

MINISTERUL ÎNVĂȚĂMÎNTULUI ȘI ȘTIINȚEI
INSTITUTUL POLITEHNIC "TRAIAN VULIĂ" TIMIȘOARA
FACULTATEA DE CHIMIE INDUSTRIALĂ

Ing. DOREL PĂRVU

C O N T R I B U T I I

LA STUDIUL 2-AMINO-BENZOTIAZOL-6-SULFONAMIDELOR

TEZA DE DOCTORAT

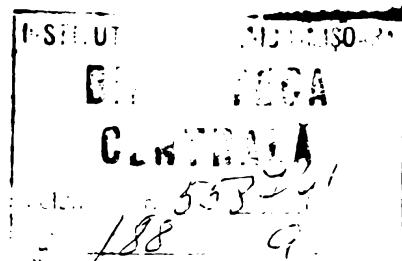
pentru obținerea titlului de doctor-inginer

CONDUCĂTOR ȘTIINȚIFIC

Prof.Dr.Ing. FLAVIAN CUIBAN

BIBLIOTECA CENTRALĂ
UNIVERSITATEA "POLITEHNICA"
TIMIȘOARA

TIMIȘOARA 1990



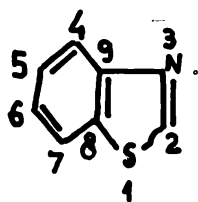
C U P R I N S U L

INTRODUCERE	1
1. DATE GENERALE ASUPRA 2-AMINO-BENZOTIAZOLILOR-6-SUBSTITUIȚI	3
1.2. Metode de sinteză	6
1.2.1. Metoda tiocianării	6
1.2.2. Metoda prin derivați de tiouree	12
1.2.3. Alte metode	13
1.3. Reactivitatea 2-amino-benzotiazolilor-6-substituiți	16
1.4. Domenii de utilizare	17
2. CERCETARI PROPRII PENTRU SINTEZE ÎN SERIA 2-AMINO-BENZOTIAZOL- 6-SULFONAMIDELOR	23
2.1. Sinteza compușilor 2-amino-benzotiazol-6-sulfonamidici	23
2.2. Sintezele derivaților acetilați și ftalilați ai 2-amino- benzotiazol-6-sulfonamidelor	29
2.3. Sinteza derivaților N-(p-clor-fenil)-N'-(2-benzotiazol-6- sulfonamid)-ureei	32
2.4. Sinteza unor baze Schiff din p-dimetil-amino-benzaldehidă și 2-amino-benzotiazol-6-sulfonamide	33
2.5. Sinteza compușilor azoici obținuți prin diazotarea 2-amino- benzotiazol-6-sulfonamidelor și cuplarea cu 8-hidroxi-chi- nolină	35
2.6. Spectrele de absorbție în infraroșu	38
2.6.1. Calculul constantei de forță a legăturii chimice	44
2.7. Spectrele electronice	47
3. ANALIZA CANTITATIVĂ A 2-AMINO-6-BENZOTIAZOL-SULFONAMIDELOR	53
3.1. Metode acido-bazice	53
3.1.1. Titrarea bazicității aminelor	54
3.1.2. Titrarea acidității sulfonamidelor	56
3.2. Metoda conductometrică	58
3.3. Metoda nitritometrică	64
4. STUDIUL TERMOCHIMIC AL UNOR 2-AMINO-BENZOTIAZOLI-6-SUBSTITUIȚI	68
4.1. Determinarea căldurii de combustie	69
4.2. Determinarea căldurii de formare	70
5. CARACTERUL AROMATIC AL UNOR 2-AMINO-BENZOTIAZOLI-6-SUBSTITUIȚI	74
5.1. Calculul mecanic-cuantic al energiei electronice și al ener- giei de conjugare	74
5.2. Evaluarea energiei de conjugare	105

