-2 (мкг/мл)
55	250	500	250	500	250	500	250	250
56	31.25	125	15.625	125	15.62	125	62.5	125
57	250	500	125	250	125	250	250	500
58	250	250	250	250	250	250	250	250
44	125	250	125	250	125	250	250	250

Аналізуючи динаміку активності речовини, для більшості сполук вона не змінювалася через два місяці після синтезу. Лише у випадках солі **56** та трийодиду **44** спостерігалось дворазове збільшення МІК. Оцінюючи вплив опромінення мікробного інокуляту НЛВ на чутливість до досліджуваних речовин, було відзначено її підвищення до сполук **56** та **57**.

Отже, експериментально визначені фунгібактерицидні властивості синтезованих сполук на основі бензотіазолу свідчать про перспективність їх використання як бактерицидних та протигрибкових засобів, в тому числі при дії низькоінтенсивного лазерного випромінювання.

РОЗДІЛ 3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Спектри ЯМР ^1H (400 MHz) та ^{13}C (100 MHz) отримано на спектрометрі Mercury-400 відносно ТМС. Мас-спектри виміряні на Agilent 1100 LCMSD SL instrument (хімічна іонізація (APCI)). 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 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 °С. ^1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.01 (д, 1H), 7.90 (д, 1H), 7.47 (т, 1H), 7.42 (д, 2H), 7.36 (т, 1H), 7.31 (т, 2H), 7.26 (т, 1H), 6.78 (д, 1H), 6.48 (м, 1H), 4.24 (д, 2H). ^{13}C ЯМР (100 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 166.1; 152.8; 136.2; 134.8; 133.9; 128.8; 128.0; 126.5; 124.6; 124.0; 121.9; 121.3; 35.4.

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 2, 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 °С. ^1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.43 (т, 1H), 7.85 (м, 1H), 7.73 (м, 2H), 7.45 (м, 3H), 7.33 (д, 2H), 6.99 (с, 1H), 5.69 (м, 1H), 3.70 (д, 1H), 3.40 (д, 1H). ^{13}C ЯМР (100 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 176.0; 140.8; 135.5; 129.8; 129.3; 128.4; 127.6; 126.3; 124.7; 114.8; 66.5; 34.0; 17.4. 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 **2**, розчиненого у 5 мл хлороформу, додають 0.7 ммоль бром, розчиненого у 10 мл хлороформу, перемішують при кімнатній температурі протягом 5 год. Осад жовтого кольору фільтрують, промивають хлороформом, сушать на повітрі. Вихід 78%. $T_{пл}$ 176-177 °С. 1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.44 (м, 1H), 7.85 (м, 1H), 7.71 (м, 2H), 7.45 (м, 3H), 7.35 (т, 2H), 7.05 (с, 1H), 5.80 (м, 1H), 3.85 (д, 1H), 3.56 (д, 1H). ^{13}C ЯМР (100 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 176.6; 141.2; 135.2; 130.2; 129.7; 128.8; 128.1; 126.7; 125.7; 115.3; 65.7; 42.5; 32.6. Розраховано для $C_{16}H_{13}Br_4NS_2$, %: 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 броміду **6**, розчиненого в 10 мл льодяної оцтової кислоти, додають 0.15 ммоль бром, розчиненого в 10 мл льодяної оцтової кислоти. Реакційну суміш перемішують 4 год. Осад жовтого кольору фільтрують, промивають льодяною оцтовою кислотою. Вихід 81%. $T_{пл}$ 176-177 °С. 1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.42 (м, 1H), 7.84 (м, 1H), 7.70 (м, 2H), 7.45 (м, 3H), 7.33 (м, 2H), 7.03 (с, 1H), 5.79 (м, 1H), 3.82 (д, 1H), 3.56 (д, 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 **3** в 5 мл ацетону додають насичений розчин натрій сульфату і перемішують 2 год. Осад світло-коричневого кольору фільтрують, промивають водою та ацетоном. Вихід 48%. $T_{пл}$ 141-142 °С. 1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.46 (т, 1H), 7.86 (м, 1H), 7.72 (м, 2H), 7.48 (м, 3H), 7.30 (д, 2H), 7.05 (с, 1H), 5.71 (м, 1H), 3.71 (д, 1H), 3.42 (д, 1H). Розраховано для $C_{16}H_{13}I_2NS_2$, %: 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 йододиброміду **7** в 10 мл ацетоні додають розчин 0.44 ммоль калій йодиду в 10 мл ацетону. Реакційну суміш перемішують 4 год. Осад світло-коричневого кольору фільтрують. Вихід 54%. $T_{пл}$ 142-143 °С. 1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.42 (м, 1H), 7.84 (м, 1H), 7.71 (с, 2H), 7.44 (м, 3H), 7.32 (м, 2H), 6.98 (с, 1H), 5.68 (м, 1H), 3.69 (д, 1H), 3.35 (д, 1H).

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

До 0.2 ммоль триброміду **4** додають 10 мл ацетону і перемішують 30 хв. Осад світло-жовтого кольору фільтрують, промивають ацетоном. Вихід 48%. $T_{пл}$ 207-208 °C. 1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.46 (д, 1H), 7.86 (д, 1H), 7.70 (д, 2H), 7.44 (с, 3H), 7.33 (д, 2H), 7.06 (с, 1H), 5.80 (м, 1H), 3.84 (д, 1H), 3.55 (д, 1H). Розраховано для $C_{16}H_{13}Br_2NS_2$, %: C 43.34; H 2.93; N 3.16. Знайдено, %: C 44.06; H 2.95; N 3.46.

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

До 1 ммоль 2-цинамілтіобензотіазолу **2**, розчиненого у 5 мл льодяної оцтової кислоти, додають 20 мл розчину броміду йоду ($C(I\text{Br})=0.05$ моль/л). Реакційну суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 8 год. Осад світло-жовтого кольору фільтрують, промивають льодяною оцтовою кислотою, сушать на повітрі. Вихід 48%. $T_{пл}$ 171-173 °C. 1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.42 (т, 1H), 7.84 (т, 1H), 7.71 (м, 2H), 7.44 (м, 3H), 7.32 (м, 2H), 6.99 (с, 1H), 5.68 (м, 1H), 3.69 (д, 1H), 3.38 (д, 1H). Розраховано для $C_{16}H_{13}Br_2I_2NS_2$, %: C 27.57; H 1.88; N 2.01; S 9.20; Br 22.93; I 36.41. Знайдено, %: S 11.38-11.47; I 35.30-35.59; Br 22.89.

**3-Йодо-4-феніл-3,4-дигідро-2H-[1,3]тіазино[2,3-b][1,3]бензотіазолій
йододихлорид 8.**

До 1 ммоль 2-цинамілтіобензотіазолу **2**, розчиненого у 5 мл хлороформу, додають 1 ммоль хлориду йоду індивідуального, який розчиняють в 15 мл хлороформу. Реакційну суміш перемішують при кімнатній температурі протягом 10 год. Осад оранжевого кольору фільтрують, промивають хлороформом, сушать на повітрі. Вихід 44%. $T_{пл}$ 188-189 °C. 1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.42 (т, 1H), 7.84 (т, 1H), 7.71 (м, 2H), 7.43 (м, 3H), 7.31 (м, 2H), 6.99 (с, 1H), 5.68 (м, 1H), 3.69 (д, 1H), 3.38 (д, 1H).

3-Бromo-4-фeнiл-3,4-дигiдрo-2H-[1,3]тiазино[2,3-b][1,3]бензoтiазолiй перхлорат 9.

