

РЕАКЦИИ 3-ХЛОРАЦЕТИЛБЕНЗОТИАЗОЛИН-2-ОНА И -ТИОНА СО ВТОРИЧНЫМИ АМИНАМИ: ОБОСНОВАНИЕ ЭЛЕКТРОННОЙ СТРУКТУРЫ МЕТОДОМ DFT (B3LYP)

М.М.Ибрагимова,
М.А.Рейимбердиева,
Х.О.Эшчанов,
Д.А.Душамов

Ургенчский государственный университет имени Абу Райхана Беруни,
Узбекистан, 220100, Ургенч, ул. Х. Алимджана, 14.

e-mail: d.dilshod@urdu.uz

АННОТАЦИЯ

Исследована реакция 3-хлорацетилбензотиазолин-2-тиона с диэтиламино, ди-*n*-бутиламино, морфолином и пиперидином. Во всех случаях реакция протекала по альтернативному пути с образованием 2-(*N,N*-диалкиламидометил)тиобензотиазолов вместо ожидаемого продукта нуклеофильного замещения атома хлора. В отличие от этого, соответствующий 3-хлорацетилбензотиазолин-2-он вступал в прямую реакцию нуклеофильного замещения.

Квантово-химический анализ (DFT, B3LYP) показал, что замена кислорода на серу приводит к перераспределению электронной плотности и граничных молекулярных орбиталей, ослаблению ацильной связи и реализации механизма ацильного распада с последующим *S*-алкилированием. Результаты подчёркивают ключевую роль тиокарбонильной группы в определении направления реакции.

Ключевые слова: бензотиазолин-2-тион; бензотиазолин-2-он; вторичные амины; нуклеофильное замещение; ацильный распад; *S*-алкилирование; DFT; B3LYP.

ABSTRACT

The reaction of 3-chloroacetylbenzothiazolin-2-thione with secondary amines (diethylamine, di-*n*-butylamine, morpholine, and piperidine) was studied. In all cases, the reaction proceeded via an alternative pathway leading to 2-(*N,N*-dialkylamidomethyl)thiobenzothiazoles, instead of the expected nucleophilic substitution at chlorine. In contrast, the corresponding 3-chloroacetylbenzothiazolin-2-one underwent direct nucleophilic substitution.

DFT (B3LYP) calculations indicate that replacement of the carbonyl oxygen by sulfur causes redistribution of electron density and frontier molecular orbitals, weakening the acyl linkage and promoting acyl cleavage followed by S-alkylation. These results highlight the decisive role of the thiocarbonyl group in governing the reaction pathway.

Keywords: *benzothiazolin-2-thione; benzothiazolin-2-one; secondary amines; nucleophilic substitution; acyl cleavage; S-alkylation; DFT; B3LYP.*

ВВЕДЕНИЕ

Производные бензотиазолин-2-тиона широко используются в органическом синтезе благодаря высокой реакционной способности ацильных и тиокарбонильных фрагментов и широкого спектра биологической активности [1-3].

Получение новых функционально-замещенных бензотиазолиновых производных путём нуклеофильного замещения является распространённым подходом в органическом синтезе. Однако направление реакции в значительной степени определяется природой гетероатомов и электронными свойствами функциональных групп, входящих в состав молекулы. В частности, замена карбонильного атома кислорода на серу приводит к существенным изменениям в распределении электронной плотности и реакционной способности соединений.

Литературные данные показывают [4,5], что соединения, содержащие атомы галогена в α -положении относительно карбонильной группы, легко вступают в реакции нуклеофильного замещения с аминами. В частности, 3-хлорацетилбензотиазолин-2-тион рассматривался как удобный субстрат для нуклеофильного замещения атома хлора аминами с целью получения соответствующих аминокетонов.

Синтез 3-(N,N-диалкиламиноацетил)бензоксазолин-2-тионов был осуществлен путем реакции 3-хлорацетилбензоксазолин-2-тиона с различными аминами [6].

Ранее было установлено, что реакции 3-хлорацетилбензотиазолин-2-тиона протекают по альтернативному пути с образованием 2-(N,N-диалкиламидометил)тиобензотиазолов [7–10]. В связи с этим нами проведено изучение реакций 3-хлорацетилбензотиазолин-2-тиона и 3-хлорацетилбензотиазолин-2-онов с алифатическими и гетероциклическими диаминами с привлечением квантово-химических расчетов (DFT, B3LYP) для теоретического обоснования полученных экспериментальных данных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В синтезе использовали продукты, полученные по литературе [11]: 3-хлорацетилбензотиазолин-2-тион, 3-хлорацетилбензотиазолин-2-он, 6-бром-3-хлорацетилбензотиазолин-2-он, 6-нитро-3-хлорацетилбензотиазолин-2-он и вторичные амины – диэтиламин (чда), ди-*n*-бутиламин (х.ч.), пиперидин (х.ч.), морфолин (х.ч). В процессе синтеза использовались одно- и двухгорлые колбы, холодильник Libix, термометры (0-200°C), разделительная воронка, нагреватель колб (450 °C, Faith full) и различные стеклянные посуды. Растворители: хлороформ, гексан, бензол, ацетон, этиловый спирт, метиловый спирт были высушены и очищены согласно литературе. ИК-спектры полученных образцов регистрировались с помощью спектрометра IR-20. УФ-спектры получали на спектрометре Hitachi FPS-ZT (растворитель—этанол). Масс-спектры регистрировали на спектрометре MS 25-RF (Kratos) путем непосредственного введения образца в источник ионов (энергия ионизирующих электронов 70 эВ, температура источника ионов 250 °C).

Температуру ликвидуса (жидкость) синтезированных веществ определяли с помощью прибора «Температура плавления SMP10» (Великобритания).

