

Benzotiazolinas, una familia de compuestos heterocíclicos versátiles por su reactividad y aplicaciones.

Benzothiazolines, a versatile family of heterocyclic compounds due to their reactivity and applications.

A. Ramos-Espinosa ^a, N. Andrade-López ^{b*}, J. G. Alvarado-Rodríguez ^b, O. Muñoz-Granados ^b

^a SECIHTI, Área Académica de Química, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, 42184, Mineral de la Reforma, Hidalgo, México.

^b Área Académica de Química, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, 42184, Mineral de la Reforma, Hidalgo, México.

Resumen

Las benzotiazolinas son compuestos heterocíclicos versátiles que son utilizados en organocatálisis, en la transferencia de hidrógeno para la obtención de nuevos compuestos de interés sintético como las aminas quirales; así como en procesos de alquilación o acilación de alquenos. En condiciones oxidantes, se ha propuesto su uso como una estrategia sostenible para la formación de compuestos de interés industrial como el ácido sulfúrico. Adicionalmente, las benzotiazolinas se han utilizado como quimiosímetros para la cuantificación y detección de compuestos o metales específicos. En presencia de iones metálicos presentan reacciones de apertura del anillo de cinco miembros originando la formación de bases de Schiff azufradas que son coordinadas a metales *in situ*, lo que abre un campo muy importante en la Química de Coordinación por su empleo como precursores de ligantes *N,S*- y *N,N,S*-tridentados. Además, las benzotiazolinas y sus derivados metálicos conteniendo bases de Schiff son muy estudiadas por sus propiedades biológicas.

Palabras clave: Benzotiazolinas, donadores de hidrógeno, organocatálisis, complejos metálicos, actividad biológica

Abstract

Benzothiazolines are versatile heterocyclic compounds that are used in organocatalysis, for hydrogen transference for the synthesis of new compounds of synthetic interest such as chiral amines, as well as in processes for the alkylation or acylation of alkenes. Under oxidizing conditions, their use has been proposed as a sustainable strategy for the formation of industrially relevant compounds, such as sulfuric acid. Additionally, benzothiazolines have been used as chemodosimeters for the quantification and detection of specific compounds or metals. In the presence of metal ions, they undergo ring-opening reactions, leading to the *in situ* formation of sulfur Schiff bases coordinated to metals. Overall, they are widely used in Coordination Chemistry as precursors of *N,S*- and *N,N,S*-tridentate ligands. Benzothiazolines and the metal derivatives of their Schiff bases are also of interest due to their biological properties.

Keywords: Benzothiazolines, hydrogen transfer, organocatalysis, metal complexes, biological activity

*Autor para la correspondencia: nandrade@uaeh.edu.mx

Correo electrónico: angel.ramos@uaeh.edu.mx (Ángel Ramos-Espinosa), nandrade@uaeh.edu.mx (Noemí Andrade-López), jgar@uaeh.edu.mx (José G. Alvarado-Rodríguez), oscar_munoz@uaeh.edu.mx (Oscar Muñoz-Granados).

Historial del manuscrito: recibido el 04/06/2025, última versión-revisada recibida el 25/05/2026, aceptado el 10/06/2026, en línea (postprint) desde el 17/06/2026, publicado el 05/01/2026. DOI: <https://doi.org/10.29057/icbi.v14i28.15202>



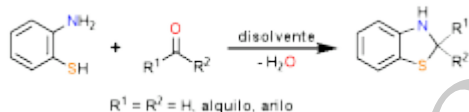
1. Introducción

Los compuestos heterocíclicos contienen un arreglo atómico anular en el que hay, por lo menos, un átomo diferente a carbono. Un ejemplo lo constituyen la familia de los benzotiazoles, los cuales contienen un anillo tiazólico fusionado con un anillo bencénico; en esta familia de compuestos se encuentra también a los derivados parcialmente saturados llamadas benzotiazolinas, figura 1.



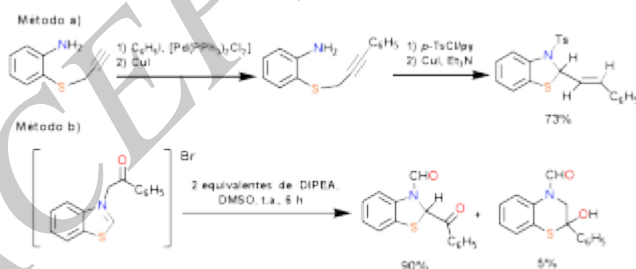
Figura 1. Estructura de los compuestos heterocíclicos benzotiazol y benzotiazolinas.

Un aspecto notable de las benzotiazolinas consiste en que pueden contener una amplia variedad de sustituyentes en el átomo de carbono 2 (etiquetado en color gris, figura 1). Una forma de obtener benzotiazolinas 2,2'-disustituidas es mediante reacciones de condensación de compuestos carbonílicos como aldehídos o cetonas con *o*-aminotiofenol, en presencia de disolventes polares próticos como etanol (Carlson et al., 2011) o metanol (Bian et al., 2013), e incluso en disolventes apróticos como tolueno (Álvarez-Hernández et al., 2017), esquema 1.



Esquema 1. Síntesis de benzotiazolinas 2,2'-disustituidas (Carlson et al., 2011; Bian et al., 2013; Álvarez-Hernández et al., 2017).

Existen rutas sintéticas alternativas para la obtención de benzotiazolinas 2-sustituidas como son: *a*) por reacciones de ciclación catalítica de especies tioéter (Nandi y Kundu, 2000) o *b*) por reacciones de sales de benzotiazolio en presencia de bases como la *N,N'*-diisopropiletilamina (DIPEA, *N,N'*-diisopropylethylamine, por sus siglas en inglés), usando condiciones suaves de reacción para su obtención con rendimientos elevados (Sahoo y Pan, 2019), esquema 2.



Esquema 2. Rutas alternativas para la síntesis de benzotiazolinas 2-sustituidas. a) Por reacciones de ciclación catalítica (Nandi y Kundu, 2000). b) Usando sales de benzotiazolio en medio básico (Sahoo y Pan, 2019).

Las benzotiazolinas son moléculas utilizadas en la preparación de una amplia variedad de compuestos debido, en gran parte, a sus propiedades óxido-reductoras. (Lynn et al., 2012). En organocatálisis se usan como agentes de

transferencia de hidrógeno o de grupos alquilo o acilo. Estos estudios han permitido la generación de nuevos procesos sintéticos amigables con el medioambiente (Zhu et al., 2015; Mehrotra et al., 2016; Wang et al., 2025).

Además, la síntesis de benzotiazolinas es útil en la obtención de compuestos biológicamente activos; por ejemplo, algunas 2-(piridil)benzotiazolinas sustituidas se han evaluado como agentes antimicrobianos hacia la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, causante de la tuberculosis (Palmer et al., 1971). En la actualidad, la síntesis de nuevos derivados benzotiazolínicos sigue siendo de interés para la obtención de nuevos compuestos con actividad antimicrobiana (Sharma et al., 2011). Por otra parte, derivados de 2-(fenil)benzotiazolinas se han descrito como bloqueadores de los canales de sodio y calcio limitando su posible uso como antihipertensivos (Yamamoto et al., 1988).

Lindoy (1969) reportó que el anillo de benzotiazolina presenta reacciones de apertura en presencia de una base o un ion metálico para formar bases de Schiff azufradas. Esta reactividad y la versatilidad hacia la coordinación metálica originan que las benzotiazolinas sean ligantes o precursores ampliamente utilizados en la Química de Coordinación. Las benzotiazolinas como precursores de bases de Schiff proporcionan ligantes conteniendo átomos donadores de nitrógeno y azufre que, al quelatarse a metales de forma bidentada o tridentada generan anillos quelatos de cinco miembros alrededor del centro metálico. Por lo anterior, las benzotiazolinas se utilizan como precursores para la obtención de compuestos de coordinación de bases de Schiff azufradas. Como se describirá a continuación, las benzotiazolinas presentan adicionalmente, interesantes propiedades fotofísicas y biológicas (Kumar et al. 2010; He et al., 2021; Zhang et al., 2024; Aparna et al., 2014; Sharma, et al., 2006).

2. Aplicaciones de las benzotiazolinas en síntesis

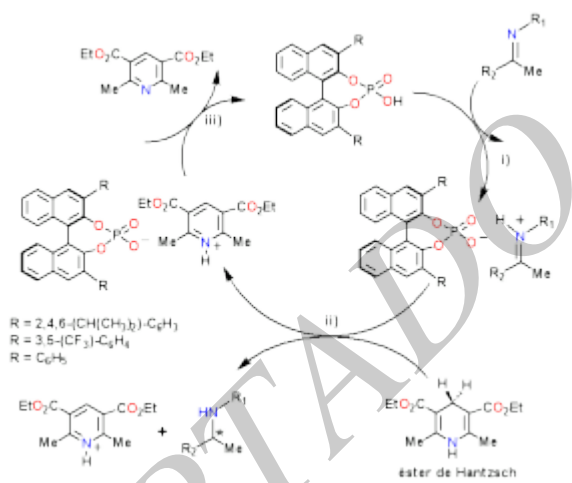
Benzotiazolinas como compuestos donadores de hidrógeno para la obtención de aminas

Las aminas se encuentran presentes en la estructura de una gran variedad de productos naturales, alimentos y de compuestos biológicamente activos (Rice et al., 1976). La reducción del enlace doble C=N de iminas, es uno de los métodos utilizados para su síntesis. En los primeros estudios reportados para la conversión de iminas a aminas en presencia de catalizadores metálicos, se describió que, bajo las condiciones de reacción utilizadas, el catalizador contaminaba el medio de reacción, elevando el costo del proceso sintético para su posterior separación (Stern, 1971).