До розчину 0.24 ммоль бромiду **6** в 10 мл метанолу додають розчин 0.29 ммоль натрiй перхлорату в 5 мл метанолу. Реакцiйну сумiш перемiшують 8 год. Осад бiлого кольору фiльтрують, промивають водою. Вихiд 42%. $T_{пл}$ 257-259 °C. 1H ЯМР (400 Гц, ДМСO- d_6): δ (м.ч.) 8.42 (м, 1H), 7.84 (м, 1H), 7.71 (т, 2H), 7.45 (м, 3H), 7.33 (т, 2H), 7.03 (с, 1H), 5.79 (м, 1H), 3.82 (д, 1H), 3.55 (д, 1H). Розраховано для $C_{16}H_{13}ClBrNOS_2$, %: C 41.51; H 2.81; N 3.02. Знайдено, %: C 40.91; H 2.77; N 3.13.

2-Пренiлтiобензoтiазол 10.

До 20 ммоль бензoтiазол-2-тiону додають етанольний розчин етилату натрiю (20 ммоль натрiю в 30 мл етанолу) до повного розчинення. До утвореного розчину невеликими каплями додають 20 ммоль пренiл хлориду та перемiшують при кiмнатнiй температурi 12 годин. Реакцiйну сумiш виливають у воду, екстрагують етилацетатом (x2). Органiчний шар промивають водою, насиченим розчином NaCl, сушать Na_2SO_4 . Тiоетер **10** видiляють у виглядi темно-коричневої олiї. Вихiд 92%. 1H ЯМР (400 Гц, ДМСO- d_6): δ (м.ч.) 8.01 (д, 1H), 7.85 (д, 2H), 7.46 (т, 1H), 7.36 (т, 1H), 5.40 (т, 1H), 4.02 (д, 2H), 1.74 (с, 3H), 1.71 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (100 Гц, ДМСO- d_6): δ (м.ч.) 166.4; 152.7; 137.7; 134.6; 126.3; 124.4; 121.7; 121.1; 118.2; 31.1; 25.4; 17.8.

3-Йодо-4,4-диметил-3,4-дигiдрo-2H-[1,3]тiазино[2,3-b][1,3]бензoтiазолiй трийодид 11 (методика одержання трийодиду 3)

Вихiд 32%. $T_{пл}$ 108-110 °C. 1H ЯМР (400 Гц, ДМСO- d_6): δ (м.ч.) 8.42 (д, 1H), 8.34 (д, 2H), 7.71 (м, 1H), 5.41 (м, 1H), 4.17 (д, 1H), 3.94 (м, 2H), 2.17 (с, 3H), 2.01 (с, 3H).

3-Бromo-4,4-диметил-3,4-дигiдрo-2H-[1,3]тiазино[2,3-b][1,3]бензoтiазолiй трибромiд 12 (методика одержання трибромiду 4)

Вихiд 43%. $T_{пл}$ 175-177 °C. 1H ЯМР (400 Гц, ДМСO- d_6): δ (м.ч.) 8.44 (м, 1H), 8.35 (м, 2H), 7.71 (м, 1H), 5.49 (м, 1H), 4.23 (д, 1H), 3.93 (м, 2H), 2.14 (с, 3H), 1.99

(с, 3H). ^{13}C ЯМР (100 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 177.2; 141.4; 128.9; 128.0; 127.9; 124.8; 119.3; 68.4; 54.9; 33.2; 27.8; 26.0.

3-Йодо-4,4-диметил-3,4-дигідро-2H-[1,3]тіазино[2,3-b][1,3]бензотіазолій йододибромід 13

Метод А. До 1,3 ммоль 2-пренілтіобензотіазолу **10**, розчиненого в льодяній оцтовій кислоті додають 26 мл IBr (с(I₂)=0,05 моль/л в оцтовій кислоті). Реакційну суміш перемішують 5 год. Осад фільтрують, промивають оцтовою кислотою.

Метод В. До 1,3 ммоль 2-пренілтіобензотіазолу **10**, розчиненого в хлороформі чи льодяній оцтовій кислоті додають 1,3 ммоль йододиброміду, розчиненого в 10 мл хлороформу чи оцтової кислоти. Реакційну суміш перемішують 5 год. Осад фільтрують, промивають хлороформом чи оцтовою кислотою.

Вихід 32%. $T_{\text{пл}}$ 112-113 °С. ^1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.40 (д, 1H), 8.33 (д, 2H), 7.70 (м, 1H), 5.40 (м, 1H), 4.16 (д, 1H), 3.93 (м, 2H), 2.16 (с, 3H), 2.00 (с, 3H).

Методика синтезу гексагалогенотелуратів 2-цинамілбензотіазолію 15, 16.

До 0,35 ммоль 2-цинамілтіобензотіазолу **2**, 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 ($\text{TeO}_2 + \text{HCl}$) і 6 годин ($\text{TeO}_2 + \text{HBr}$). Осад фільтрують, промивають хлороформом чи оцтовою кислотою, сушать на повітрі.

Гексабромотелурат 2-цинамілтіобензотіазолію дигідрат 15 .

Вихід 65%. Помаранчева тверда речовина. $T_{\text{пл}}$ 152-153 °С. ^1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.00 (д, 1H), 7.87 (д, 1H), 7.46 (т, 1H), 7.41 (д, 2H), 7.36 (д, 1H), 7.31 (т, 2H), 7.23 (т, 1H), 6.77 (д, 1H), 6.45 (м, 1H), 4.22 (д, 2H). ^{13}C ЯМР (100 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 133.9; 128.8; 128.0; 126.5; 124.6; 124.0; 121.9; 121.3; 35.4.

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-цинамілтіобензотіазолію дигідрат 16 .

Вихід 57%. Жовта тверда речовина. $T_{\text{пл}}$ 138-140 °С. 1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.00 (д, 1H), 7.88 (д, 1H), 7.47 (д, 1H), 7.42 (д, 3H), 7.36 (д, 1H), 7.31 (т, 2H), 7.24 (т, 1H), 6.77 (д, 1H), 6.46 (м, 1H), 4.22 (д, 2H). ^{13}C ЯМР (100 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 133.9; 128.8; 128.0; 126.5; 124.6; 121.3; 124.0; 121.9; 35.4. 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 17, 18.

До 0,35 ммоль розчину 2-цинамілтіобензотіазолу 2 у 5 мл хлороформу чи оцтової кислоти додають 0.35 ммоль *n*-метоксі(етоксі)фенілтелуртрихлориду, розчиненого у 30 мл хлороформу чи оцтової кислоти і перемішують 48 годин. Осад фільтрують, промивають диетиловим ефіром.

Комплекс 2-цинамілтіобензотіазолу з *n*-метоксіфенілтелуртрихлоридом 17.

Вихід 57%. Жовта тверда речовина. $T_{\text{пл}}$ 125-127 °С. 1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.,33 (д, 2H), 8.00 (д, 1H), 7.88 (д, 1H), 7.64 (м, 2H), 7.46 (т, 1H), 7.43 (д, 2H), 7.36 (т, 1H), 7.31 (т, 2H), 7.24 (д, 1H), 7.03 (д, 2H), 6.76 (д, 1H), 6.46 (м, 1H), 4.22 (д, 2H), 3.79 (с, 3H). Розраховано для $C_{16}H_{13}NS_2*0,5C_7H_7Cl_3OTe$, %: С 50.13; Н 3.53; N 2.99. Знайдено, %: С 49.68; Н 3.38; N 2.69.

Комплекс 2-цинамілтіобензотіазолу з *n*-етоксіфенілтелуртрихлоридом 18.