Ход реакций и чистоту веществ контролировали методом тонкослойной хроматографии (Силуфол УФ-254) в системе растворителей бензол:ацетон = 10:1 (детектор—УФ-лампа, пары йода или 1 г KMnO_4 + 4 мл концентрированной H_2SO_4 + 96 мл дистиллированной воды).

Квантово-химические расчёты выполнены методом DFT с использованием гибридного функционала B3LYP, который широко применяется для описания органических и сероорганических соединений [12, 13].

1. Реакции 3-хлорацетилбензотиазолин-2-тиона с диалкиламинами

Метод А. Синтез 2-(*N,N*-диэтиламиндометил)тиобензотиазола (5a). В трехгорлую колбу помещают 2,43 г (0,01 моль) 3-хлорацетилбензотиазолин-2-тиона (**1a**) и 20 мл бензола. Смесь охлаждают до 5–10°C. Затем из капельной воронки в течение 30 минут по каплям добавляют 1,46 г (0,02 моль) диэтиламина (**2a**). Реакционную смесь перемешивают при температуре 10°C в течение 3 часов, после чего выпавший осадок отфильтровывают. Из бензольного раствора отгоняют растворитель, остаток перекристаллизовывают из гексана. Получено 2,24 г (80%) соединения (**5a**), т.пл. 51–53°C. УФ-спектр, нм: λ_{max} 280 и 288.

Масс-спектр, m/z : 280 (M^+), 208 [$\text{M}^+ - \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$], 166 [$\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{CON}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$].

Метод Б. В трехгорлой колбе растворяют 1,67 г (0,01 моль) бензотиазолин-2-тиона (**3a**) и 1,01 г (0,01 моль) триэтиламина в 30 мл бензола.

Далее добавляют бензольный раствор 1,49 г (0,01 моль) N,N-диэтилхлорацетамида (**4a**) и перемешивают реакционную смесь в течение 3 часов при 20°C. Бензольный раствор отделяют от осадка, растворитель отгоняют в вакууме. Остаток перекристаллизовывают из гексана. Выход 2-(N,N-диэтиламидометил)тиобензотиазола (**5a**) составил 2,27 г (81%), т.пл. 51–53°C. Другие синтезированные 2-(N,N-диалкиламидометил)тиобензотиазолы (**5b-d**), представленные в таблице 1, были получены по вышеописанным методикам.

2. Реакции 3-хлорацетилбензотиазолин-2-онов с диалкиламинами

1. Синтез бензотиазолин-2-она (3b) и N,N-диэтилхлорацетамида (4a). В трехгорлую колбу помещают 2,27 г (0,01 моль) 3-хлорацетилбензотиазолин-2-она (**1b**) и 20 мл бензола. Смесь перемешивают до образования гомогенного раствора, охлаждают до 10°C и из капельной воронки порциями добавляют 1,46 г (0,02 моль) диэтиламина. Полученную смесь перемешивают при 10°C в течение 3 часов. Бензол отгоняют в вакууме, к остатку добавляют 20 мл гексана. Образовавшийся осадок тщательно перемешивают и отфильтровывают, в результате чего выделено 1,45 г (96%) бензотиазолин-2-она (**3b**).

Из гексанового раствора удаляют растворитель, остаток перегоняют в вакууме. Фракция, кипящая при 104–106°C (9 мм рт. ст.), соответствует N,N-диэтилхлорацетамиду (**4a**). Выход составил 0,89 г (60%). Литературные данные [10]: т.кип. 112–113°C (10 мм рт. ст.).

Аналогичным методом синтезированы N,N-диалкилхлорацетамиды (**4b-d**), приведенные в таблице 1.

3. Реакции бензотиазолин-2-онов (3b-d) с N,N-диалкилхлорацетамидами

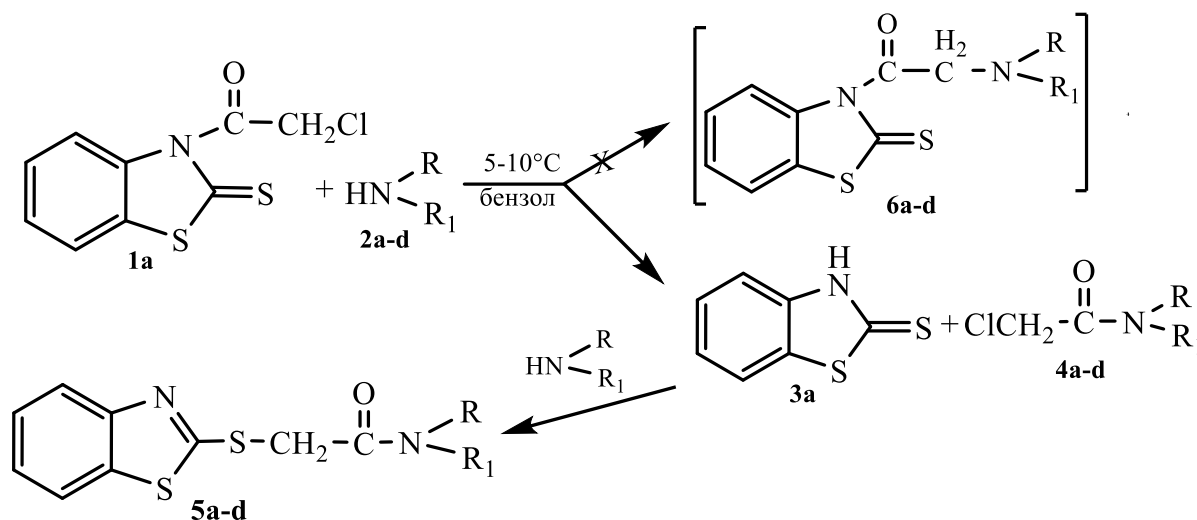
1. Синтез 3-(N,N-диэтиламидометил)бензотиазолин-2-она (7a). В двухгорлую колбу помещают 1,51 г (0,01 моль) бензотиазолин-2-она (**3b**), 1,49 г (0,01 моль) N,N-диэтилхлорацетамида (**4a-d**), 0,6 г (0,015 моль) NaOH и 20 мл этанола. Смесь нагревают на водяной бане при температуре 80–90°C в течение 3 часов. По окончании реакции этанол отгоняют в вакууме. Остаток растворяют в хлороформе, промывают 2% раствором NaOH, а затем водой до нейтральной среды. Хлороформ испаряют, остаток перекристаллизовывают из гексана. Получено 1,37 г (52%) соединения (**7a**), т.пл. 90–91°C.

ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1665 (карбонил амидной группы), 1710 (карбонил тиазолин-2-онового цикла). УФ-спектр, λ_{max} , нм: 331. Масс-спектр, m/z : 264 (M^+), 192 [$M^+ - N(C_2H_5)_2$], 150 [$M^+ - CH_2CON(C_2H_5)_2$].

Остальные 3-(N,N-диалкиламидометил)бензотиазолин-2-оны (**7b-l**), физико-химические характеристики которых приведены в таблице 2, были синтезированы по указанной выше методике.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящей работе исследована реакция 3-хлорацетилбензотиазолин-2-тиона (**1a**) с рядом вторичных аминов — диэтиламино (**2a**), ди-n-бутиламино (**2b**), пиперидином (**2c**) и морфолином (**2d**) — в растворе бензола при температуре 5–10 °С. В результате вместо ожидаемых продуктов прямого замещения — 3-(N,N-диалкиламиноацетил)бензотиазолин-2-тионов (**6a-d**) — образуются бензотиазолин-2-тион (**3a**) и соответствующие N,N-диалкиламиды хлоруксусной кислоты (**4a-d**). Последующая реакция соединения **3a** с амидными производными (**4a-d**) в присутствии избытка соответствующих аминов приводит к образованию 2-(N,N-диалкиламидометил)тиобензотиазолов (**5a-d**) с высоким выходом (Метод А, таблица 1).



При исследовании взаимодействия 3-хлорацетилбензотиазолин-2-тиона (**1a**) с вторичными аминами установлено, что ожидаемая реакция S_N2 -замещения в метиленхлоридном фрагменте не реализуется напрямую. Вместо этого протекает ряд последовательных процессов: во-первых, происходит расщепление связи C–S тионного фрагмента с образованием бензотиазолин-2-тиона (**3a**); во-вторых, наблюдается ацилирование амина, приводящее к образованию N,N-диалкиламидов хлоруксусной кислоты (**4a-d**). Далее соединение **3a** вступает в реакцию с N,N-диалкиламидом хлоруксусной кислоты (**4a-d**) в присутствии избытка амина, что приводит к формированию 2-(N,N-диалкиламидометил)тиобензотиазолов (**5a-d**).

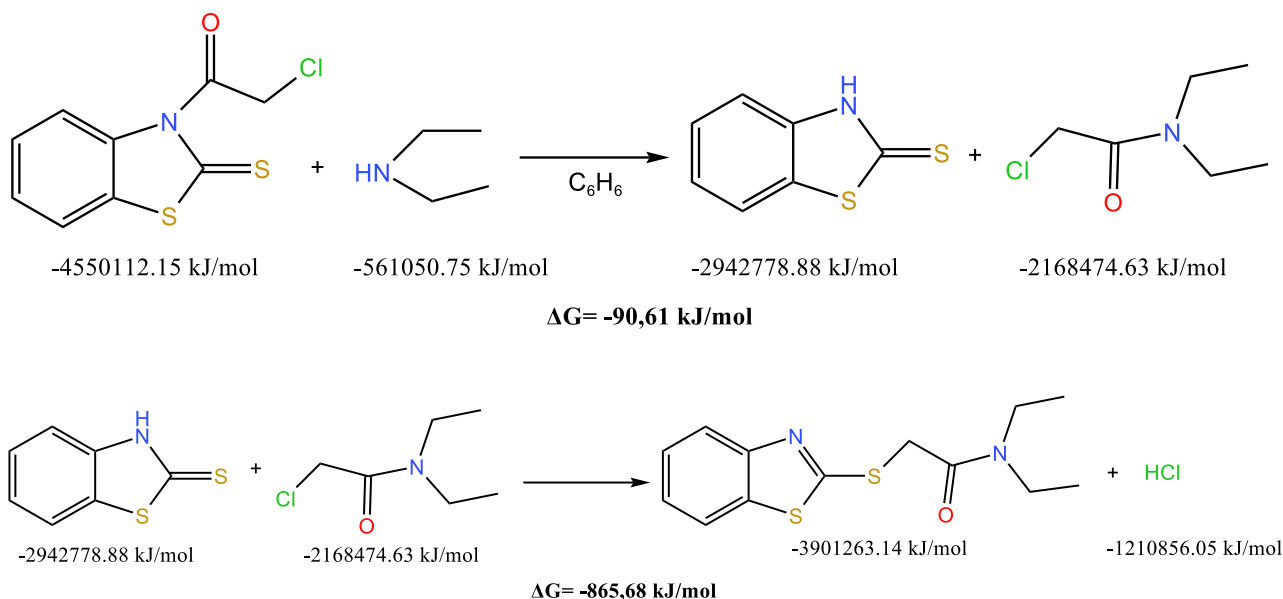
3-Хлорацетилбензотиазолин-2-тион (**1a**) содержит несколько потенциально реакционно-активных центров, среди которых карбонильный атом углерода (C=O), обладающий выраженными электрофильными свойствами, тионная группа (C=S), способная участвовать в ионизационных и нуклеофильных процессах, а также метиленхлоридный фрагмент (CH₂-Cl), который теоретически может выступать центром нуклеофильного замещения типа S_N2. Однако вследствие электронного влияния соседней карбонильной группы, а также пространственных факторов, метиленхлоридный центр оказывается менее доступным для нуклеофильной атаки. В результате вторичные амины преимущественно взаимодействуют с карбонильным атомом углерода.