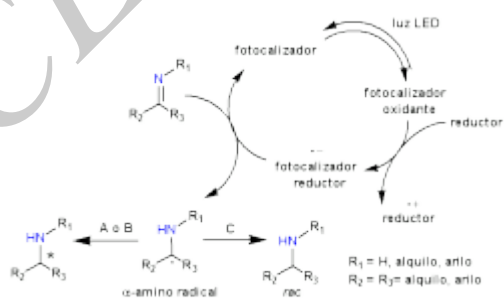
Actualmente, es posible realizar la síntesis de aminas por reacciones de hidrogenación de iminas en rendimientos elevados y en menor costo, incluyendo la hidrogenación asimétrica del enlace doble C=N para la obtención de aminas quirales con excesos enantioméricos altos (Cabré et al., 2022). Una alternativa sintética para la formación de aminas quirales, es el uso de compuestos donadores de hidrógeno como el éster de Hantzsch que, en presencia del ácido quiral

3-R-Binol fosfórico promueve la hidrogenación enantioselectiva del enlace C=N (Ouellet et al., 2007). En esta metodología descrita y explicada a través de un mecanismo iónico por Faisca-Phillips y Pombeiro (2017), se proponen tres etapas: i) la formación de una sal de iminio por transferencia de un protón del ácido fosfórico quiral, ii) la hidrogenación enantioselectiva de la sal de iminio a través del éster de Hantzsch con la formación de amina quiral y la sal de piridinio, y iii) la regeneración del ácido fosfórico quiral por desprotonación de la sal de piridinio con la formación de la piridina correspondiente, esquema 3.

Adicionalmente, se ha reportado la formación de aminas quirales y sus derivados a través de reacciones fotocatalíticas utilizando una mezcla del compuesto 5,6-bis(5-metoxitiofen-2-il)pirazina-2,3-dicarbonitrilo (DPZ) con ácido fosfórico quiral como catalizadores o, con el uso de complejos de Ir(III) con biocatalizadores a base de *E. coli* y monoamino oxidasa. En ambas reacciones se utilizó luz LED (diodo emisor de luz; Light Emitting Diode, por sus siglas en inglés) y como fuente de hidrógeno, el éster de Hantzsch o el ácido ascórbico, respectivamente (Cao et al., 2019; Guo et al., 2018). En estas reacciones fotocatalíticas, en donde la etapa principal es la formación de α -amino radicales, la síntesis no es enantioselectiva si no se utiliza un catalizador quiral por lo que las aminas se obtienen en mezcla racémica como productos de reacción (Leitch et al., 2020), esquema 4.



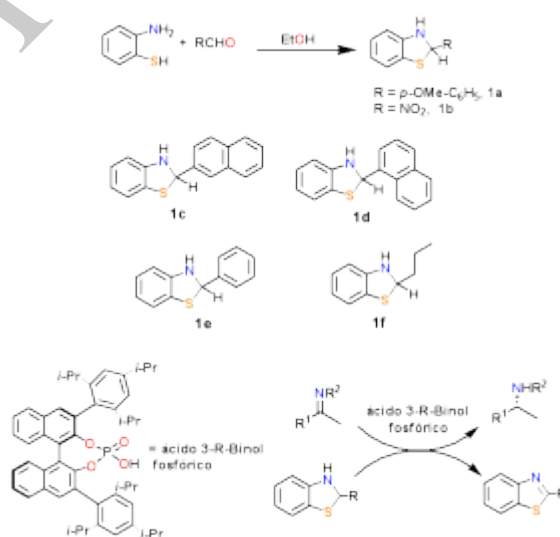
Esquema 3. Mecanismo propuesto para la hidrogenación enantioselectiva de iminas utilizando el éster de Hantzsch como fuente de hidrógeno. (Faisca-Phillips y Pombeiro 2017).



Esquema 4. Mecanismo propuesto para la hidrogenación de α -amino radicales mediante fotocatalisis (Leitch, et al., 2020). [A] DPZ/ácido fosfórico quiral/éster de Hantzsch. [B] Complejo de Ir(III)/biocatalizador/ácido ascórbico. [C] Complejo de Ir(III) o Ru(II)/aminas terciarias.

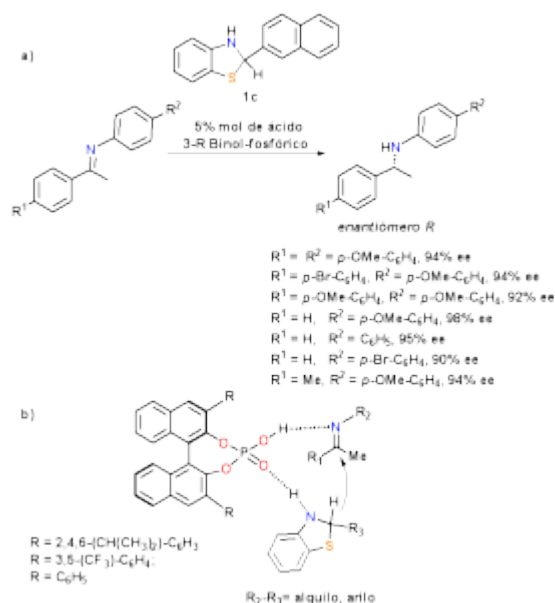
A partir de los reportes de Ouellet et al. (2007), se desarrollaron numerosas investigaciones con el objetivo de optimizar la síntesis de aminas quirales mediante el uso de benzotiazolinas 2-sustituidas como compuestos de transferencia de hidrógeno y ácido fosfórico quiral como catalizador (Zhu y Akiyama, 2009; Zhu et al., 2015). Su uso se basó en la alta susceptibilidad de las benzotiazolinas 2-sustituidas hacia la oxidación y, a la consecuente formación de benzotiazoles como compuestos termodinámicamente más estables. Con este método, se obtuvieron excesos enantioméricos similares o en algunos casos mayores a los reportados con el uso del éster de Hantzsch como fuente de hidrógeno en presencia de ácido fosfórico quiral (Rueping et al., 2005; Hoffmann et al., 2005) pero similares, con el uso de catalizadores metálicos de Ru(II), Fe(II), (Foubelo y Yus, 2015), Pd(II) (Wang et al. 2007) e Ir(I) (Schneider et al., 1997), en donde las fuentes de hidrógeno fueron ácido fórmico e hidrógeno molecular, entre otros. En la tabla 1, se describen las principales características de las rutas sintéticas mencionadas para la hidrogenación enantioselectiva de iminas, sus ventajas y desventajas.

La metodología reportada por Zhu y Akiyama (2009) y Zhu et al. (2015), se basó en la síntesis y evaluación de las benzotiazolinas 2-sustituidas **1a–1f**, en la reacción de reducción de iminas utilizando el ácido 3-R-Binol fosfórico como catalizador, esquema 5.



Esquema 5. Síntesis de benzotiazolinas 2-sustituidas utilizadas como agentes de transferencia de hidrógeno (Zhu y Akiyama, 2009; Zhu et al., 2015).

Zhu y Akiyama (2009) reportaron que las benzotiazolinas 2-sustituidas **1c** y **1e** presentaron rendimientos elevados en la reducción de iminas, en donde **1c** promovió excesos enantioméricos del 90 al 98% para la obtención del enantiómero *R*, esquema 6a. En este trabajo, se propuso la formación de un estado de transición de diez miembros que favorece la transferencia de hidruro de la benzotiazolina 2-sustituida hacia el carbono imínico, a través de un ataque nucleofílico a la cara-*Si* (la cara en donde la prioridad de los sustituyentes del carbono imínico es en sentido contrario a las manecillas del reloj), esquema 6b.



Esquema 6. a) Hidrogenación asimétrica por transferencia de hidrógeno a iminas para la obtención de aminas quirales (Zhu y Akiyama 2009; Zhu et al. 2015). b) Intermediario propuesto para la formación de aminas quirales mediante el uso de benzotiazolinas 2-sustituidas (Zhu y Akiyama, 2009).