. PARTEA EXPERIMENTALA	109
6.1. Sinteze de 2-amino-benzotiazol-6-sulfonamide și derivați ai acestora	109
6.1.1. Sintezele unor 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamide.	109
6.1.2. Sinteze de 2-acil-amino-6-benzotiazol-sulfonamide.	113
6.1.3. Sinteze de derivați ureici N,N'-disubstituiți cu resturi 2-benzotiazolil-6-sulfonamide și p-clorfenilice	114
6.1.4. Sinteze de azometine din 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamide și p-dimetil-amino-benzaldehidă	114
6.1.5. Sinteze de pigmenți azoici: diazotarea 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidelor și cuplarea cu 8-hidroxi-chinolină	115
6.2. Controlul analitic al desfășurării reacțiilor de sinteză	117
6.2.1. Controlul sintezei 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidelor	117
6.2.2. Controlul sintezelor derivaților 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidelor, cu transformarea grupei amino primare	118
6.2.3. Controlul formării produsului de reacție în cazul compușilor derivați de la 2-amino-6-sulfonamido-benzotiazol	119
6.3. Caracterizarea 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidelor și derivaților acestora	119
6.3.1. Solubilitatea compușilor sintetizați	120
6.3.2. Determinarea punctului de topire	121
6.3.3. Analiza elementară cantitativă	122
6.3.4. Determinarea maselor moleculare	124
6.3.5. Determinări spectrale	127
6.4. Dozarea 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidelor	128
6.4.1. Titrarea bazicității cu acid percloric	128
6.4.2. Titrarea acidității cu metoxid de sodiu	129
6.4.3. Titrarea conductometrică	130
6.4.4. Titrarea nitritometrică	133
6.5. Determinarea căldurii de combustie a unor 2-amino-benzotiazoli-6-substituiți	135
7. CONCLUZII	139
LIILOGRAFIE	142

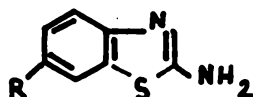
I N T R O D U C E R E

Benzotiazolul este un sistem biciclic condensat, format dintr-un inel benzenic și un inel de cinci atomi, diheteroatomic, inelul tiazolic, cu formula (I):



I

Dintre derivații benzotiazolului, utilizări practice și-au găsit, în special, 2-mercapto-derivații (nesubstituiți sau substituiți în poziția 6-), legați de industria cauciucului și 2-amino-derivații 6-substituiți (II), legați, în principal, de industria coloranților.



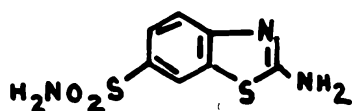
II

Din această ultimă categorie, doi compuși și anume: 2-amino-6-metoxi-benzotiazolul (II, R = -OCH₃) (III) și 2-amino-6-metil-benzotiazolul (II, R = -CH₃) (IV), constituie materii prime pentru obținerea pe scară industrială a unor coloranți azoici valoroși, utilizați în vopsirea fibrelor sintetice / 1, 2/ .

Compusul 2-amino-6-metil-benzotiazol (IV) este utilizat și ca medicament cu efect depresiv intraneural / 3/ , iar un derivat benzotiazolic, introdus în clinică sub denumirea de Asterol (6-dimetilamino-etoxi-2-dimetilamino-benzotiazolul), este folosit ca medicament antifungic / 4 - 6 /.

Obiectivul urmărit în cadrul tezei de doctorat constă în realizarea sintezei și analizei unor noi compuși din seria 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidelor (substanța cap de serie fiind

2-amino-6-sulfanilamido-benzotiazolul, V), cu posibile însușiri fiziologice, care să-i facă apți pentru utilizarea ca medicamente, sau cu posibilități de utilizare în alte domenii, precum: modele pentru coloranți azoici, pesticide, etc. În acest context apar ca interesante corelările posibile între caracterul aromatic al compușilor sintetizați ca derivați ai 2-amino-benzotiazolilor-6-substituiți și proprietățile fizico-chimice.