Вихід 57%. Жовта тверда речовина. $T_{\text{пл}}$ 116-117 °С. 1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.31 (д, 2H), 8.00 (д, 2H), 7.88 (д, 1H), 7.47 (д, 1H), 7.42 (д, 3H), 7.36 (д, 1H), 7.31 (т, 2H), 7.24 (д, 1H), 7.09 (д, 2H), 7.02 (д, 2H), 6.77 (д, 1H), 6.46 (м, 1H), 4.22 (д, 2H), 4.07 (д, 2H), 1.33 (т, 3H). ^{13}C ЯМР (100 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 166.2; 160.5; 159.8; 152.9; 143.8; 136.2; 135.4; 134.9; 134.0; 128.9; 128.1; 126.6; 124.7; 124.1; 122.0; 121.4; 114.5; 114.0; 63.6; 35.5; 14.7. Розраховано для

$C_{16}H_{13}NS_2 \cdot 0,5C_9H_9Cl_3OSe$, %: С 50.67; Н 3.70; N 2.96. Знайдено, %: С 49.75; Н 3.45; N 2.68.

Суміш 4-феніл-3-(трибромо- λ^4 -селаніл)-3,4-дигідро-2Н-[1,3]тіазино[2,3-*b*][1,3]бензотіазолій броміду 19 та 4,4-дибромо-3-[бромо(феніл)метил]-3,4-дигідро-2Н-4 λ^4 -[1,4,3]тіаселеназино[2,3-*b*][1,3]бензотіазолій броміду 20.

До 0,35 ммоль 2-цинамілтіобензотіазолу **2**, розчиненого у 5 мл хлороформу, додають розчин селенгексагалогенідної кислоти, отриманої при розчиненні 0,35 ммоль селен (IV) оксиду у 6-кратній кількості бромоводневої кислоти. Реакційну суміш перемішують 6 годин. Осад оранжевого кольору фільтрують, промивають хлороформом, сушать на повітрі. Вихід 57%. $T_{пл}$ 105-108 °С. 1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.47 (д, 1H), 8.34 (д, 1H), 7.85 (м, 1H), 7.69 (м, 4H), 7.56 (м, 5H), 7.41 (м, 2H), 7.06 (с, 1H), 5.79 (с, 1H), 4.58 (с, 1H), 4.09 (м, 1H), 3.87 (м, 3H), 3.55 (д, 1H).

Дибромо(4-феніл-3,4-дигідро-2Н-бензо[4,5]тіазоло[2,3-*b*][1,3]тіазин-5-ій-3-іл)селенат (II) 21.

До 0,35 ммоль 2-цинамілтіобензотіазолу **2**, розчиненого у 5 мл льодяної оцтової кислоти, охолоджують до 0 °С і при перемішуванні додають розчин 0,35 ммоль селен (IV) оксиду у 6-кратному надлишку бромоводневої кислоти. Реакційну суміш 1 год перемішують при охолодженні, наступні 6 годин при кімнатній температурі. Осад оранжевого кольору фільтрують, промивають льодяною оцтовою кислотою, сушать при зниженому тиску. Вихід 72%. $T_{пл}$ 149-150 °С. Мас-спектр, m/z : 526 $[M + H]^+$. Розраховано для $C_{16}H_{13}Br_2NS_2Se$, %: С 36.80; Н 2.51; Br 30.60; N 2.68; S 12.28; Se 15.12. Знайдено, %: С 30.57-30.76; Н 2.03-2.23; S 10.51-10.69; Br 37.39-37.49. Структура встановлена за допомогою рентгеноструктурного дослідження (рис.13).

Комплекс 2-цинамілтіобензотіазолу з меркурій (II) хлоридом 22.

До 0,35 ммоль 2-цинамілтіобензотіазолу **2**, розчиненого у 15 мл етанолу, додають розчин 0,35 ммоль меркурій (II) хлориду в 10 мл етанолу.

Реакційну суміш перемішують 12 годин. Розчинник випарили і отримали

цільовий продукт. Вихід 84%. $T_{\text{пл}}$ 115-116 °С. ^1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.02 (д, 2H), 7.88 (д, 1H), 7.36 (м, 7H), 6.78 (д, 1H), 6.46 (м, 1H), 4.24 (д, 2H).

2-Динамілсульфонілбензотіазол-1,1-діоксид 23.

До розчину 7,1 ммоль 2-динамілтіобензотіазолу **2** в 15 мл етанолу додають 1,775 ммоль $(\text{NH}_4)_2\text{WO}_4$ в 15 мл етанолу, охолоджують до 0 °С і при перемішуванні додають 71 ммоль 35% розчину гідрогенпероксиду. Реакційну суміш перемішують при кімнатній температурі 48 год. По закінченню реакції (контроль ТШХ) до розчину додають 20 мл 10% водного розчину натрій сульфіту. Кристалічний осад білого кольору фільтрують, промивають водою та діетиловим етером. Перекристалізують з суміші метанол-вода (1:2). Вихід 30%. $T_{\text{пл}}$ 119-120 °С. ^1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.92 (м, 2H), 7.69 (м, 2H), 7.31 (м, 5H), 6.77 (д, 1H), 6.21 (м, 1H), 4.67 (д, 2H). ^{13}C ЯМР (100 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 165.9; 158.5; 152.1; 139.6; 136.4; 135.5; 128.7; 128.5; 128.1; 127.9; 126.5; 124.9; 123.3; 114.8; 58.0.

3-Бromo-4-феніл-3,4-дигідро-2H-[1,3]тіазино[2,3-b][1,3]бензотіазолій-1,1,10,10-тетраоксид трибромід 24.

До 0,63 ммоль сульфону **23**, розчиненого в 10 мл хлороформу, додають 1,26 ммоль бромю в 5 мл хлороформу, і перемішують при кімнатній температурі 5 годин. Осад оранжевого кольору фільтрують, промивають хлороформом і сушать на повітрі. Вихід 49%. $T_{\text{пл}}$ 137-139 °С. ^1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 7.82 (м, 1H), 7.71 (м, 2H), 7.61 (м, 1H), 7.33 (м, 4H), 7.18 (м, 1H), 5.96 (д, 1H), 5.76 (д, 1H), 4.07 (д, 1H), 3.98 (д, 1H). Мас-спектр, m/z : 427 $[M + H]^+$.

2-Алілтіобензотіазол 25 (методика одержання тіоетеру 10).

Вихід 90%. ^1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.01 (д, 1H), 7.86 (д, 1H), 7.47 (т, 1H), 7.37 (т, 1H), 6.01 (м, 1H), 5.41 (д, 1H), 5.20 (д, 1H), 4.04 (д, 2H).

2-Металілтіобензотіазол 26 (методика одержання тіоетеру 10).

Вихід 85%. ^1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.01 (д, 1H), 7.86 (д, 1H), 7.47 (т, 1H), 7.37 (т, 1H), 5.12 (с, 1H), 4.95 (д, 1H), 4.05 (с, 1H), 1.84 (с, 3H).

2-Бутенілтіобензотіазол 27 (методика одержання тіоетеру 10).

Вихід 94%. ^1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 7.99 (д, 1H), 7.85 (д, 1H), 7.45 (т, 1H), 7.35 (т, 1H), 5.86 (м, 1H), 5.13 (д, 1H), 5.07 (д, 1H), 3.43 (т, 2H), 2.53 (м, 2H). ^{13}C ЯМР (100 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 167.0; 153.3; 136.4; 135.0; 126.8; 124.8; 122.1; 121.6; 117.3; 33.3; 32.6.

2-Пентенілтіобензотіазол 28 (методика одержання тіоетеру 10).