Tabla 1. Comparación de metodologías reportadas para la hidrogenación enantioselectiva de iminas

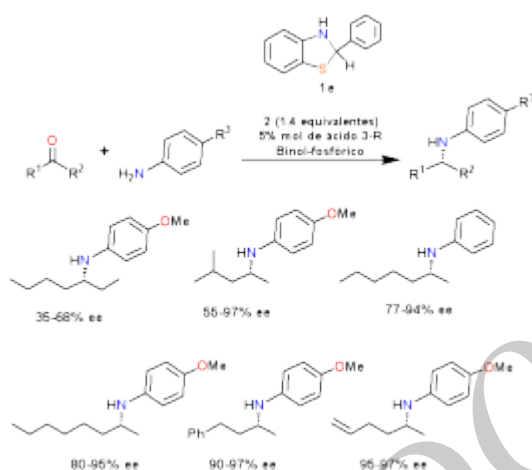
| Método | Rendimiento (%) / (% ee) | Ventajas | Desventajas |
|-------------------------|--------------------------|---|---|
| Organocatálisis [a] | 80–97%/95–98% | Aplicable para la síntesis de aminas aromáticas y alifáticas Agitación con calentamiento a 50 °C en benceno (20–28 h) o en reflujo de diclorometano Algunas reacciones proceden con agitación a temperatura ambiente en diclorometano Uso de benzotiazolinas 2-sustituidas como fuente de hidrógeno Uso de ácido 3-R-Binol fosfórico quiral como catalizador de 1.4–10% mol | Complicada separación de los correspondientes benzotiazoles con las aminas quirales Baja economía atómica [a] Rápida oxidación de 2-H-benzotiazolinas |
| Organocatálisis [b, c] | 80–98%/80–93% [b] | Aplicable para la síntesis de aminas aromáticas y alifáticas. Agitación con calentamiento a 35 °C en tolueno (42–71 h) Uso del éster de Hantzsch como fuente de hidrógeno Uso del ácido 3-R-Binol fosfórico quiral como catalizador (1% mol) | Con iminas con sustituyentes voluminosos, usando diclorometano y temperatura ambiente, los excesos enantioméricos y el rendimiento de reacción son bajos Baja economía atómica [a] |
| | 46–91%/68–84% [c] | Aplicable para la síntesis de aminas aromáticas Agitación y calentamiento a 60 °C en benceno (72 h) Uso del éster de Hantzsch como fuente de hidrógeno Uso de ácido 3-R-Binol fosfórico quiral como catalizador (20% mol) | Alta carga del catalizador Tiempos mayores de reacción Baja economía atómica [a] |
| Catálisis [d] | 72–97%/83–99% | Aplicable para la obtención de aminas aromáticas y alifáticas Uso de una mezcla NEt ₃ /HCO ₂ H como fuente de hidrógeno Uso de complejo de Ru(II) como catalizador (0.5 al 1% mol) | Costo elevado del catalizador Complicada separación del catalizador con las aminas quirales Baja economía atómica [a] |
| Catálisis [e], [f], [g] | 40–92%/95–99% [e] | Aplicable para la obtención de aminas aromáticas Medio básico (t-BuOK) Uso de complejo de Fe(II) como catalizador (1% mol) e isopropanol como fuente de hidrógeno | Rendimientos bajos o moderados con algunos sustratos [c], [f], [g] Costo elevado del catalizador [f], [g] Complicada separación del catalizador con las aminas quirales [c], [f], [g] Baja economía atómica [e, a] |
| | 5–95%/33–97% [f] | Aplicable para la obtención de aminas aromáticas Uso de H ₂ como fuente de hidrógeno Calentamiento a 60 °C en autoclave (8–12 h) Uso de complejo de Pd(II) como catalizador (2% mol) Condiciones suaves de reacción (8 h, 25 °C) Alta economía atómica | |
| | 30–99%/9–79% [g] | Aplicable para la obtención de aminas aromáticas y alifáticas Uso de H ₂ como fuente de hidrógeno Uso de complejo de Ir(I) como catalizador (4% mol) Condiciones suaves de reacción (20 h, 23 °C) Alta economía atómica | |

[a] (Zhu y Akiyama, 2009; Zhu et al., 2015). [b] (Hoffmann et al., 2005). [c] (Rueping et al., 2005). [d, e] (Foubelo y Yus, 2015). [f] (Wang et al., 2007). [g] (Schnider et al., 1997). [h] DPZ (5,6-bis(5-metoxitiofen-2-il)pirazina-2,3-dicarbonitrilo) (Cao et al., 2019). [i] Uso de *E. coli* (MAO-N-9) como

| | | | |
|----------------------|-------------------|---|--|
| Fotocatálisis [h, i] | 55–99%/80–99% [h] | Aplicable para la obtención de aminas aromáticas Uso de derivados del éster de Hantzsch como fuente de hidrógeno Uso de DPZ como catalizador (0.5% mol)/luz LED /ácido fosfórico quiral (20% mol) Agitación de tolueno (39–60 h, -5 a -50 °C) Se utiliza con reacciones de acoplamiento C-C | Tiempos largos de reacción Baja economía atómica [*] |
| | 92–95%/8–99% [i] | Aplicable para la obtención de aminas cíclicas alifáticas (pirrolidinas) Uso de ácido ascórbico como fuente de hidrógeno Uso como catalizador del complejo de Ir(III) con luz LED/biocatalizador (1% mol) En medio acuoso pH = 8 (20 h, 23 °C) | Costo elevado del catalizador Costo elevado de las enzimas Baja economía atómica [*] |

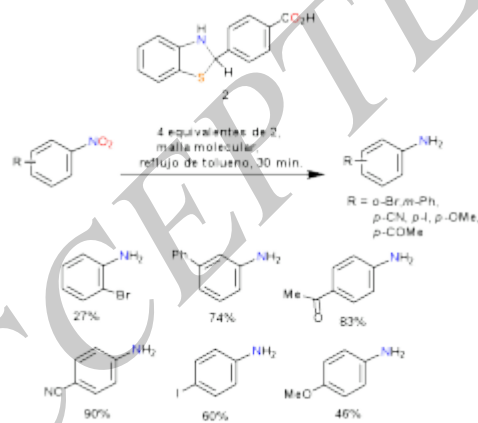
biocatalizador, MAO = monoamino oxidasa (Guo et al., 2018). [*] Economía atómica es la relación entre la masa del producto deseado y la masa total de productos, expresada como porcentaje (Moore, A., 2010).

En la aminación reductiva asimétrica de cetonas alifáticas, la 2-(fenil)benzotiazolina (**1e**) en algunos casos produjo excesos enantioméricos superiores al 95%, esquema 7. Es importante resaltar que las iminas derivadas de dialquilcetonas generalmente son inestables y de difícil purificación, por lo que su reducción enantioselectiva es complicada (Zhu et al., 2015).



Esquema 7. Aminación reductiva asimétrica de cetonas alifáticas utilizando a la 2-(fenil)benzotiazolina (**1e**) como fuente de hidrógeno (Zhu et al., 2015).

Miyagawa et al. (2019) reportaron la reducción de nitroarenos para la formación de anilinas utilizando la 2-(*p*-carboxifenil)benzotiazolina (**2**) como fuente de hidrógeno, en reacciones libres de metal, esquema 8. En este trabajo se estableció que la reducción de nitroarenos con grupos electroattractores en posición *p* como nitrilos, yoduros o cetonas promovió la obtención de anilinas en rendimientos mayores mientras que no fue posible sintetizar a las anilinas derivadas de nitroarenos alifáticos, nitrobenzenos con sustituyentes vinilo o el *trans*- β -nitroestireno. Es interesante resaltar que en este trabajo al usar a **2** como fuente de hidrógeno, se describió que las anilinas con grupos electroattractores se obtuvieron, además, en mayor rendimiento en comparación con las reacciones de reducción de nitroarenos utilizando al éster de Hantzsch.

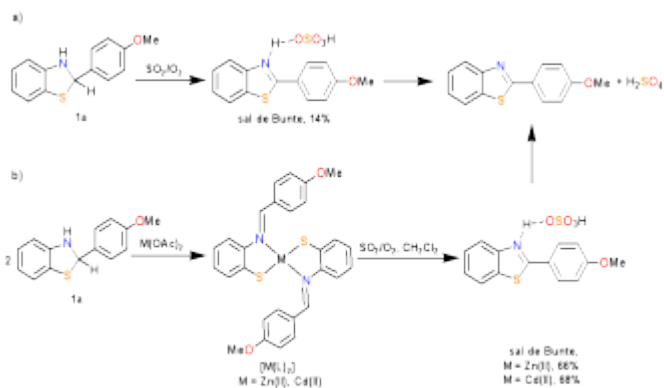


Esquema 8. Hidrogenación de nitroarenos mediante la transferencia de hidrógeno de 2-(*p*-carboxifenil)benzotiazolina (**2**) para la obtención de anilinas (Miyagawa et al., 2019).

Las benzotiazolinas son utilizadas para la formación de sales de benzotiazolio (sales de Bunte), que se han relacionado directamente con la formación de ácido sulfúrico en el medio de reacción. Por ejemplo, Mehrotra et al. (2016) reportaron su obtención en condiciones suaves de reacción, a partir del burbujeo de soluciones de 2-(fenil)benzotiazolinas sustituidas con dióxido de azufre (SO₂) y oxígeno molecular (O₂). En el esquema 9a, se muestra la propuesta para la formación de ácido sulfúrico a partir de la reacción de la 2-(4-metoxifenil)benzotiazolina (**1a**) con SO₂ en presencia de O₂. En la primera parte de esta reacción, se determinó la formación del bisulfato del 2-(4-metoxifenil)benzotiazolio (sal de Bunte) en un 14%. Por lo anterior, Mehrotra et al. (2016) concluyeron que el porcentaje de ácido sulfúrico generado a partir de esta sal también fue del 14%. Este bajo rendimiento se atribuyó a que antes del burbujeo de SO₂, la benzotiazolina **1a** se oxida rápidamente en solución. La estructura en estado sólido del bisulfato del 2-(4-metoxifenil)benzotiazolio (sal de Bunte), se confirmó por difracción de rayos X de monocristal y por espectrometría de masas con la identificación de los iones HSO₃⁻ y HSO₄⁻.