Предполагается, что на первой стадии реакции вторичный амин (R₂NH), обладая нуклеофильными свойствами, атакует карбонильный центр соединения **1a** с образованием тетраэдрического интермедиата. Последующий распад данного интермедиата сопровождается разрывом связи C-S, что приводит к образованию бензотиазолин-2-тиона (**3a**) и N,N-диалкиламидов хлоруксусной кислоты (**4a-d**). В данном процессе тионная группа фактически выступает в роли уходящей группы, что можно объяснить стабилизацией образующегося бензотиазольного фрагмента.

Образующийся бензотиазолин-2-тион (**3a**) может существовать в таутомерном равновесии между тиокетонной и тиолатной формами (C=S-H ⇌ C-S⁻). Тиолат-анион, являясь мягким нуклеофилом, способен атаковать метиленхлоридный фрагмент амидов **4a-d**, что приводит к протеканию реакции нуклеофильного замещения типа S_N2 и образованию 2-(N,N-диалкиламидометил)тиобензотиазолов (**5a-d**).

Таким образом, рассматриваемая реакция протекает по многостадийному механизму, включающему первоначальное ацилирование амина с последующим разрывом связи C-S и дальнейшее S-алкилирование бензотиазольного фрагмента.

С целью объяснения наблюдаемой реакционной способности 3-хлорацетилбензотиазолин-2-тиона были выполнены квантово-химические расчёты методом DFT на уровне теории B3LYP/6-311G(d,p). Оптимизация геометрии молекулы проводилась без наложения ограничений. Эффект растворителя (бензол) учитывался с помощью модели PCM.



Были определены энергии граничных молекулярных орбиталей и распределение атомных зарядов. Согласно полученным результатам, энергии НОМО и LUMO составляют: НОМО = -6.15 eV LUMO = -0.49 eV .

Энергетический разрыв между граничными орбиталями:

$$\Delta E_{(\text{НОМО-LUMO})} = 5.66 \text{ eV}$$

Относительно большая величина НОМО–LUMO разрыва указывает на достаточную кинетическую стабильность молекулы и её умеренный электрофильный характер. Низко расположенная LUMO-орбиталь свидетельствует о способности соединения принимать электронную плотность от нуклеофилов, в частности от вторичных аминов.

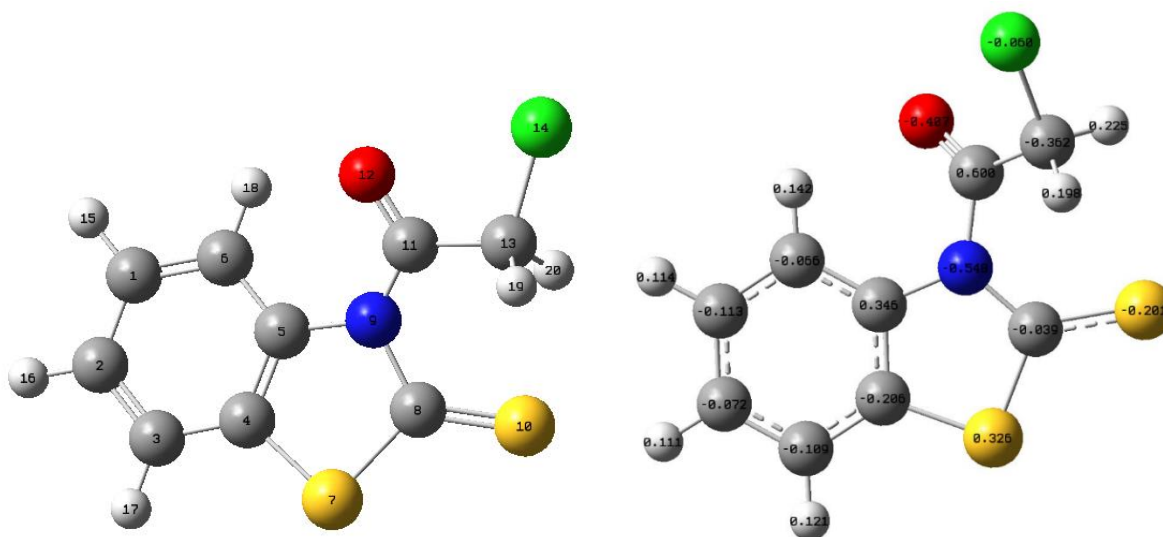


Рис. 1. Структура и электронная плотность 3-хлорацетилбензотиазолин-2-тиона (1a)

Из рисунка 1 видно, что наибольший положительный заряд локализован на карбонильном атоме углерода (около $+0.600$), тогда как атом кислорода

карбонильной группы обладает значительным отрицательным зарядом (-0.407). Такое распределение электронной плотности указывает на сильную поляризацию связи $C=O$ и делает карбонильный атом углерода наиболее электрофильным центром молекулы. Следовательно, нуклеофильная атака вторичных аминов на первой стадии реакции наиболее вероятна именно по карбонильному атому углерода.

Атом азота бензотиазольного цикла характеризуется значительным отрицательным зарядом (-0.548), что свидетельствует о его участии в делокализации электронной плотности в гетероциклической системе и стабилизации молекулы за счёт π -сопряжения. Однако высокая электронная насыщенность данного атома делает его маловероятным центром нуклеофильной атаки.