Вихід 90%. ^1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 7.98 (д, 1H), 7.84 (д, 1H), 7.45 (т, 1H), 7.35 (т, 1H), 5.82 (м, 1H), 5.06 (д, 1H), 4.99 (д, 1H), 3.34 (т, 1H), 2.18 (м, 2H), 1.85 (м, 2H). ^{13}C ЯМР (100 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 166.6; 152.7; 137.4; 134.5; 126.3; 124.3; 121.7; 121.0; 115.6; 32.2; 32.0; 27.9.

Суміш 3-йодометил-2,3-дигідро[1,3]тіазоло[2,3-*b*][1,3]бензотіазолій йододибромід 29 і 3-йодо-3,4-дигідро-2H-[1,3]тіазино[2,3-*b*][1,3]бензотіазолій йододибромід 30.

29 ^1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.27 (д, 1H), 8.10 (д, 1H), 7.70 (т, 1H), 7.62 (т, 1H), 5.80 (м, 1H), 4.49 (м, 1H), 3.93 (м, 1H), 3.91 (м, 1H), 3.76 (м, 1H).

30 ^1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.30 (д, 1H), 8.16 (д, 1H), 7.76 (т, 1H), 7.68 (т, 1H), 5.11 (дд, 1H), 5.02 (м, 1H), 4.83 (дд, 1H), 4.02 (дд, 1H), 3.94 (дд, 1H).

3-Йодометил-3-метил-2,3-дигідро[1,3]тіазоло[2,3-*b*][1,3]бензотіазолій йододибромід 31.

Вихід 30%. Оранжева тверда речовина. $T_{\text{пл}}$ 96-98 °С. ^1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.27 (м, 2H), 7.65 (м, 2H), 4.33 (д, 1H), 4.13 (с, 2H), 4.08 (д, 1H), 2.11 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (100 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 147.0; 135.9; 134.2; 128.8; 126.8; 125.3; 74.1; 49.3; 23.4; 12.3.

4-Бромометил-3,4-дигідро-2H-[1,3]тіазино[2,3-*b*][1,3]бензотіазолій трибромід 32 (методика одержання триброміду 4)

Вихід 40%. Жовта тверда речовина. $T_{\text{пл}}$ 120-122 °С. ^1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.32 (д, 1H), 8.16 (д, 1H), 7.80 (т, 1H), 7.70 (т, 1H), 5.67 (с, 1H), 3.99 (м, 2H), 3.65 (м, 2H), 2.96 (м, 1H), 2.43 (м, 1H). ^{13}C ЯМР (100 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 176.9; 141.4; 129.1; 128.1; 127.5; 124.4; 115.6; 55.4; 30.9; 24.2; 23.0.

**4-Йодометил-3,4-дигідро-2H-[1,3]тіазино[2,3-*b*][1,3]бензотіазолій
трийодид 33 (методика одержання трийодиду 3)**

Вихід 43%. Темно-коричнева тверда речовина. $T_{пл}$ 128-130 °С. 1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.32 (д, 1H), 8.10 (д, 1H), 7.81 (т, 1H), 7.70 (т, 1H), 5.53 (с, 1H), 3.68 (м, 2H), 3.59 (м, 2H), 3.30 (м, 1H), 2.99 (м, 1H).

**4-Йодометил-3,4-дигідро-2H-[1,3]тіазино[2,3-*b*][1,3]бензотіазолій
йододибромід 34 (методика одержання йододиброміду 13)**

Вихід 46%. тверда речовина. $T_{пл}$ 133-134 °С. 1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.31 (д, 1H), 8.10 (д, 1H), 7.81 (т, 1H), 7.70 (т, 1H), 5.53 (с, 1H), 3.68 (д, 2H), 3.61 (м, 2H), 3.00 (м, 1H), 2.44 (м, 1H).

**5-Йодометил-2,3,4,5-тетрагідро[1,3]тіазепіно[2,3-*b*][1,3]бензотіазолій
йододибромід 37 (методика одержання йододиброміду 13)**

Вихід 33%. Оранжева тверда речовина. $T_{пл}$ 128-130 °С. 1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.43 (м, 2H); 7.94 (т, 1H), 7.83 (т, 1H), 6.04 (с, 1H), 4.28 (т, 1H), 3.87 (м, 1H), 3.49 (м, 2H), 3.39 (м, 1H), 2.35 (м, 1H), 2.24 (м, 2H). ^{13}C ЯМР (100 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 175.8; 144.5; 131.3; 130.2; 128.8; 124.9; 117.7; 64.2; 36.5; 27.9; 24.2; 0.4.

Методика синтезу йододихлоридів 35, 38

До 1,3 ммоль 2-алкенілтіобензотіазолу **27, 28**, розчиненого в хлороформі чи льодяній оцтовій кислоті додають 1,3 ммоль йододихлориду, рочиненого в 10 мл хлороформу чи оцтової кислоти. Реакційну суміш перемішують 5 год. Осад фільтрують, промивають хлороформом чи оцтовою кислотою.

**4-Йодометил-3,4-дигідро-2H-[1,3]тіазино[2,3-*b*][1,3]бензотіазолій
йододихлорид 35.**

Вихід 56%. Коричнева тверда речовина. $T_{пл}$ 98-99 °С. 1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.33 (д, 1H), 8.19 (д, 1H), 7.80 (т, 1H), 7.70 (т, 1H), 5.68 (с, 1H), 4.17 (м, 2H), 3.64 (м, 2H), 2.93 (м, 1H), 2.41 (м, 1H).

5-Йодометил-2,3,4,5-тетрагідро[1,3]тіазепіно[2,3-*b*][1,3]бензотіазолій йододихлорид 38.

Вихід 44%. Світло-коричнева тверда речовина. $T_{пл}$ 149-150 °С. 1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.47 (м, 2H), 7.94 (т, 1H), 7.83 (т, 1H), 6.07 (с, 1H), 4.29 (т, 1H), 3.87 (м, 1H), 3.49 (м, 2H), 3.42 (м, 1H), 2.34 (м, 1H), 2.27 (м, 2H). ^{13}C ЯМР (100 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 175.8; 144.5; 131.3; 130.2; 128.8; 124.9; 117.7; 64.2; 36.4; 27.9; 24.2; 0.4.

5-Йодометил-2,3,4,5-тетрагідро[1,3]тіазепіно[2,3-*b*][1,3]бензотіазолій йодид 39.

До 2,5 ммоль 2-пентенілтіобензотіазолу **28**, розчиненого у 20 мл ацетонітрилу додають 7.5 ммоль йоду, розчиненого у 35 мл ацетонітрилу, перемішують при кімнатній температурі протягом 9 год. Розчинник випарюють, обробляють водним Na_2SO_3 . Осад темно-коричневого кольору фільтрують, промивають метил-третбутиловим етером, сушать на повітрі.

Вихід 41%. Темно-коричнева тверда речовина. $T_{пл}$ 144-145 °С. 1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.40 (м, 2H), 7.91 (т, 1H), 7.80 (т, 1H), 6.01 (с, 1H), 4.25 (т, 1H), 3.84 (м, 1H), 3.41 (м, 3H), 2.32 (м, 1H), 2.21 (м, 2H). ^{13}C ЯМР (100 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 177.3; 144.4; 130.3; 128.9; 124.9; 117.7; 71.1; 64.3; 36.5; 28.0; 24.2; 0.39.

2-Пропаргілтіобензотіазол 40 (методика одержання тіоетеру 10).