Con base en los resultados descritos anteriormente, Mehrotra et al. (2016) modificaron la ruta de obtención de la sal de Bunte, con la finalidad de evitar la oxidación de **1a**. Primero sintetizaron a los *bis*-quelato complejos del tipo [ML₂] (M = Zn y Cd) de la base de Schiff derivada del precursor benzotiazolínico **1a**, esquema 9b. Posteriormente, a partir de la reacción de los *bis*-quelato complejos de Zn(II), y Cd(II) con SO₂/O₂, se obtuvo a la

correspondiente sal de Bunte en un rendimiento del 66% a partir del complejo de Zn(II) y del 68% utilizando el complejo de Cd(II), esquema 9b. Con base en lo anterior, Mehrotra et al. (2016) concluyeron que el mayor porcentaje de la sal de Bunte obtenido a partir de los complejos *bis*-quelato de Zn(II) y Cd(II) se correlacionaba directamente con el porcentaje de ácido sulfúrico formado.

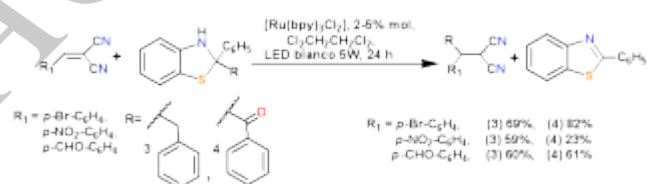


Esquema 9. a) Proceso para la obtención de ácido sulfúrico mediante la reacción de **1a** con SO_2 . b) Obtención de ácido sulfúrico utilizando los complejos del tipo ML_2 de Zn(II) y Cd(II) de la base de Schiff derivada de **1a** (Mehrotra et al., 2016).

Aunque la metodología modificada por Mehrotra et al. (2016) mejoró significativamente la producción de ácido sulfúrico, la menor economía atómica ocasionada por la formación de benzotiazol como subproducto de reacción debido a su susceptibilidad hacia la oxidación, eleva los costos de producción en comparación con el método catalítico usado a nivel industrial, por lo tanto, no ha sido un proceso económicamente viable para su aplicación industrial.

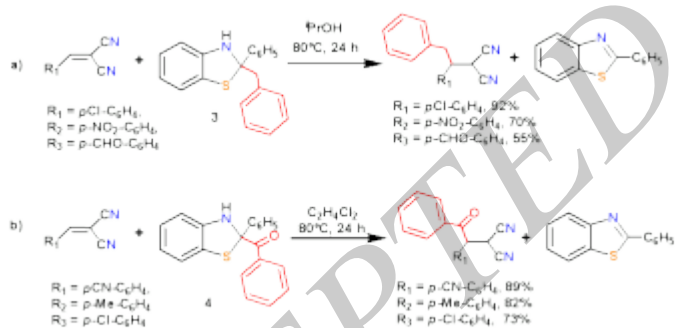
Benzotiazolinas en reacciones de hidroalquilación e hidroacilación de alquenos

Las benzotiazolinas también se han utilizado en reacciones de adición de alquenos catalizadas con metales, en rendimientos del 25% al 90% (Uchikura et al., 2019). Por ejemplo, la 2-(bencilfenil)benzotiazolina (**3**) y la 2-(benzoilfenil)benzotiazolina (**4**) se usaron como agentes alquilantes y acilantes de alquenos derivados de malononitrilo, utilizando el complejo $[\text{Ru}(\text{bpy})_3\text{Cl}_2]$ (bpy = 2,2'-dipiridina; 2,2'-bipyridine por sus siglas en inglés) como catalizador, irradiación LED y temperatura ambiente, esquema 10.



Esquema 10. Reacciones de alquilación y acilación de alquenos con benzotiazolinas utilizando cloruro de *tris*(2,2'-dipiridina)rutenio(II) en dicloroetano con irradiación LED (Uchikura et al., 2019).

Uchikura et al. (2020) reportaron el uso de las benzotiazolinas 2-sustituidas **3** y **4**, en las reacciones de hidrobencilación e hidrobenzoilación de alquenos, sin presencia de catalizador ni irradiación estableciendo las condiciones óptimas de reacción, que se muestran en el esquema 11.



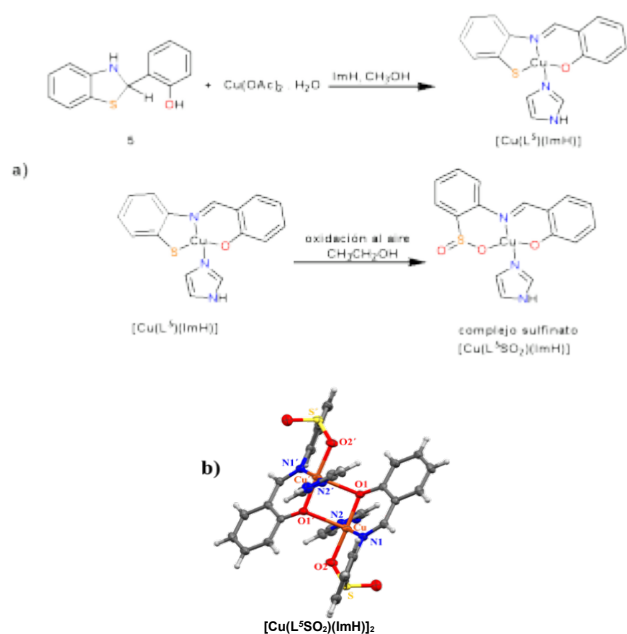
Esquema 11. a) Reacción de hidrobencilación de alquenos con derivados benzotiazolónicos. b) Reacción de hidrobenzoilación de alquenos con derivados benzotiazolónicos (Uchikura et al., 2020).

3. Benzotiazolinas como precursores de bases de Schiff *N,S*- y *N,N,S*-tridentadas

Las benzotiazolinas experimentan la apertura del anillo benzotiazolínico en presencia de iones metálicos, promoviendo la formación *in situ* de bases de Schiff coordinadas al ion metálico, en un modo *N,S*-bidentado o *X,N,S*-tridentado ($X = \text{N}, \text{O}, \text{S}$) (Kawamoto y Kushi, 2004; Tisato et al., 1987; Tuzun y Sayin, 2019; Alvarez-Hernández et al., 2022, 2024; Muñoz-Granados et al., 2025).

Dependiendo de la estructura de las benzotiazolinas, así como de las características del centro metálico, se pueden obtener diferentes compuestos de coordinación con propiedades químicas interesantes como algunas de las que se mencionan en los siguientes ejemplos.

Paliwal et al. (2023) reportaron la síntesis de dos compuestos de Cu(II) de las bases de Schiff aniónicas $\{\text{L}^{\text{S}}\}^-$ y $\{\text{L}^{\text{S}}\text{SO}_2\}^-$ derivadas de la benzotiazolina 2-sustituida **5** y que en solución existen como complejos monoméricos. El complejo $[\text{Cu}(\text{L}^{\text{S}})(\text{ImH})]$ se obtuvo de la reacción de apertura del anillo de **5** en presencia de imidazol y acetato de cobre hidratado, esquema 12a. El análisis de la estructura molecular de este complejo indicó que su base de Schiff actuó como un ligante *N,S,O*-tridentado, esquema 12b. Posteriormente se determinó que a temperatura ambiente y en presencia de oxígeno, el complejo $[\text{Cu}(\text{L}^{\text{S}})(\text{ImH})]$ se oxida generando el complejo sulfonato *N,O,O*-tridentado $[\text{Cu}(\text{L}^{\text{S}}\text{SO}_2)(\text{ImH})]$ (esquema 12a), que en estado sólido se identificó como el complejo dinuclear $[\text{Cu}(\text{L}^{\text{S}}\text{SO}_2)(\text{ImH})]_2$, esquema 12b.



Esquema 12. a) Compuestos de Cu(II) de las bases de Schiff derivadas de **5** con actividad citotóxica frente a las líneas celulares HeLa, A549 y MDA-MB-23. b) Estructura molecular del complejo dinuclear sulfinato $[\text{Cu}(\text{L}^{\text{S}}\text{SO}_2)(\text{ImH})]_2$ (Paliwal et al., 2023).

La estabilidad y solubilidad en agua de los complejos $[\text{Cu}(\text{L}^{\text{S}})(\text{ImH})]$ y sulfinato $[\text{Cu}(\text{L}^{\text{S}}\text{SO}_2)(\text{ImH})]$ permitió evaluar su actividad antiproliferativa *in vitro* contra líneas celulares cancerosas como HeLa (cáncer cervical), A549 (cáncer pulmonar) y MDA-MB-231 (cáncer de mama). En estos complejos se determinó la concentración inhibitoria media que, es la concentración de un compuesto que inhibe al 50% un proceso biológico como la replicación celular, (IC_{50}). Para la línea celular A549, el compuesto $[\text{Cu}(\text{L}^{\text{S}})(\text{ImH})]$ presentó una mayor actividad anticelular ($\text{IC}_{50} = 4.02 \pm 0.07 \mu\text{M}$) con respecto al complejo sulfinato $[\text{Cu}(\text{L}^{\text{S}}\text{SO}_2)(\text{ImH})]_2$ ($\text{IC}_{50} = 12.97 \pm 0.95 \mu\text{M}$). Adicionalmente, se reportó que ambos complejos presentaron una actividad similar antiproliferativa para la línea celular HeLa ($\text{IC}_{50} = 2.04 \pm 0.04 \mu\text{M}$ para $[\text{Cu}(\text{L}^{\text{S}})(\text{ImH})]$ y $1.86 \pm 0.05 \mu\text{M}$ para el complejo sulfinato $[\text{Cu}(\text{L}^{\text{S}}\text{SO}_2)(\text{ImH})]_2$).