Атом серы тиокарбонильной группы имеет отрицательный заряд (около -0.201), тогда как второй атом серы в гетероцикле несёт частичный положительный заряд ($+0.326$). Это свидетельствует о поляризации связи $C-S$ и указывает на возможность разрыва данной связи при нуклеофильном воздействии. Такая поляризация облегчает образование бензотиазолин-2-тиона на первой стадии реакции.

Кроме того, метиленовый атом углерода, связанный с атомом хлора, характеризуется относительно низким положительным зарядом, что указывает на его меньшую электрофильность по сравнению с карбонильным центром. Это объясняет, почему реакция не протекает по прямому механизму S_N2 с участием фрагмента CH_2-Cl .

Таким образом, анализ распределения электронной плотности показывает, что наиболее вероятным направлением реакции является первоначальная нуклеофильная атака вторичного амина по карбонильному атому углерода с последующим разрывом связи $C-S$. Полученные результаты хорошо согласуются с экспериментально наблюдаемым образованием бензотиазолин-2-тиона и последующим S -алкилированием, приводящим к формированию конечных продуктов реакции. Результаты квантово-химических расчётов методом DFT (B3LYP) подтверждают предложенный механизм реакции и объясняют наблюдаемое направление превращений.

Таблица 1. Некоторые физико-химические характеристики N,N-диалкиламинов хлоруксусной кислоты (4a-d) и 2-(N,N-диалкиламидометил)тиобензотиазолов (5a-d)

Соединение	R	R ₁	Масс-спектр, M ⁺	Т. кип. (мм рт. ст.) или	Выход, %

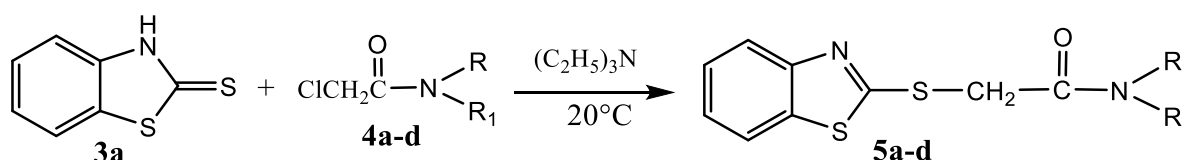
			(m/z)	Т. плавл.	
4a	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	–	112–113 (10)*	60
4b	n-C ₄ H ₉	n-C ₄ H ₉	–	108–110 (1)*	71
4c	Пиперидил	Пиперидил	–	103–105 (1)*	56
4d	Морфолил	Морфолил	–	113–115 (1)*	66
5a	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	280	51–53	80
5b	n-C ₄ H ₉	n-C ₄ H ₉	336	160–162 (1)	85
5c	Пиперидил	Пиперидил	292	102–103	85
5d	Морфолил	Морфолил	294	98–100	80

*Температуры кипения соответствуют данным, приведённым в [10].

Анализ УФ-спектров синтезированных **5a–d** показал наличие характерных максимумов поглощения при 280 и 288 нм. Эти полосы соответствуют переходам $\pi \rightarrow \pi^*$ в бензотиазольном хромофоре и их смещение относительно исходных соединений указывает на участие серосодержащего фрагмента в электронной делокализации. Таким образом, появление данных максимумов служит убедительным подтверждением образования S-замещённых продуктов.

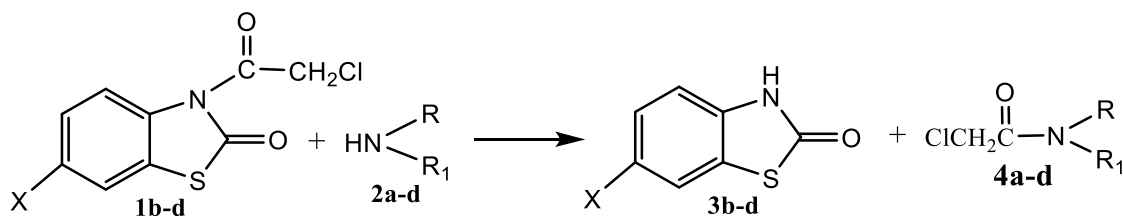
Масс-спектрометрические исследования дополнительно подтвердили предложенные структуры: во всех случаях наблюдаются молекулярные ионные пики, соответствующие расчетным массам, а также характерные фрагментации, отражающие устойчивость бензотиазольного ядра и амидного заместителя.

Структуры синтезированных **5a–d** были подтверждены методом встречного синтеза. Установлено, что соединения, полученные в результате амидоалкилирования бензотиазолин-2-тиона (**3a**) ранее синтезированными N,N-диалкиламидами производными хлоруксусной кислоты (**4a–d**) в присутствии триэтиламина, полностью соответствуют 2-(N,N-диалкиламидометил)тиобензотиазолам (**5a–d**) по всем их физико-химическим характеристикам (Метод Б).



Для сопоставления с реакциями 3-хлорацетилбензотиазолин-2-тиона (**1a**) нами были изучены реакции 3-хлорацетилбензотиазолин-2-онов (**1b–d**) с диалкиламидами (**2a–d**). Показано, что в условиях, аналогичных реакциям соединения **1a** с аминами (**2a–d**), 3-хлорацетилбензотиазолин-2-оны (**1b–d**)

также взаимодействуют с диалкиламидами, приводя к образованию соответствующих бензотиазолин-2-онов (**3b–d**) и N,N-диалкилхлорацетамидов (**4a–d**).