Вихід 95%. 1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.06 (д, 1H), 7.89 (д, 1H), 7.47 (т, 1H), 7.39 (т, 1H), 4.24 (с, 2H), 3.26 (с, 1H). ^{13}C ЯМР (100 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 164.6; 152.6; 134.8; 126.4; 124.6; 121.8; 121.3; 79.3; 74.5; 21.2.

2-Бутенілтіобензотіазол 41 (методика одержання тіоетеру 10).

Вихід 92%. 1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 7.99 (д, 1H), 7.86 (д, 1H), 7.46 (т, 1H), 7.36 (т, 1H), 3.52 (т, 2H), 2.97.(с, 1H), 2.73 (т, 2H). ^{13}C ЯМР (100 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 166.4; 152.4; 134.6; 126.7; 124.3; 121.6; 120.9; 82.3; 72.7; 31.8; 18.8.

2-Пентенілтіобензотіазол 42 (методика одержання тіоетеру 10).

Вихід 93%. 1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.00 (д, 1H), 7.85 (д, 1H), 7.47 (т, 1H), 7.37 (т, 1H), 3.43 (т, 2H), 2.86 (с, 1H), 2.35 (тд, 2H), 1.96 (м, 2H). ^{13}C

ЯМР (100 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 167.1; 153.2; 135.1; 126.7; 124.9; 122.3; 121.9; 83.9; 72.6; 32.1; 28.1; 17.2.

Суміш *E*- та *Z*-ізомерів 3-бромометиліден-2,3-дигідро[1,3]тіазоло[2,3-*b*][1,3]бензотіазолій трибромід 43 (методика одержання триброміду 4).

Вихід 68%. $T_{пл}$ 120-123 °С. 1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.)

E - 8.48 (т, 1H), 8.35 (т, 1H), 8.02 (с, 1H), 7.73 (т, 2H), 7.69 (т, 2H), 4.85 (с, 2H).

Z - 8.03 (т, 1H), 7.85 (т, 1H), 7.47 (т, 1H), 7.38 (т, 1H), 7.17 (с, 1H), 4.60 (с, 2H).

3-Йодометиліден-2,3-дигідро[1,3]тіазоло[2,3-*b*][1,3]бензотіазолій трийодид 44 (методика одержання трийодиду 3).

Вихід 46%. $T_{пл}$ 151-153 °С. 1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.51 (т, 1H), 8.32 (т, 1H), 8.00 (м, 1H), 7.73 (дт, 2H), 4.80 (с, 2H).

3-Йодометиліден-2,3-дигідро[1,3]тіазоло[2,3-*b*][1,3]бензотіазолій йододибромід 45 (методика одержання йододиброміду 13).

Вихід 59%. $T_{пл}$ 170-173 °С. 1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.52 (д, 1H), 8.33 (д, 1H), 8.00 (с, 1H), 7.73 (м, 2H), 4.80 (с, 2H). Розраховано для $C_{10}H_7Br_2I_2NS_2$, %: C 19.41; H 1.14; Br 25.82; I 41.01; N 2.26; S 10.36, Знайдено, %: S 10.23-10.29; N 2.41-2.47; Br 25.42-25.43; I 39.46-39.70.

3-Йодометиліден-2,3-дигідро[1,3]тіазоло[2,3-*b*][1,3]бензотіазолій йододихлорид 46 (методика одержання йододихлориду 35).

Вихід 64%. $T_{пл}$ 170-171 °С. 1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.51(д, 1H), 8.32 (д, 1H), 8.00 (с, 1H), 7.75 (т, 1H), 7.69 (т, 1H), 4.79 (с, 2H).

4-Бромометиліден-3,4-дигідро-2*H*-[1,3]тіазино[2,3-*b*][1,3]бензотіазолій трибромід 47 (методика одержання триброміду 4).

Вихід 59%(хлороформ), 62% (оцтова кислота). $T_{пл}$ 256-257 °С. 1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.34 (д, 1H), 8.06 (д, 1H), 7.74 (м, 3H), 3.72 (т, 2H), 3.31 (м, 2H). ^{13}C ЯМР (100 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 177.0; 140.2; 134.3; 129.3; 128.1; 124.6; 116.4; 113.0; 30.9; 25.8.

**4-Йодометиліден-3,4-дигідро-2H-[1,3]тіазино[2,3-*b*][1,3]бензотіазолій
трийодид 48 (методика одержання трийодиду 3).**

Вихід 43%. $T_{пл}$ 201-203 °С. 1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.33 (д, 1H), 7.98 (д, 1H), 7.72 (м, 3H), 3.69 (т, 2H), 3.32 (м, 2H). ^{13}C ЯМР (100 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 176.4; 140.2; 136.6; 129.3; 128.3; 124.5; 116.5; 88.5; 31.3; 29.3. Розраховано для $C_{11}H_9I_3NS_2$, %: C 18.17; H 1.25; I 69.83; N 1.93; S 8.82. Знайдено, %: S 8.67-8.91; N 1.84-1.89; I 69.96-70.08.

**4-Йодометиліден-3,4-дигідро-2H-[1,3]тіазино[2,3-*b*][1,3]бензотіазолій
йододибромід 49 (методика одержання йододиброміду 13).**

Вихід 40%. $T_{пл}$ 200-202 °С. 1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.33 (д, 1H), 7.98 (д, 1H), 7.72 (м, 3H), 3.68 (д, 2H), 3.31 (д, 2H). ^{13}C ЯМР (100 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 176.4; 140.2; 136.6; 129.3; 128.1; 124.5; 116.4; 88.5; 31.3; 29.3.

**4-Йодометиліден-3,4-дигідро-2H-[1,3]тіазино[2,3-*b*][1,3]бензотіазолій
йододихлорид 50 (методика одержання йододихлориду 35).**

Вихід %. $T_{пл}$ 98-99 °С. 1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.33 (д, 1H), 7.98 (д, 1H), 7.75 (м, 2H), 7.70 (т, 1H), 3.68 (т, 2H), 3.31 (д, 2H). ^{13}C ЯМР (100 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 176.4; 140.2; 136.6; 129.3; 128.3; 124.5; 116.4; 88.5; 31.3; 29.3.

**Суміш *E*- та *Z*-ізомерів 5-бромометиліден-2,3,4,5-тетрагідро[1,3]тіазепіно [2,3-*b*][1,3]бензотіазолій
трибромід 51 (методика одержання триброміду 4)**

Вихід 55%. $T_{пл}$ 123-125 °С. 1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.58 (т, 1H), 8.42 (т, 1H), 8.03 (с, 1H), 7.99 (т, 1H), 7.93 (т, 1H), 4.01 (м, 2H), 3.28 (м, 2H), 2.58 (м, 2H).

**5-Йодометиліден-2,3,4,5-тетрагідро[1,3]тіазепіно[2,3-*b*][1,3]бензотіазолій
йододибромід 52 (методика одержання йододиброміду 13).**

Вихід 69%. $T_{пл}$ 210-212 °С. 1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.05 (д, 1H), 7.88 (д, 1H), 7.67 (с, 1H), 7.50 (т, 1H), 7.36 (т, 1H), 3.56 (т, 2H), 2.76 (м, 2H), 2.07 (т, 2H).

3-Йодометиліден-2,3-дигідро[1,3]тіазоло[2,3-*b*][1,3]бензотіазолій йодид 53 (методика одержання йодиду 5 метод В)

Вихід 39%. $T_{\text{пл}}$ 268-270 °С. ^1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.52 (д, 1H), 8.36 (д, 1H), 7.99 (с, 1H), 7.72 (дт, 1H), 4.79 (с, 1H), 3.55 (с, 2H).