Otros compuestos metálicos de bases de Schiff *N,S*-bidentadas como los de Mo(VI) reportados por Kanoongo et al. (1990) fueron activos hacia *E. coli*, *S. aureus*, *E. aerogenes* reclasificada como *K. aerogenes* por Tindall et al., (2017) y *P. aeruginosa*. Los *cis*-dioxo complejos $[\text{Mo}(\text{L}^n)_2\text{O}_2]$ ($n = 6$, R = furanil; $n = 7$, R = piridil) fueron obtenidos de la reacción de las benzotiazolinas 2-sustituidas **6** y **7** con $\text{MoO}_2(\text{acac})_2$ en una relación estequiométrica 1:1, mientras que el *cis*-dioxo compuesto $[\text{Mo}(\text{L}^n)\text{O}_2]$ se obtuvo de la reacción del 1,4-*bis*-(benzotiazolinil)benzeno (**8**) con $[\text{MoO}_2(\text{acac})_2]$ en una relación 1:1, figura 2.

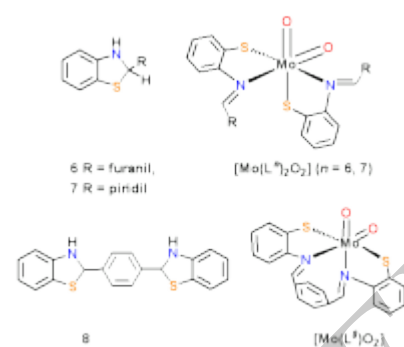


Figura 2. *Cis*-dioxo compuestos de Mo(VI) de bases de Schiff $\{\text{L}^n\}^-$ derivadas de benzotiazolinas 2-sustituidas, con actividad antimicrobiana hacia *E. coli*, *S. aureus*, *E. aerogenes* y *P. aeruginosa* (Kanoongo et al., 1990).

Debido al marcado interés en la síntesis de compuestos metálicos con ligantes polidentados conteniendo azufre y nitrógeno en su estructura, Sharma et al. (2011) reportaron la obtención de compuestos de Pd(II) y Pt(II) de las bases de Schiff derivadas de 2-(4-cloro-2-indolinil)benzotiazolina (**9**) y 2-(4-nitro-2-indolinil)benzotiazolina (**10**). En este trabajo se describió que sus bases de Schiff aniónicas $\{\text{L}^n\}^-$ actuaron como compuestos *N,S*-bidentados al coordinarse a los iones M(II) formando compuestos neutros e iónicos del tipo $[\text{M}(\text{L}^n)_2]$ y $[\text{M}(\text{HL}^n)_2]\text{Cl}_2$ (M = Pd, Pt; $n = 9$, R = Cl, $n = 10$, R = NO_2), figura 3. En estos compuestos se evaluó la actividad antibacteriana de los precursores **9** y **10** y de los compuestos de Pd(II) y Pt(II) de las bases $\{\text{L}^n\}^-$ hacia *E. coli* y *P. aeruginosa*. Los resultados obtenidos demostraron que los compuestos $[\text{Pd}(\text{L}^n)_2]$ y $[\text{Pd}(\text{HL}^n)_2]\text{Cl}_2$ fueron los más activos, y que los compuestos de Pd(II) y Pt(II) con respecto a los precursores **9** y **10** presentaron mayor actividad antibacteriana.

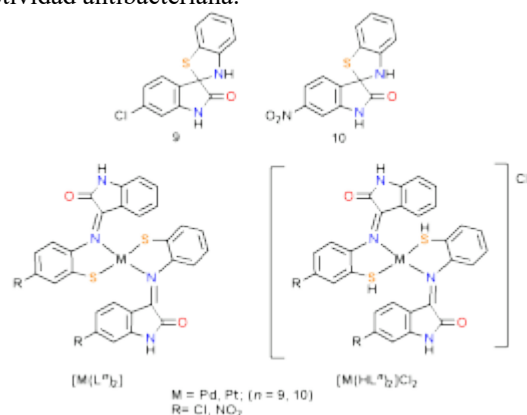
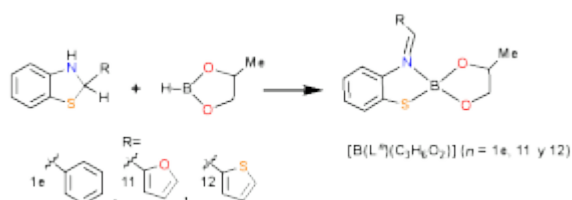


Figura 3. Compuestos de Pd(II) y Pt(II) de las bases de Schiff $\{\text{L}^n\}^-$ activos hacia *E. coli* y *P. aeruginosa* (Sharma et al., 2011).

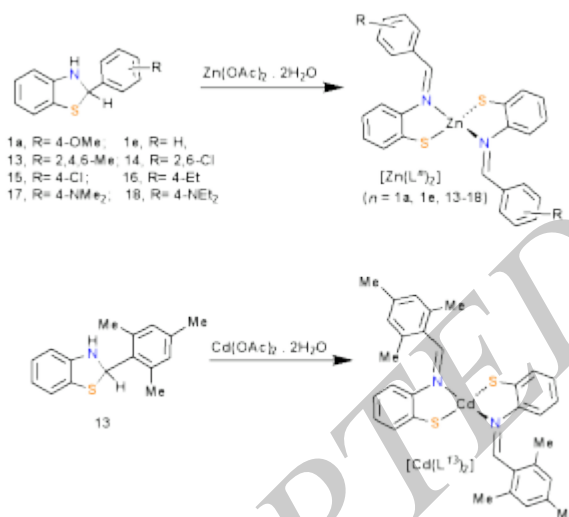
Pandey y Singh (2000), reportaron la síntesis de diferentes compuestos a partir de la reacción de 4-metil-1,3,2-dioxaborolano con diferentes benzotiazolinas 2-sustituidas. La estructura de los compuestos de boro obtenidos confirmó la apertura del anillo benzotiazolínico de los precursores **1e**, **11** y **12** en presencia de 4-metil-1,3,2-dioxaborolano, con la formación de complejos tetracoordinados, en donde la base de Schiff $\{\text{L}^n\}^-$ se unió en un modo *N,S*-bidentado, esquema 13. Los datos de RMN de ^{11}B en el intervalo de 4 a 8 ppm confirmaron la

obtención de compuestos tetracoordinados del tipo $[B(L^n)(C_3H_6O_2)]$ ($n = 1e$, R = fenil; $n = 11$, R = furanilo; $n = 12$, R = tiofenilo). Los precursores **1e**, **11** y **12** al ser evaluados hacia bacterias Gram negativas como *B. cepacia*, *E. coli* y *K. aerogenes* y con cepas *M. phaseolina*, *F. oxysporum* y *A. niger* presentaron una ligera inhibición mientras que, los compuestos de boro $[B(L^n)(C_3H_6O_2)]$ presentaron mayor inhibición antibacteriana y antifúngica. La actividad antifúngica fue de interés para su posible uso en el control de plagas en cultivos de plantas.



Esquema 13. Compuestos de boro de bases de Schiff $\{L^n\}^-$ con actividad antibacterial hacia *B. cepacia*, *E. coli* y *K. aerogenes* y antimicótica hacia *M. phaseolina*, *F. oxysporum* y *A. niger* (Pandey y Singh, 2000).

En los compuestos de Zn(II) y Cd(II) de las bases de Schiff derivadas de **1a**, **1e**, **13–18**, esquema 14, se describió un comportamiento *N,S*-bidentado, en donde la geometría alrededor de estos iones metálicos fue tetraédrica distorsionada. (Kawamoto et al., 2008). En este trabajo, los complejos de Zn(II), en una mezcla solidificada de CH_2Cl_2 /tolueno a 77 K presentaron luminiscencia con valores de longitud de onda de emisión (λ_{em}) de 572 a 649 nm. A temperatura ambiente y en estado sólido, solamente los complejos del tipo $[Zn(L^n)_2]$ ($n = 1a, 1e, 15–18$) presentaron λ_{em} de 584 a 633 nm. Los tiempos de emisión a 473 nm y temperatura ambiente para los complejos sólidos $[Zn(L^n)_2]$ ($n = 14$ y 15) fueron menores a 0.2 ns. En los complejos $[Zn(L^n)_2]$ ($n = 1a$ y 16), los valores de emisión fueron de 0.56 y 0.42 ns (± 0.05) respectivamente. Para el complejo $[Zn(L^{15})_2]$ fue de 0.37 ns (± 0.05), para el complejo $[Zn(L^{17})_2]$ fue de 0.38 s \pm 0.1(80%) y 1.1 s \pm 0.1(80%) y 0.78 \pm 0.1(20%). El rendimiento cuántico (Φ^e) a temperatura ambiente y en estado sólido fue menor de 0.001 para $[Zn(L^n)_2]$ ($n = 1e, 13$ y 14). Los demás complejos presentaron (Φ^e) en el intervalo de 0.009 a 0.088. En la figura 4, se muestran las estructuras moleculares de los compuestos mononucleares de Zn(II) de las bases de Schiff derivadas de **1a**, **13**, **16** y **17**.