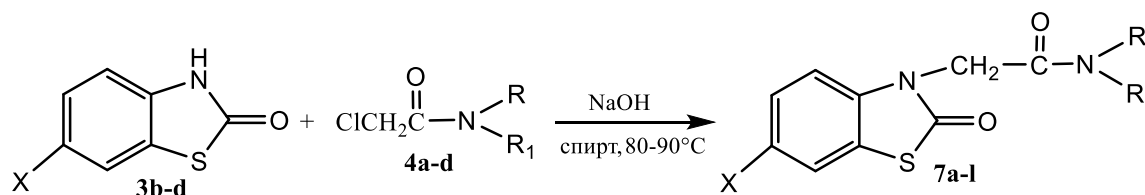


Все физико-химические характеристики продуктов реакции соответствуют характеристикам, приведенным в таблице 1.

Были изучены реакции бензотиазолин-2-онов (**3b–d**) с N,N-диалкилхлорацетамидами (**4a–d**) при комнатной температуре в бензоле, в условиях аналогичных амидоалкилированию бензотиазолин-2-тиона (**3a**). Однако в данных условиях образование целевых продуктов не наблюдалось. Увеличение времени реакции также не приводило к положительным результатам. Замена дегидрогалогенирующего агента на K₂CO₃ и использование ацетона в качестве растворителя при комнатной температуре в течение 50 часов оказались неэффективными.

В то же время применение NaOH в качестве дегидрогалогенирующего агента и этилового спирта в качестве растворителя позволило зафиксировать образование небольшого количества продукта при комнатной температуре.

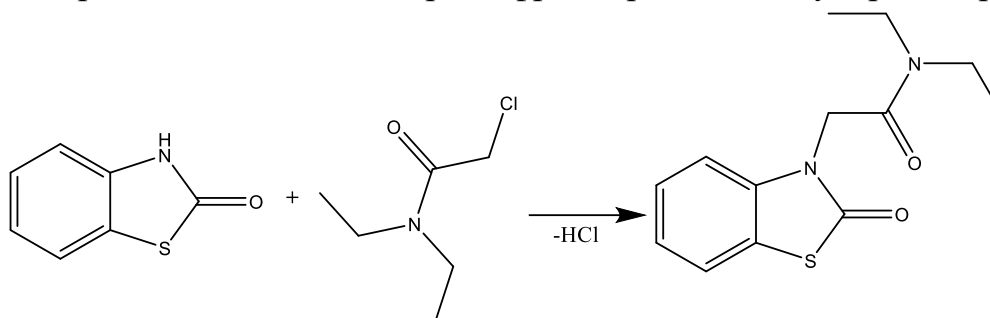
Было показано, что при повышении температуры до 80–90 °С реакция бензотиазолин-2-онов (**3b–d**) с N,N-диалкилхлорацетамидами (**4a–d**) протекает успешно и приводит к образованию 3-(N,N-диалкиламидометил)бензотиазолин-2-онов (**7a–l**) с хорошими выходами (таблица 2).



Отсутствие целевых продуктов при взаимодействии бензотиазолин-2-онов (**3b–d**) с N,N-диалкилхлорацетамидами (**4a–d**) в мягких условиях (комнатная температура, бензол, K₂CO₃/ацетон) связано с меньшей реакционной способностью карбонильной группы (C=O) по сравнению с тиокарбонильной (C=S) в бензотиазолин-2-тионе (**3a**). В отличие от серы, кислород обладает большей электроотрицательностью и меньшей поляризуемостью, что снижает склонность системы к внутримолекулярному переносу заряда и ослабляет возможность активации ацилированного фрагмента. Эти результаты

подтверждают, что природа гетероатома (S против O) оказывает решающее влияние на реакционную способность и направление химических превращений, а также объясняют наблюдаемую селективность в экспериментальных условиях.

Для объяснения экспериментальных результатов были проведены квантово-химические расчёты, включающие анализ распределения электронной плотности, зарядов на атомах и энергий фронтальных молекулярных орбиталей.



$$\Delta G = -50,59 \text{ kJ/mol (при 353 K)}$$

$$E_{\text{HOMO}} = -6.13 \text{ eV}$$

$$E_{\text{HOMO}} = -6.07 \text{ eV}$$

$$E_{\text{LUMO}} = -0.47 \text{ eV}$$

$$E_{\text{LUMO}} = -0.46 \text{ eV}$$

Таблица 2.
Физико-химические характеристики синтезированных 3-(N,N-диалкиламидометил)бензотиазолин-2-онов (7a-l)

Соединение	X	R	R ₁	Т. пл., °C	Брутто формула	Масс-спектр, M ⁺ , m/z	ИК-спектр, ν, см ⁻¹		УФ-спектр, нм.	Выход, %
							Карбонил амидный	Карбонил тиазолин-2-онного кольца		
7a	H	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	90-91	C ₁₃ H ₁₆ N ₂ O ₂ S	264	1665	1710	331	52
7b	H	n-C ₄ H ₉	n-C ₄ H ₉	106-108	C ₁₇ H ₂₄ N ₂ O ₂ S	320	1670	1710	330	43
7c	H	(CH ₂) ₅	(CH ₂) ₅	88-90	C ₁₄ H ₁₆ N ₂ O ₂ S	276	1660	1715	325	55
7d	H	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂	90-92	C ₁₃ H ₁₄ N ₂ O ₃ S	278	1670	1715	330	52
7e	Br	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	84-86	C ₁₃ H ₁₅ BrN ₂ O ₂ S	342/344	1665	1710	330	46
7f	Br	n-C ₄ H ₉	n-C ₄ H ₉	70-72	C ₁₇ H ₂₃ BrN ₂ O ₂ S	398/400	1665	1710	331	36
7g	Br	(CH ₂) ₅	(CH ₂) ₅	120-122	C ₁₄ H ₁₅ BrN ₂ O ₂ S	354/356	1670	1710	325	26
7h	Br	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂	122-124	C ₁₃ H ₁₃ BrN ₂ O ₃ S	356/358	1670	1715	330	23
7i	NO ₂	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	120-122	C ₁₃ H ₁₅ N ₃ O ₄ S	309	1680	1710	325	35
7j	NO ₂	n-C ₄ H ₉	n-C ₄ H ₉	94-96	C ₁₇ H ₂₃ N ₃ O ₄ S	365	1680	1710	326	27
7k	NO ₂	(CH ₂) ₅	(CH ₂) ₅	135-137	C ₁₄ H ₁₅ N ₃ O ₄ S	321	1675	1715	330	25
7l	NO ₂	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂	138-140	C ₁₃ H ₁₃ N ₃ O ₅ S	323	1675	1715	330	26