4-Йодометиліден-3,4-дигідро-2H-[1,3]тіазино[2,3-*b*][1,3]бензотіазолій йодид 54 (методика одержання йодиду 5 метод В)

Вихід 40%. $T_{\text{пл}}$ 200-202 °С. ^1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.40 (д, 1H), 7.98 (д, 1H), 7.74 (м, 3H), 3.70 (д, 2H), 3.33 (д, 2H). Розраховано для $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{I}_2\text{NS}_2$, %: С 27.92; Н 1.92; І 53.64; N 2.96; S 13.55. Знайдено, %: S 13.48-13.56; N 2.90-3.19; I 53.49-53.65.

Гексабромотелурат 2-пропаргілтіобензотіазолію 55 (методика одержання гексагалогенотелуратів 15)

Вихід 62%. $T_{\text{пл}}$ 275-277 °С. ^1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.05 (д, 1H), 7.89 (д, 1H), 7.49 (т, 1H), 7.39 (т, 1H), 4.24 (с, 2H), 3.31 (с, 1H).

Гексахлоротелурат 2-пропаргілтіобензотіазолію 56 (методика одержання гексагалогенотелуратів 16)

Вихід 47%. $T_{\text{пл}}$ 160-162 °С (розклад). ^1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.05 (д, 1H), 7.88 (д, 1H), 7.48 (т, 1H), 7.38 (т, 1H), 4.23 (с, 2H), 3.29 (с, 1H).

Гексабромотелурат 2-бутінілтіобензотіазолію 57 (методика одержання гексагалогенотелуратів 15)

Вихід 70%. $T_{\text{пл}}$ 255-256 °С. ^1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.01 (д, 1H), 7.87 (д, 1H), 7.46 (т, 1H), 7.36 (т, 1H), 3.50 (т, 2H), 2.96 (с, 1H), 2.72 (т, 2H).

Гексахлоротелурат 2-бутінілтіобензотіазолію 58 (методика одержання гексагалогенотелуратів 16)

Вихід 74%. $T_{\text{пл}}$ 215-217 °С. ^1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.01 (д, 1H), 7.87 (д, 1H), 7.46 (т, 1H), 7.36 (т, 1H), 3.50 (т, 2H), 2.96 (с, 1H), 2.73 (т, 2H).

2-Бутінілсульфонілбензотіазол 59 (методика одержання сполуки 23).

Вихід 67%. $T_{\text{пл}}$ 91-93 °С. Білий кристалічний порошок. ^1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.28 (д, 1H), 7.71 (м, 2H), 7.35 (д, 1H), 3.93 (т, 2H), 2.78 (с, 1H),

2.73 (т, 2H). ^{13}C ЯМР (100 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 166.0; 152.6; 136.9; 128.5; 128.7; 125.4; 124.0; 80.3; 73.6; 52.7; 13.2. Мас-спектр, m/z : 252 $[M + H]^+$.

2-Пентінілсульфонілбензотіазол 60 (методика одержання сполуки 23).

Вихід 70%. $T_{\text{пл}}$ 57-58 °С. Білий кристалічний порошок. ^1H ЯМР (400 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 8.34 (д, 1H), 7.28 (д, 1H), 7.71 (м, 2H), 3.75 (т, 2H), 2.88 (с, 1H), 2.34 (м, 2H), 1.92 (м, 2H). ^{13}C ЯМР (100 Гц, ДМСО- d_6): δ (м.ч.) 166.5; 152.7; 136.7; 128.7; 128.5; 125.4; 124.0; 83.1; 73.0; 53.4; 22.0; 16.8. Мас-спектр, m/z : 266 $[M + H]^+$.

Методика синтезу триазоліл тіобензотіазолів 61-63

Метод А. До 1.05 ммоль азиду в 10 мл суміші ТГФ:вода–4:1 при перемішуванні додавали 1 ммоль 2-бутінілтіобензотіазолу **41**, 0.4 ммоль NaOAsc та 0.2 ммоль $\text{CuSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$. Реакційну суміш перемішували 24 год при кімнатній температурі, утворений осад фільтрували, до фільтрату додавали 10 мл води, екстрагували етилацетатом (x2), промивали водою, насиченим розчином NaCl, сушили Na_2SO_4 , випарювали.

2-[2-(1-Феніл-1H-1,2,3-триазол-5-іл)етил]сульфаніл-1,3-триазол 61. Вихід 74%. $T_{\text{пл}}$ 105-107 °С. ^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.ч.: 8.70 (с, 1H), 8.00 (д, 1H), 7.87 (м, 2H), 7.58 (т, 2H), 7.47 (т, 2H), 7.36 (т, 1H), 3.74 (т, 2H), 3.27 (т, 2H). Мас-спектр, m/z : 339 $[M + H]^+$.

Метод В. До 1.05 ммоль азиду в 10 мл суміші ДМФ:вода–2:1 при перемішуванні додавали 1 ммоль 2-пентінілтіобензотіазолу **42**, 0.4 ммоль NaOAsc та 0.2 ммоль $\text{CuSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$. Реакційну суміш перемішували 14-18 год при 60°C, доводили до кімнатної температури, виливали у воду, екстрагували етилацетатом (x2), промивали водою, насиченим розчином NaCl, сушили Na_2SO_4 , випарювали.

2-[2-(1-Феніл-1H-1,2,3-триазол-5-іл)пропіл]сульфаніл-1,3-триазол 62. Вихід 77%. $T_{\text{пл}}$ 75-77 °С. ^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.ч.: 8.64 (с, 1H), 8.00 (д, 1H), 7.87 (д, 2H), 7.83 (д, 1H), 7.58 (т, 2H), 7.46 (т, 1H), 7.30 (т, 1H), 7.26 (т, 1H), 3.47 (т, 2H), 2.90 (м, 2H), 2.20 (м, 2H). ^{13}C ЯМР (100 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.ч.:

166.5; 152.7; 146.9; 136.8; 134.5; 129.8; 128.3; 126.3; 124.4; 121.7; 121.1; 120.4; 119.8; 32.3; 28.5; 24.0. Мас-спектр, m/z : 353 $[M + H]^+$.

2-[2-(1-Бензил-1H-1,2,3-триазол-5-іл)пропіл]сульфаніл-1,3-триазол 63.

Вихід 73%. $T_{\text{пл}}$ 87-88 °C. ^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.ч.: 7.97 (м, 2H), 7.82 (д, 1H), 7.45 (м, 1H), 7.35 (м, 4H), 7.29 (м, 2H), 5.54 (с, 2H), 3.39 (т, 2H), 2.79 (т, 2H), 2.10 (м, 2H). ^{13}C ЯМР (100 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.ч.: 166.5; 152.7; 146.0; 136.2; 134.5; 128.7; 128.0; 127.8; 126.3; 124.4; 122.2; 121.7; 52.7; 32.3; 28.6; 24.0. Мас-спектр, m/z : 367 $[M + H]^+$.

ВИСНОВКИ

У дипломній роботі магістра встановлені закономірності електрофільної гетероциклізації інтернальних та термінальних 2-S-алкенільних та алкінільних бензотіазолів під дією галогенів і халькогенгалогенідів, розроблені методи синтезу тіазольних(тіазинових, тіазепінових) циклів, анельованих до бензотіазолу.

1. Знайдено, що при галогенуванні інтернальних алкенільних (цинамільного та пренільного) тіоетерів бензотіазолу регіоселективно анелюється тіазиновий цикл до остову бензотіазолу з утворенням тіазинобензотіазоліній галогенідів, які ефективно вступають в реакції йонного обміну. Натомість, при галогенуванні термінальних алкенільних (алільного, металільного, бутенільного, пентенільного) тіоетерів бензотіазолу регіоселективність реакції та розмір анельованого циклу залежить від довжини алкенільного замісника.