Esquema 14. Complejos luminiscentes de Zn(II) y de Cd(II) de bases de Schiff *N,S*-bidentadas (Kawamoto et al., 2008).

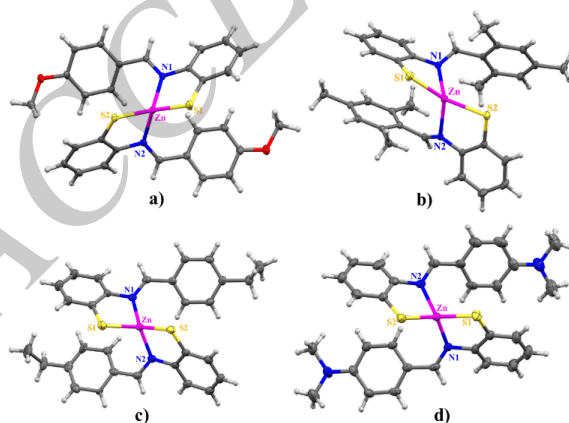
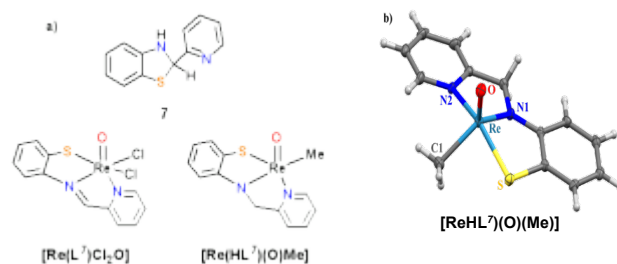


Figura 4. Estructura molecular de los compuestos de Zn(II) del tipo $[Zn(L^n)_2]$. a) $n = 1a$, R = 4-OMe; b) $n = 13$, R = 2,4,6-Me; c) $n = 16$, R = 4-Et y d) $n = 17$, R = 4-NMe₂ (Kawamoto et al., 2008).

Los compuestos de Re(V) pentacoordinados obtenidos de la reacción de 2-(piridil)benzotiazolina (**7**) con $[ReOCl_4]$ (Zhang et al., 2001), esquema 15, se usaron para la transferencia de oxígeno del *N*-óxido de piridina hacia *tris*(*p*-metilfenil)fosfina en una concentración del 1% del sustrato. Lo anterior es de interés porque los reactivos de transferencia de oxígeno son utilizados en las reacciones de hidroxilación, sulfoxidación y epoxidación tanto a nivel biológico e industrial.

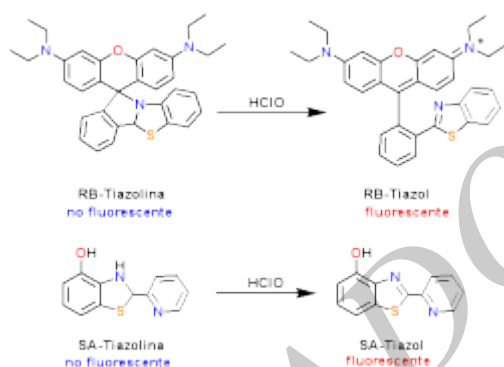


Esquema 15. a) Compuestos de Re(V) de la base de Schiff derivada de **7** con actividad catalítica para la transferencia de oxígeno. b) Estructura molecular del compuesto organometalado de Re(V) (Zhang et al., 2001).

4. Benzotiazolinas como Quimidosímetros

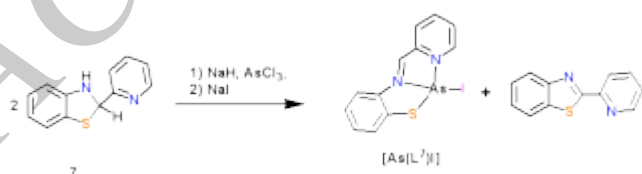
Un quimidosímetro es un compuesto utilizado como sensor químico que detecta y mide la concentración de una sustancia específica en una muestra. Son compuestos diseñados para detectar iones metálicos, moléculas orgánicas u otros analitos específicos. A continuación, se presentan algunos estudios en los que se ha reportado el uso de benzotiazolinas como quimidosímetros (Kaur et al., 2012).

Wu y colaboradores (2013) reportaron la síntesis de un par de compuestos de tipo benzotiazolínico a partir de la reacción de condensación de *o*-aminotiofenol con 2-rodamin-aldehído y salicilaldehído para la formación de los compuestos denominados como RB-Tiazolina y SA-Tiazolina, respectivamente, esquema 16. Estos compuestos se usaron como quimidosímetros para la detección de ácido hipocloroso (HClO), compuesto que es utilizado para la sanitización pero que en cantidades excesivas daña a la salud. Las benzotiazolinas RB-Tiazolina y SA-Tiazolina en presencia de HClO se oxidaron formando a sus correspondientes benzotiazoles que, al ser fluorescentes (RB-Tiazol $\lambda_{em} = 590$ nm, SA-Tiazol $\lambda_{em} = 462$ nm) permitieron la detección exitosa de HClO, esquema 16.



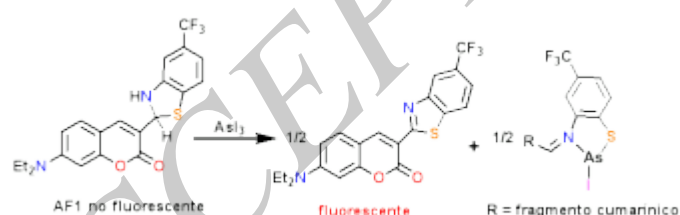
Esquema 16. Quimidosímetros derivados de las benzotiazolinas 2-sustituidas RB-Tiazolina y SA-Tiazolina utilizados para la detección de HClO (Wu et al., 2013).

Ezeh y colaboradores (2010), sintetizaron la 2-(piridil)benzotiazolina (7) que, en presencia de hidruro de sodio y tricloruro de arsénico formó un complejo de As(III) y el 2-(piridil)benzotiazol, esquema 17. Estos autores propusieron que 7 puede ser utilizada como quimiosensor para arsénico, que es uno de los contaminantes de alto riesgo para la salud humana.



Esquema 17. Síntesis de un compuesto de As(III) de la base de Schiff [L⁷]⁻ derivada de la 2-(piridil)benzotiazolina (7) (Ezeh y colaboradores, 2010).

Ezeh y Harrop (2012) reportaron, además, la síntesis del quimidosímetro AF1 (ArsenoFluor1, por sus siglas en inglés) para la detección de As(III). El compuesto AF1 es una benzotiazolina 2-sustituida obtenida de la reacción de condensación de 7-(dietilamin)cumarin-3-aldehído con 4-(trifluorometil)-2-aminotiofenol, esquema 18. AF1 fue el primer sensor con respuesta de activación por fluorescencia selectivo y sensible para iones As(III) (límite de detección estimado de 0.24 ppb), en medios orgánicos y condiciones ambientales mediante la formación por oxidación de un benzotiazol fluorescente, con una λ_{em} de 496 nm y un valor de $\Phi_f = 0.004$ explicado a través de la extinción eficiente del par libre del átomo de nitrógeno del anillo benzotiazolínico, mediante un mecanismo de transferencia electrónica fotoinducida (Kim et al., 2008; Wu et al., 2007).



Esquema 18. Oxidación de la benzotiazolina 2-sustituida (AF1) en presencia de As(III) (Ezeh y Harrop, 2012).

5. Conclusiones

Las benzotiazolinas son compuestos heterocíclicos ampliamente utilizados en síntesis y en Química de Coordinación. La apertura de su anillo benzotiazolínico en presencia de metales, les permite actuar como precursores para la formación de complejos metálicos *N,S*-bidentados y *N,N',S*-tridentados derivados de bases de Schiff con interesantes propiedades antimicrobianas y citotóxicas. En algunas benzotiazolinas, la apertura de anillo en presencia de iones metálicos ha sido aprovechada para la formación de quimiosensores o quimidosímetros sensibles y específicos como los de As(III) anteriormente descritos, en donde como subproducto de reacción, se obtiene a su derivado benzotiazólico que es útil por sus propiedades fotofísicas, pero desfavorece la economía atómica porque impacta y afecta a los principios de la Química Verde.

Aunque la actividad antimicrobiana reportada en benzotiazolinas es relevante; su susceptibilidad a la oxidación implica que su estudio requiera el uso de atmósferas inertes, lo que dificulta su manejo y aumenta su costo sintético. Interesantemente, son sus propiedades óxido-reductoras las que han sido aprovechadas para su aplicación como sensores de ácidos, a través de la detección por fluorescencia de los correspondientes benzotiazoles como productos de oxidación.

En Organocatálisis, se utilizan para la obtención de compuestos de interés sintético como las aminas quirales en donde, al ser más activas como donadores de hidrógeno que el éster de Hantzsch, se usan en condiciones suaves de reacción y con menor carga del catalizador, produciendo excesos enantioméricos mayores que con el uso éster de

Hantzsch. En ambas metodologías, la baja economía atómica como consecuencia de la formación de benzotiazoles o derivados piridínicos como subproductos, sigue siendo una desventaja en el contexto de la Química Verde. Sin embargo, sus aplicaciones en las reacciones de hidroalquilación e hidroacilación de alquenos en donde los rendimientos son altos, la posicionan como una alternativa sintética sostenible para la obtención de compuestos de interés industrial y farmacéutico conteniendo nuevos enlaces C–C.