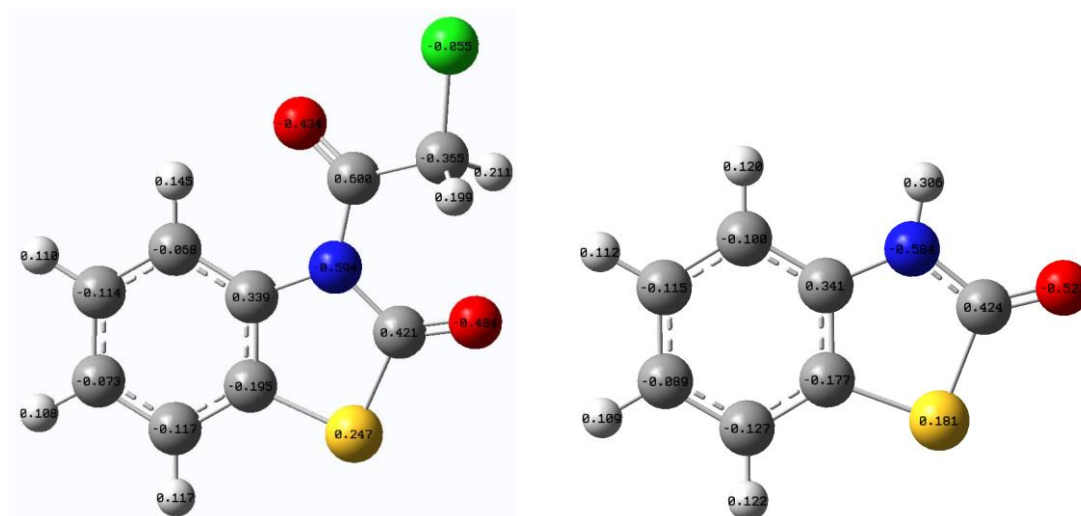


Рис. 2. Структура и электронная плотность 3-хлорацетилбензотиазолин-2-она (1a) и бензотиазолин-2-она (3b)

Квантово-химический анализ показал (рис 2), что в бензотиазолин-2-онах наблюдается значительная делокализация электронной плотности в системе N–C=O, что подтверждается отрицательным зарядом на атоме азота и выраженным электроноакцепторным характером карбонильной группы. Такая поляризация приводит к снижению нуклеофильности атома азота по сравнению с бензотиазолин-2-тионом. Значения энергий фронтальных орбиталей также указывают на слабую донорную способность системы. Несмотря на отрицательное значение ΔG (-50.59 kJ/mol), свидетельствующее о термодинамической выгодности процесса, реакция характеризуется высоким кинетическим барьером и требует активации. Поэтому взаимодействие бензотиазолин-2-онов с N,N-диалкилхлорацетамидами протекает лишь в присутствии сильного основания и при повышенной температуре, тогда как соответствующий тиоаналог реагирует в более мягких условиях.

Структура синтезированных 3-(N,N-диалкиламидометил)бензотиазолин-2-онов (7a-l) была изучена с помощью ИК-, УФ-спектроскопии и масс-спектрометрии. Например, 3-(N,N-диэтиламидометил)бензотиазолин-2-он (7a) характеризуется наличием линий поглощения (1710 см⁻¹), характерных для валентных колебаний карбонильной группы тиазолин-2-онового кольца, а также линий поглощения (1665 см⁻¹) карбонильной группы амида боковой цепи. Максимум поглощения (331 нм) в его УФ-спектре указывает на то, что N,N-диэтиламидометильная группа находится в 3-положении бензотиазолин-2-она. В масс-спектре были обнаружены пики молекулярного иона при 264 m/z

фрагментов при 192 и 150 m/z, что подтверждает предложенную структуру (таблица 2).

Таким образом, для бензотиазолин-2-онов требуется более жёсткие условия (основания сильнее, более высокая температура), чтобы инициировать реакцию амидоалкилирования. При использовании NaOH и этанола наблюдается частичное образование продукта, а при нагревании до 80–90 °C реакция протекает эффективно, приводя к образованию 3-(N,N-диалкиламидометил)бензотиазолин-2-онов (**7a–l**) с хорошими выходами.

Биологическая активность синтезированных веществ

Для поиска новых биологически активных веществ синтезированные вещества были протестированы в лаборатории фитотоксикологии Института химии растительных веществ. Результаты первичных испытаний, проведенных в лабораторных условиях, представлены в таблице 3. Вещества тестировались против грибов *Verticillium dahliae* Kleb и *Fusarium* при концентрации 0,001%.