2. Встановлена регіоселективна галоциклізація термінальних алкінільних тіоетерів бензотіазолу з утворенням тіазоло(тіазино, тіазепіно)бензотіазоліній галогенідів, стереоселективність якої залежить від довжини ланцюга алкінільного замісника та полярності розчинника.

3. Виявлено утворення різного складу азаанельованих солей бензотіазолію, який залежить від виду галогенуючого електрофільного реагенту.

4. Доведено, що проходження халькогеноіндукованої циклізації 2-S-алкенільних та алкінільних тіоетерів бензотіазолу залежить від природи халькогену та умов проведення реакції. При використанні телурогалогенідних електрофілів утворюються солі бензотіазоліній гексагалогенотелуратів чи молекулярні комплекси алкенілбензотіазолу з арилтелурхлоридами. Натомість, при використанні тетраброміду селену в залежності від температури відбувається селеноіндукована нерегіоселективна гетероциклізація чи утворення унікального селеновмісного цвітер-іону.

5. Показана можливість модифікації алкенільних чи алкінільних тіоетерів бензотіазолу реакціями окиснення чи циклоприєднання.

6. Експериментально визначені сполуки лідери фунгібактерицидної активності по відношенню *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Candida tenuis*.

Алкілненасичені гексагалогенотелурати тіобензотіазолію є перспективні для використання як бактерицидні та фунгіцидні засоби, ефективність яких збільшується при низькоінтенсивному лазерному випромінюванні.

РЕЗЮМЕ

Знайдені закономірності електрофільної гетероциклізації 2-S-алкєнільних та алкінільних бензотіазолів під дією галогенів і халькогенгалогенідів, розроблені методи синтезу тіазольних (тіазінових, тіазепінових) циклів, анельованих до бензотіазолу. Встановлена регіоселективна селективна галоциклізація термінальних та інтернальних алкєнілтіобензотіазолів, що приводить до утворення галогенідних солей тіазоло(тіазіно,тіазепіно)бензотіазолію, які ефективно вступають в реакції йонного обміну. Натомість, можливість проходження халькогеноіндукованої циклізації залежить від природи халькогену та умов проведення реакції. Виявлена регіоселективна галоциклізація термінальних алкінільних тіоетерів бензотіазолу, стереоселективність якої залежить від довжини ланцюга алкінільного замісника та полярності розчинника.

SUMMARY

The regularities of electrophilic heterocyclization of 2-S-alkenyl and alkynyl benzothiazoles under the action of halogens and chalcogen halides have been found, and methods for the synthesis of thiazole (thiazine, thiazepine) rings fused to benzothiazole have been developed. Regioselective selective halocyclization of terminal and internal alkenylthiobenzothiazoles has been established, leading to the formation of thiazolo(thiazino, thiazepino)benzothiazolium halide salts, which effectively enter into ion exchange reactions. In turn, the possibility of chalcogen-induced cyclization depends on the nature of the chalcogen and the reaction conditions. Regioselective halocyclization of terminal alkynyl thioethers of benzothiazole has been revealed, the stereoselectivity of which depends on the chain length of the alkynyl substituent and the polarity of the solvent.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Yoshida M., Hayakawa I., Hayashi N., Agatsuma T., Oda Y., Tanzawa F, Iwasaki S., Koyama K., Furukawa H., Kurakatad S., Sugano Y. Synthesis and biological evaluation of benzothiazole derivatives as potent antitumor agents. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2005, 15, 3328–3332.
2. Soni B., Ranawat M.S., Sharma R., Bhandari A., Sharma S. Synthesis and evaluation of some new benzothiazole derivatives as potential antimicrobial agents. *Eur. J. Med. Chem.*, 2010, 45, 2938-2942.
3. Rouf A., Tanyeli C. Bioactive thiazole and benzothiazole derivatives. *Eur. J. Med. Chem.*, 2015, 97, 911-927.
4. Keri R.S., Patil M.R., Patil S.A., Budagumpi S. A comprehensive review in current developments of benzothiazolebased molecules in medicinal chemistry. *Eur. J. Med. Chem.*, 2015, 89, 207-251.
5. Irfan A., Batool F., Naqvi S.A.Z., Islam A., Osman S.M., Nocentini A., Alissa S.A., Supuran C.T. Benzothiazole derivatives as anticancer agents. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.*, 2020, 35(1), 265–279.
6. Karalı N., Guzel O., Ozsoy N., Ozbey S., Salman A. Synthesis of new spiroindolinones incorporating a benzothiazole moiety as antioxidant agents. *Eur. J. Med. Chem.*, 2010, 45, 1068–1077.
7. Bhagdev K, Sarkar S. Benzothiazole Moiety and Its Derivatives as Antiviral Agents. *Med. Sci. Forum*, 2021., 7(1), 9.
8. Kuroda K., Maruyama Yu., Hayashi Yu., Mukaiyama T. 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.
9. Goux C., Sigismondi S., Sinou D. Regioselective S- or N-Palladium(0) Catalysed Allylation of Five-membered Heterocyclic Ambident Sulfur Nucleophiles. *J. Chem. Res. (S)*, 1997, 383.
10. Andrew M. Romine, Matthew J. Demer, Milan Gembicky, Arnold L. Rheingold, Keary M. Engl. Ligand Rearrangement Leads to Tetrahydrothiophene-

Functionalized N,S-Heterocyclic Carbene Palladium(II) Complexes. *Organometallics*, 2021, 40(14), 2311-2319.

11. Rajakumar P., Kalpana V., Ganesanb S., Maruthamuthu P. *New J Chem*, 2013, 37(11), 3692-3700.

12. Slivka M., Onysko M. The use of electrophilic cyclization for the preparation of condensed heterocycles. *Synthesis*, 2021, 53(19), 3497-3512.

13. Kut M.M. , Onysko M.Y. Aryltellurium Trihalides in the Synthesis of Heterocyclic Compounds (Microreview). *Chem. Heterocycl. Compd.*, 2020, 56(5), 503-505.

14. Korotkikh N. I.; Aslanov A. F.; Shvaika O. P. Recyclization reactions. Synthesis of 3-(2,3-epithiopropyl)-benzothiazol-2-one from 2-(allylthio)benzothiazole. *Chem. Heterocycl. Compd.*, 1990, 26(6), 716-717.

15. Kim D.G. Halocyclization of 2-allylthiobenzothiazole. *Chem. Heterocycl. Compd.*, 1998, 34(4), 505-505.

16. Kim D.G., Sudolova N.M., Slepuhin P.A. Investigation of the halocyclization of S- and N-allyl derivatives of 2-benzothiazolethione. *Chem. Heterocycl. Compd.*, 2011, 47(5), 631-635.

17. Tarasova N.M., Kim D.G., Eltsov O.S., Shtukina T.S., Borisova A.E. Heterocyclization of 2-(Propargylsulfanyl)-1,3-thiazole Derivatives by the Action of Halogens. *J. Org. Chem.*, 2018, 54(3), 469-474.

18. Onysko M., Svalyavin O., Slivka Mar., Slivka Mikh., Baumer V., Lendel V. Highly efficient synthesis and NMR features of novel fused pyrimidothiazinium trihalogenides. *J. Heterocycl. Chem.*, 2022, 59(2), 329-340.

19. Повідайчик М.В., Шалімов О.О., Онисько М.Ю., Онисько П.П. Синтез солей N-алілтрихлороацетамідиній гексагалогенотелурату. *Укр. Хім. Журн.*, 2022, 88(9), 34-40.