A medida que se exploren nuevas áreas de investigación dentro de la química, las benzotiazolinas seguirán siendo de interés para su estudio por su comportamiento versátil y la posibilidad de modificarlas estructuralmente.

Agradecimientos

ARE agradece a la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) por la beca 554935 de Estancia Posdoctoral Académica Inicial 2023. Este trabajo fue apoyado con el proyecto UAEH-DI-ICBI-QUI-013.

Referencias

- Alvarez-Hernández, J. A., Andrade-López, N., Alvarado-Rodríguez, J. G., González-Montiel, S., Zárate-Hernández, L.A., Cruz-Borbolla, J. (2022). Synthesis and characterization of organopalladium(II) complexes of *N,N,S*-tridentate sulfur-containing Schiff bases derived from 2-(2-pyridyl)benzothiazolines. *Polyhedron* **214**, 115635, 1–10. DOI: 10.1016/j.poly.2021.115635
- Alvarez-Hernández, J. A., Andrade-López, N., Alvarado-Rodríguez, J. G., Muñoz-Granados, O., Sánchez-Cabrera, G., Martínez-Otero, D. (2024). Palladium(II) halide complexes of *N,N,S*-tridentate Schiff bases: synthesis, structural studies in solution and solid state, and analysis of Hirshfeld surfaces. *Transition Metal Chemistry* **49**, 261–273. DOI: 10.1007/s11243-024-00580-z
- Alvarez-Hernández, J. A., Andrade-López, N., Alvarado-Rodríguez, J. G., Vázquez-Pérez, J. M., Cruz-Borbolla, J., Jancik, V. (2017). Synthesis and structural characterization of 10 Group metal complexes with anionic tridentate *S,N,N* donor Schiff bases derived from pyridylbenzothiazolines. *Polyhedron* **135**, 169–179. DOI: 10.1016/j.poly.2017.07.004
- Aparna, B., Sudeepa, K., Thirumalai, M. K., Mamtha, P., Pallemoni, S., Devi, Ch. S. (2014). Synthesis, Characterization, Structural Interpretation, Biological Activity and DNA Cleavage Studies of 3-acyl 2-(2'-hydroxy-5-Xphenyl) Benzothiazoline Cu(II) Complexes. *IOSR Journal Of Pharmacy* **4**, 28–42. DOI: 10.9790/3013-040428-42
- Bian, L., Lu, X., Xu, J., Chen, J., Deng, H., Shao, M., Jin, Y., Zhang, H., Cao, W. (2013). Facile synthesis of 2-perfluoroalkylated benzoxazolines and benzothiazolines. *Journal of Fluorine Chemistry* **151**, 20–25. DOI: 10.1016/j.jfluchem.2013.03.022
- Cabré, A., Verdager, X., Riera, A. (2022). Recent Advances in the Enantioselective Synthesis of Chiral Amines via Transition Metal-Catalyzed Asymmetric Hydrogenation. *Chemical Reviews* **122**, 269–339. DOI: 10.1021/acs.chemrev.1c00496
- Cao, K., Tan, S.M., Lee, R., Yang, S., Jia, H., Zhao, X., Qiao, B., Jiang, Z. (2019). Catalytic Enantioselective Addition of Prochiral Radicals to Vinylpyridines. *Journal of the American Chemical Society* **141**, 5437–5443. DOI: 10.1021/jacs.9b00286
- Carlson L. J., Welby, J., Zebrowski, K. A., Wilk, M. M., Giroux, R., Ciancio, N., Tanski, J. M., Bradley, A., Tyler, L. A. (2011). Spectroscopic differences between heterocyclic benzothiazoline, -thiazole and imine containing ligands and comparison of the Co and Cu pyridine benzothiazole and imine complexes. *Inorganica Chimica Acta* **365**, 159–166. DOI: 10.1016/j.ica.2010.09.002
- Ezeh, V. C., Harrop, T. C. (2012). A Sensitive and Selective Fluorescence Sensor for the Detection of Arsenic(III) in Organic Media. *Inorganic Chemistry* **51**, 1213–1215. DOI: 10.1021/ic2023715
- Ezeh, V. C., Patra, A. K., Harrop, T. C. (2010). Four-Coordinate As^{III}-N₃S Complexes: Synthesis, Structure, Properties, and Biological Relevance. *Inorganic Chemistry* **49**, 2586–2588. DOI: 10.1021/ic9025969
- Faisca-Phillips, A.M., Pombeiro, A. J. L. (2017). Recent advances in organocatalytic enantioselective transfer hydrogenation. *Organic & Biomolecular Chemistry* **15**, 2307–2340. DOI: 10.1039/C7OB00113D
- Foubelo, F., Yus, M. (2015). Catalytic Asymmetric Transfer Hydrogenation of Imines: Recent Advances. *The Chemical Record* **15**, 907–924. DOI: 10.1002/tcr.201500203
- Guo, X., Okamoto, Y., Schreier, M. R., Ward, T. R., Wenger, O. S. (2018). Enantioselective synthesis of amines by combining photoredox and enzymatic catalysis in a cyclic reaction network. *Chemical Science* **9**, 5052–5056. DOI: 10.1039/c8sc01561a
- He X.-K., Lu, J., Ye, H.-B., Li, L., Xuan, J. (2021). Direct Photoexcitation of Benzothiazolines: Acyl Radical Generation and Application to Access Heterocycles. *Molecules* **26**, 6843 1–11. DOI: 10.3390/molecules26226843
- Hoffmann S., Seayad M. A., List, B. (2005). A Powerful Brønsted Acid Catalyst for the Organocatalytic Asymmetric Transfer Hydrogenation of Imines. *Angewandte Chemie International Edition* **44**, 7424–7427. DOI: 10.1002/anie.200503062
- Kanoogo, N., Singh, R. V., Tandon, J. P. Goyal, R. B. (1990). Coordination Behavior and Antifungal, Antibacterial, and Antifertility Activities of Dioxomolybdenum(VI) Complexes of Biologically Active Heterocyclic Benzothiazolines. *Journal of Inorganic Biochemistry* **38**, 57–67. DOI: 10.1016/0162-0134(90)85007-J
- Kaur, K., Saini, R., Kumar, A., Luxami, V., Kaur, N., Singh, P., Kumar, S. (2012). Chemodosimeters: An approach for detection and estimation of biologically and medically relevant metal ions, anions and thiols. *Coordination Chemistry Reviews* **256**, 1992–2028. DOI: 10.1016/j.ccr.2012.04.013
- Kawamoto, T., Kushi, Y. (2004). Three Types of Nickel(II) Complexes Derived from 2-Substituted Benzothiazoline; Formation of a Tetranuclear Complex by a Sterically Induced Orthometallation Reaction. *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **77**, 289–294. DOI: 10.1246/bcsj.77.289
- Kawamoto, T., Nishiwaki, M., Tsunekawa, Y., Nozaki, K., Konno, T. (2008). Synthesis and Characterization of Luminescent Zinc(II) and Cadmium(II) Complexes with *N,S*-Chelating Schiff Base Ligands. *Inorganic Chemistry* **47**, 3095–3104. DOI: 10.1021/ic7020758
- Kim, T. K., Lee, D. N., Kim, H. J. (2008). Highly selective fluorescent sensor for homocysteine and cysteine. *Tetrahedron Letters* **49**, 4879–4881. DOI: 10.1016/j.tetlet.2008.06.003
- Kumar, S., Velasco, K., McCurdy, A. (2010). X-ray, kinetics and DFT studies of photochromic substituted benzothiazolinic spiropyrans. *Journal of Molecular Structure* **968**, 13–18. DOI: 10.1016/j.molstruc.2010.01.012
- Leitch, J. A., Rossolini, T., Rogova, T., Maitland, J. A. P., Dixon, D. J. (2020). α -Amino Radicals via Photocatalytic Single-Electron Reduction of Imine Derivatives. *ACS Catalysis* **10**, 2009–2025. DOI: 10.1021/acscatal.9b05011
- Lindoy, L. F. (1969). Reactions Involving Metal Complexes of Sulphur Ligands. *Coordination Chemistry Reviews* **4**, 41–71. DOI: 10.1016/S0010-8545(00)80092-2
- Lynn, M. A., Carlson L. J., Hwangbo, H., Tanski, J. M., Tyler, L. A., (2012). Structural influences on the oxidation of a series of 2-benzothiazoline analogs. *Journal of Molecular Structure* **1011**, 81–93. DOI: 10.1016/j.molstruc.2011.12.001
- Mehrotra, S., Butcher, R. J., Angamuthu, R. (2016). Benzothiazoline Converts SO₂ to Sulfuric Acid en Route to Benzothiazole. *ACS Sustainable Chemistry and Engineering* **4**, 6517–6523. DOI: 10.1021/acssuschemeng.6b01330