Таблица 3. Фунгицидная активность исследуемых веществ

№	Название соединения	Уничтожение, %	
		Verticil. dahliae	Fusarium. Oxysporium
1.	2-(N,N-диэтиламидометил)тиобензотиазол	90,2	70,3
2.	2-(N,N-дибутиламидометил)тиобензотиазол	70,5	65,1
3.	2-(N-пиперидиламидометил)тиобензотиазол	68,7	55,8
4.	2-(N-морфоламидометил)тиобензотиазол	52,8	56,3
5.	Фоликур (этанол)	100	90

Как видно из таблицы 3, 2-(N,N-диэтиламидометил)тиобензотиазол проявляет высокую активность против *Verticillium dahliae* и *Klebsiella*. Исследования в этой области продолжаются.

ВЫВОДЫ

Сравнительный анализ реакционной способности 3-хлорацетилбензотиазолин-2-тиона (**1a**) и -онов (**1b–d**) при взаимодействии с диалкиламидами показал принципиальные различия в их поведении. Для

соединений **тионного** ряда реакция протекает в мягких условиях, тогда как для **он-**производных образование целевых продуктов наблюдается лишь при повышенной температуре (80–90 °С) и в присутствии сильного основания (NaOH).

Причина различий заключается в электронной природе заместителя в положении 2. Атом серы в **-тионе** характеризуется меньшей электроотрицательностью и высокой поляризуемостью, что облегчает нуклеофильную атаку и способствует протеканию реакции даже при комнатной температуре. В случае **-он** производных кислород, обладая большей электроотрицательностью, стабилизирует электронную систему и снижает её реакционную податливость. Это подтверждается квантово-химическими расчётами: значения HOMO и LUMO для бензотиазолин-2-она остаются практически неизменными до и после реакции ($E_{\text{HOMO}} \approx -6.1 \text{ eV}$, $E_{\text{LUMO}} \approx -0.46 \text{ eV}$), что указывает на высокую электронную стабильность молекулы. Таким образом, энергетический барьер для взаимодействия с диалкиламидами оказывается выше, чем в случае **тиона**.

Термодинамические данные также согласуются с этим выводом: при мягких условиях реакция бензотиазолин-2-он производных термодинамически неблагоприятна, тогда как повышение температуры и использование сильного основания позволяют преодолеть энергетический барьер и обеспечить образование целевых продуктов. Следовательно, различие в реакционной способности **3-хлорацетилбензотиазолин-2-тиона** и **3-хлорацетилбензотиазолин-2-онов** определяется как электронной природой гетероатома, так и особенностями распределения электронной плотности в молекуле.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Berk, Barkin & Altas, Yesim & Bulbul, Emre & Biltekin, Sevde. (2017). The synthesis, antimicrobial activity studies, and molecular property predictions of novel benzothiazole-2-thione derivatives. *ACTA Pharmaceutica Scientia*. 55. 17. <https://doi.org/10.23893/1307-2080.APS.05516>.
2. Д. Л. Липилин. Синтез и превращения производных бензотиазолин-2-тиона: автореф. дис. ... канд. хим. наук. — М., 1999. — С. 3.
3. Chaudhary, Manish & Pareek, Deepak & Pareek, Pawan & Kant, Ravi & Ojha, Kanaka & Pareek, Arun. (2011). ChemInform Abstract: Synthesis of Some New Biologically Active Benzothiazole Derivatives Containing Benzimidazole and

Imidazoline Moieties.. Bull. Korean Chem. Soc. 32. 131.
<https://doi.org/10.5012/bkcs.2011.32.1.131> .

4. Zhiyang Li, Baocheng Wang, Shuaixin Fan, Chaoshen Zhang, and Jianwei Sun. Catalytic Enantioselective Nucleophilic Amination of α -Halo Carbonyl Compounds with Free Amines. J. Am. Chem. Soc. 2024, 147, 1, 576–584.
<https://doi.org/10.1021/jacs.4c12069>

5. Samarskaya A.S., Cherepanov I.A., Kalinin V.N. N₆- α -Halogenacyl-derivatives of sydnone imines // XV JCF-Frühjahrsymposium. – Berlin, Germany – 2013 – P. 219.

6. Авт.свид.СССР 393280 (1973); Бюл. изобр., 1973. № 33.

7. Д.А.Душамов, М.Э.Каримова, Ю.Р.Тахиров, Н.С.Мухамедов. Синтез 3-хлорацетилбензотиазолин-2-онов и их реакции с алифатическими и гетероциклическими аминами // Маъмур академиясининг 1000 йиллигига бағишланган магистрантлар илмий ишлари тўплами. Урганч. УрДУ. 2006.114-117 б

8. Олимова М.И., Мухамедов Н.С., Шахидоятов Х.М. Взаимодействие 3-хлорацетилбензотиазолин-2-тиона с алифатическими и гетероциклическими аминами // Химия и химическая технология. -Ташкент. -2008. -№2. -С.25-27.

9. Олимова М.И., Мухамедов Н.С., Шахидоятов Х.М. Взаимодействие 3-хлорацетилбензотиазолин-2-онов с алифатическими и гетероциклическими аминами // Узбекский химический журнал. -Ташкент. -2009. -№1. -С.12-15.

10. Хейльброн И., Бернбери Г.М. В кн.: Словарь органических соединений: Т.1.М: Иностр. Лит.1949. с.421

11. Ibragimova M.M. Dushanov D.A. (2025). Benzotiazolin-2-tion va benzotiazolin-2-onlarning xloratsetillash reaksiyalari. Oriental Renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences. Volume 5, Issue 4, P. 248-254.

12. Teale, Andrew Michael; et al. (2022). "DFT Exchange: Sharing Perspectives on the Workhorse of Quantum Chemistry and Materials Science (Perspective)". Physical Chemistry Chemical Physics. 24 (47): 28700–28781.

13. Lejaeghere, K., Bihlmayer, G., Björkman, T., Blaha, P., Blügel, S., Blum, V., & Cottenier, S. (2016). Reproducibility in density functional theory calculations of solids. Science, 351(6280), aad3000.