20. 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 hexa-bromotellurate salt. *J. Mol. Struct.*, 2021, 1241, 130632.

21. Повідайчик М.В., Кут М.М., Онисько М.Ю., Лендел В.Г. Комплекс алілдіфенілгуанідину з арилтелуртрихлоридом. *Наук. вісник Ужгород. ун-ту (Сер. Хімія)*, 2022, 47(1), 84-87.
22. Povidaichyk M. V., Shishkina S. V., Ostapchuk E. M., Onysko M. Y. Unexpected Tellurohalogenation of Terminal N-Alkynyl (Alkenyl) Derivatives of 4-Functionalized Pyrazoles. *ChemistryOpen*, 2025, e202400486.
23. Paegle E., Belyakov S., Kirsch G., Arsenyan P. Addition of selenium (II) bromide to arylalkynylamides—a route to hypervalent T-shaped 10-Se-3 systems. *Tetrahedron Lett.*, 2015, 56(30), 4554-4557.
24. Peña J., Talavera G., Waldecker B., Alcarazo M. Alkynylthioimidazolium salts: Efficient reagents for the synthesis of alkynyl sulfides by electrophilic thioalkynylation. *Chem. Eur. J.*, 2017, 23(1), 75-78
25. Miura M., Takanohashi Y., Habata Y., Akabori S. Reactivities of bis (2-bromoethyl) selenium dibromide and its related compounds: formation of hypervalent T-shaped coordinated selenium compounds by reaction with pyridine and its derivatives. *Tetrahedron Lett.*, 1994, 35(44), 8213-8216.
26. Miura M., Takanohashi Y., Habata, Y., Akabori, S. New synthesis of hypervalent T-shaped coordination compounds of selenium by the reaction of bis (2-bromoethyl) selenium dibromide with pyridine and its derivatives. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1995, (13), 1719-1724.
27. Bigoli F., Deplano P., Devillanova F. A., Lippolis V., Mercuri M. L., Pellinghelli, M. A., Trogu E. F. A Spectro- and Conductometric Study of the Reaction of Imidazoline-2-selone Derivatives with Bromine— Crystal Structure of 1, 2-Bis (3-methyl-4-imidazolin-2-ylum dibromoselenanide) ethane. *Eur. J. Inorg. Chem.*, 1998, 1998(1), 137-141.
28. Shihao Zhu, Chunmian Yu, Wenjun Shi, Xinrui Zhou. Selective and mild sulfoxidation of 2-sulfylbenzothiazole using hydroperoxides derived from cyclohexanone in the absence of catalyst. *Tetrahedron*, 2021, 90(132203).
29. Achim Sorg, Reinhard Brückner. Unexpected *cis*-Selectivity in (Sylvestre) Julia Olefinations with Bu₃Sn-Containing Allyl Benzothiazolyl Sulfones:

Stereoselective Synthesis of 1,3-Butadienyl- and 1,3,5-Hexatrienylstannanes. *Synlett*, 2005, (2), 289-293.

30. Niall Collins, Robert Connon, Goar Sánchez-Sanz, Paul Evans. Isomerisation of Vinyl Sulfones for the Stereoselective Synthesis of Vinyl Azides. *Eur. J. Org. Chem.*, 2020, 2020(39), 6228-6235.

31. Yunpeng Cao, Xinmou Wang, Haoran Jiao, Hongjian Song, Yuxiu Liu, Qingmin Wang. Visible-light-induced Smiles rearrangement without release of SO₂: rapid access to alkyl sulfonyl derivatives. *Green Chem.*, 2022, 24(12), 4789-4793.

32. Rao Guravaiah, V. Rajeswar. Stereoselective Synthesis of Substituted 2-(Z-Styrylsulfonyl)-1H-imidazoles and Benzothiazole. *Synth. Commun.*, 2010, 40(6), 808-813

33. C. Tran, B. Flamme, A. Chagnes, M. Haddad, P. Phansavath, V. Ratovelomanana-Vidal. A Practical Access to Functionalized Alkyl Sulfinates. *Synlett*, 2018, 29(12), 1622-1626.

34. Manoj Kumar N, Satheesh Kumar Nukala, Narasimha Swamy T, Ravinder M, Thupurani Murali Krishna, Sirassu Narsimha. Benzothiazole-[1,2,3]triazolo[5,1-a]isoindoles: Synthesis, anticancer activity, bioavailability and in silico studies against Gama-Tubulin protein. *J. Mol. Struct.*, 2022, 1250(131722).

35. Gong Z., Peng Y., Qiu J., Cao A., Wang G., Peng Z. Synthesis, In Vitro α -Inhibitory Activity and Molecular Docking Studies of Novel Benzothiazole-Triazole Derivatives. *Molecules*, 2017, 22(9), 1555.

36. Jaiswal S., Devi M., Sharma N., Rathi K., Dwivedi J., Sharma S. Emerging approaches for synthesis of 1, 2, 3-triazole derivatives. a review. *Org. Prep. Proced. Int.*, 2022, 54(5), 387-422.

37. Reddy G. S., Reddy L. M., Kumar A. S., Ramachary D. B. Organocatalytic Selective [3+ 2] Cycloadditions: Synthesis of Functionalized 5-Arylthiomethyl-1, 2, 3-triazoles and 4-Arylthio-1, 2, 3-triazoles. *J. Org. Chem.*, 2020, 85(23), 15488-15501.

38. Kumar S., Lal B., Tittal R. K. Green synthesis of 1, 4-disubstituted 1, 2, 3-triazoles: a sustainable approach. *Green Chem.*, 2024, 26(4), 1725-1769.

39. Hu H., Ohno A., Sato T., Mase T., Uozumi Y., Yamada Y. M. Self-assembled polymeric pyridine copper catalysts for Huisgen cycloaddition with alkynes and acetylene gas: application in synthesis of tazobactam. *Org. Process Res. Dev.*, 2019, 23(4), 493-498.
40. Trujillo M., Hull-Crew C., Outlaw A., Stewart K., Taylor L., George L., Schoffstall A. Green methodologies for copper (I)-catalyzed azide-alkyne cycloadditions: a comparative study. *Molecules*, 2019, 24(5), 973.
41. Rzonsowska M., Kozakiewicz K., Mitula K., Duszczyk J., Kubicki M., Dudziec B. Synthesis of silsesquioxanes with substituted triazole ring functionalities and their coordination ability. *Molecules*, 2021, 26(2), 439.
42. Mittersteiner M., Aquino E. C., Budragchaa T., Wessjohann L. A., Bonacorso H. G., Martins M. A., Zanatta N. Synthesis of Methylene-Bridged Trifluoromethyl Azoles Using 5-(1, 2, 3-Triazol-1-yl) enones. *Synthesis*, 2022, 54(02), 439-450.
43. Bagra N., Jain R. Synthesis of 4-(1, 2, 3-triazol-1-yl)-L-phenylalanines. *Synth. Commun.*, 2022, 52(8), 1176-1183.
44. Nural Y., Ozdemir S., Doluca O., Demir B., Yalcin M. S., Atabey H., Seferoglu Z. Synthesis, biological properties, and acid dissociation constant of novel naphthoquinone–triazole hybrids. *Bioorg. Chem.*, 2020, 105, 104441.
45. Igual M. O., Nunes P. S., da Costa R. M., Mantoani, S. P., Tostes R. C., Carvalho I. Novel glucopyranoside C2-derived 1, 2, 3-triazoles displaying selective inhibition of O-GlcNAcase (OGA). *Carbohydr. Res.* 2019, 471, 43-55.