- Miyagawa, M., Yamamoto, R., Kobayashi, N., Akiyama, T. (2019). Reduction of Nitroarenes to Anilines with a Benzothiazoline: Application to Enantioselective Synthesis of 2-Arylquinoline Derivatives. *Synlett* **30**, 499–502.
DOI: 10.1055/s-0037-1611639
- Moore, A. (2010). Atom Economy – Principles and Some Examples. En Anastas, P. T. (Ed.). *Handbook of Green Chemistry* (pp. 1–15). WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim
DOI: 10.1002/9783527628698.hgc001
- Muñoz-Granados, O., Andrade-López, N., Alvarado-Rodríguez, J. G., Coronel-Olivares, C., Zuno-Cruz, F. J., García-González, J. V. (2025). Synthesis, structural studies, Hirshfeld surface analysis, DFT calculations, and antibacterial assays of mono- and dinuclear Zn(II) halide complexes containing *N,N',S*-tridentate Schiff bases. *Inorganica Chimica Acta* **588**, 122874.
DOI: 10.1016/j.ica.2025.122874
- Nandi, B., Kundu, N. G. (2000). Heteroannulation through Copper Catalysis: A Novel Cyclization Leading to a Highly Regio- and Stereoselective Synthesis of 2-Substituted Benzothiazolines. *Organic Letters* **2**, 235–238.
DOI: 10.1021/o1990165g
- Ouellet, S. G., Walji, A. M., Macmillan, D. W. C. (2007). Enantioselective Organocatalytic Transfer Hydrogenation Reactions using Hantzsch Esters. *Accounts of Chemical Research* **40**, 1327–1339.
DOI: 10.1021/ar7001864
- Paliwal, K., Haldar, P., Antharjanam, P. K. S., Manjuri, K. (2023). Synthesis, Characterization, DNA/HSA Interaction, and Cytotoxic Activity of a Copper(II) Thiolate Schiff Base Complex and Its Corresponding Water-Soluble Stable Sulfinato–O Complex Containing Imidazole as a Co-ligand. *ACS Omega* **8**, 21948–21968.
DOI: 10.1021/acsomega.3c01853
- Palmer, P. J., Trigg, R. B., Warrington, J. V. (1971). Benzothiazolines as antituberculous agents. *Journal of Medicinal Chemistry* **14**, 248–251.
DOI: 10.1021/jm00285a022
- Pandey, T., Singh, R. V. (2000). Biologically Potent Boron Complexes of Benzothiazolines: Synthesis, Spectral Studies and Antimicrobial Activity. *Main Group Metal Chemistry* **23**, 345–350.
DOI: 10.1515/MGMC.2000.23.7.345
- Rice, S. L., Eitenmiller, R. R., Koehler, P. E. (1976). Biologically Active Amines in Food: A Review. *Journal of Milk and Food Technology* **39**, 353–358.
DOI: 10.4315/0022-2747-39.5.353
- Rueping, M., Sugiono, E., Azap, C., Theissmann, T., Bolte M. (2005). Enantioselective Brønsted Acid Catalyzed Transfer Hydrogenation: Organocatalytic Reduction of Imines. *Organic Letters* **7**, 3781–3783.
DOI: 10.1021/ol0515964
- Sahoo, S. Ch., Pan, S. Ch. (2019). Synthesis of *N*-Formyl-2-benzoyl Benzothiazolines, 2-Substituted Benzothiazoles, and Symmetrical Disulfides from *N*-Phenacylbenzothiazolium Bromides. *Organic Letters* **21**, 6208–6212.
DOI: 10.1021/acs.orglett.9b01990
- Schneider, P., Koch, G., Prétôt, R., Wang, G., Bohnen, F. M., Krüger, C., Pfaltz, A. (1997). Enantioselective Hydrogenation of Imines with Chiral (Phosphanodihydrooxazole)iridium Catalysts. *Chemistry–A European Journal* **3**, 887–892.
DOI: 10.1002/chem.19970030609
- Sharma, P. K., Rehwani, H., Rai, A. K., Gupta, R. S., Singh, Y. P. (2006). Antispermatic Activity of the Benzothiazoline Ligand and Corresponding Organoantimony(V) Derivative in Male Albino Rats. *Bioinorganic Chemistry and Applications*, **2006**, 16895 1–6.
DOI: 10.1155/BCA/2006/16895
- Sharma, K., Singh, R. V., Fahmi, N. (2011). Palladium(II) and platinum(II) derivatives of benzothiazoline ligands: Synthesis, characterization, antimicrobial and antispermatic activity. *Spectrochimica Acta Part A* **78**, 80–87.
DOI: 10.1016/j.saa.2010.08.076
- Stern, E. W. (1971). Homogeneous Catalysis: Progress, Problems, and Prospects. En McGrath, H.G., Charles, M. E. (Eds.), *Origin and Refining of Petroleum* (pp. 197–210). Advances in Chemistry; American Chemical Society: Washington, D. C.
DOI: 10.1021/ba-1971-0103.ch011
- Tindall, B. J., Sutton, G., Garrity G. M. (2017). *Enterobacter aerogenes* Hormaeche and Edwards 1960 (Approved Lists 1980) and *Klebsiella mobilis* Bascomb et al. 1971 (Approved Lists 1980) share the same nomenclatural type (ATCC 13048) on the Approved Lists and are homotypic synonyms, with consequences for the name *Klebsiella mobilis* Bascomb et al. 1971 (Approved Lists 1980). *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. **67**, 502–504
DOI 10.1099/ijsem.0.001572
- Tisato, F., Refosco, F., Mazzi, U., Bandoli, G., Nicolini, M. (1987). Technetium(V) and Rhenium(V) Complexes with *N*-(2-mercaptophenyl)salicylideneiminato. Crystal Structure of chloro (oxo)[*N*-(2-sulphidophenyl)salicylideneiminato-*NOS*]technetium(V). *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* 1693–1699.

- DOI: 10.1039/DT9870001693
- Tüzün, B., Sayin, K. (2019). Investigations over optical properties of boron complexes of benzothiazolines. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **208**, 48–56.
DOI: 10.1016/j.saa.2018.09.060
- Uchikura, T., Moriyama, K., Toda, M., Mouri, T., Ibáñez, I., Akiyama, T. (2019). Benzothiazolines as radical transfer reagents: hydroalkylation and hydroacylation of alkenes by radical generation under photoirradiation conditions. *Chemical Communication* **55**, 11171–11174.
DOI: 10.1039/C9CC05336K
- Uchikura, T., Toda, M., Mouri, T., Fujii, T., Moriyama, K., Ibáñez, I., Akiyama, T. (2020). Radical Hydroalkylation and Hydroacylation of Alkenes by Use of Benzothiazoline under Thermal Conditions. *The Journal of Organic Chemistry* **85**, 12715–12723.
DOI: 10.1021/acs.joc.0c01872
- Wang, Y.-Q., Lu, S.-M., Zhou, Y.-G., (2007). Highly Enantioselective Pd-Catalyzed Asymmetric Hydrogenation of Activated Imines. *The Journal of Organic Chemistry* **72**, 3729–3734.
DOI: 10.1021/jo0700878
- Wang, F., Xie, X., Wang, Q., Wang, L. (2025). Applications of Benzothiazolines as Hydrogen Atom Donors and Functional Group Transfer Reagents in Organic Synthesis. *Asian Journal of Organic Chemistry* **14**, e202500022.
DOI: 10.1002/ajoc.202500022
- Wu, J.-S., Liu, W.-M., Zhuang, X.-Q., Wang, F., Wang, P.-F., Tao, S.-L., Zhang, X.-H., Wu, S.-K., Lee, S.-T. (2007). Fluorescence Turn on of Coumarin Derivatives by Metal Cations: A New Signaling Mechanism Based on C=N Isomerization. *Organic Letters* **9**, 33–36.
DOI: 10.1021/ol062518z
- Wu, Z., Liu, X., Li, Z., Yang, Y., Han, J., Han, S. (2013). Benzothiazolinebased chemodosimeters for fluorogenic detection of hypochlorous acid. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **23**, 4354–4357.
DOI: 10.1016/j.bmcl.2013.05.083
- Yamamoto, K., Fujita, M., Tabashi, K., Kawashima, Y., Kato, E., Oya, M., Iso, T., Iwao, J. (1988). Novel Calcium Antagonists. Synthesis and Structure-Activity Relationship Studies of Benzothiazoline Derivatives. *Journal of Medicinal Chemistry* **31**, 919–930.
DOI: 10.1021/jm00400a006
- Zhang, C., Guzei, I. A., Espenson, J. H. (2001). Synthesis, Structure, and Catalytic Reactivity of N,N,S- and O,N,S-Tridentate Oxorhenium(V) Complexes. *Inorganic Chemistry* **40**, 2437–238.
DOI: 10.1021/ic001087s
- Zhang, X., Liu, C., Zhu, H., Wang, K., Liu, M., Li, X., Ma, L., Yu, M., Sheng, W., Zhu, B. (2024). A novel benzothiazolin-based fluorescent probe for hypobromous acid and its application in environment and biosystems. *Talanta* **266**, 124969.
10.1016/j.talanta.2023.124969.
- Zhu, Ch., Akiyama, T. (2009). Benzothiazolines: Highly Efficient Reducing Agent for the Enantioselective Organocatalytic Transfer Hydrogenation of Ketimines. *Organic Letters* **11**, 4180–4183.
DOI: 10.1021/ol901762g
- Zhu, Ch., Saito, K., Yamanaka, M., Akiyama, T. (2015). Benzothiazoline: Versatile Hydrogen Donor for Organocatalytic Transfer Hydrogenation. *Accounts of Chemical Research* **48**, 388–398.
DOI: 10.1021/ar500414x