V

Pentru atingerea obiectivului propus, cercetările s-au orientat asupra următoarelor direcții:

- sinteze de noi 2-amino-benzotiazol-6-sulfonamide, conținând ca substituenți ai grupei sulfonamidice, resturi de heterocicli și de derivați ai acestora, obținuți prin modificarea grupei amino;

- stabilirea metodelor de analiză cantitativă a 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidelor sintetizate, pentru a putea fi urmărite cantitativ în preparatele condiționate de compuși fiziologic activi, precum și în lichidele biologice;

- studiul termochimic al unor 2-amino-benzotiazoli-6-substituiți, prin determinarea experimentală a căldurilor de combustie și de formare necesare evaluării energiilor de conjugare și compararea cu cele rezultate din calcul mecanic-cuantic.

1. DATE GENERALE

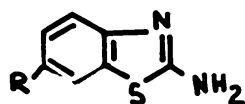
A SUPRA 2-AMINO-BENZOTIAZOLILOR

6-SUBSTITUITI



In tabelul nr. 1 se prezintă - pe clase de substituenți - derivații 6-substituiți ai 2-amino-benzotiazolilor menționați în literatură, cu indicarea surselor bibliografice.

Tabelul nr. 1

Compuși 2-amino-benzotiazolici 6-substituiți
obținuți prin sinteză și citați în literatură



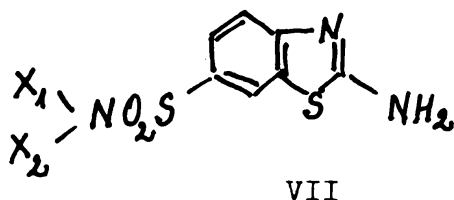
Nr. crt.	R	Natura substituentului	Literatura
o	1	2	3
1	Compuși halogenați	-Cl, -Br, -F, -I	7, 12, 13-17
2	Derivați alchilici	-CH ₃ , -C ₂ H ₅ , -C ₃ H ₇ , -izo C ₃ H ₇ -C ₄ H ₉ , -izo C ₄ H ₉	9, 10, 18 19
3	Derivați arilici	-C ₆ H ₅	20
4	Derivați aril-alchilici	-(CH ₂) _n -C ₆ H ₅ n = 1 - 3	21
5	Derivați halo-alchilici	-(CH ₂) _n -Hlg	22, 23
6	Hidroxi-derivați	-OH	24 - 26
7	Derivați oxi-alchilici	-CC _n H _{2n+1} n = 1 - 5	27, 28

o	1	2	3
8	Derivați oxi-alchil-aminici	$-O-(CH_2)_n-NH_2$ $n = 1 - 2$	4, 29 - 32
9	Derivați oxi-acilici	$-O-CO-R'$	33
10	Derivați carboxilici	$-COOH$	34
11	Halogenuri de acil	$-COX$ X=Cl, Br	35
12	Esteri	$-CCOR'$	36
13	Carboxamide	$-CONHR'$	37
14	Nitrili	$-CN$	38
15	Tiocianați	$-SCN$	39
16	Nitroderivați	$-NO_2$	11
17	Amine	$-NH_2$	32
18	Acil-amine	$-NH-COR'$	11, 40
19	Carbamați	$-NH-COOR'$	41
20	Derivați trifluor-metanici	$-CF_3$	42, 43
21	Derivați hidroxi-alchilici fluorurați	$-C \begin{matrix} \text{OH} \\ \diagup \end{matrix} (CF_3)_2$	44
22	Alchil-amine	$-NH-C_nH_{2n+1}$	32
23	Tioeteri	$-SR'$	45 - 47
24	Acizi sulfonici	$-SO_3H$	48
25	Derivați sulfon-alchilici	$-SO_2-C_nH_{2n+1}$	39, 45, 46, 49
26	Derivați sulfon-arilici	$-SO_2-Ar$	50
27	Derivați sulfonamidici	$-SO_2NR'R''$	8, 51 - 56
28	Derivați azoici	$-N=N-$ 	57, 58
29	Derivați tiazolici		59, 60

Din analiza acestui tabel se poate observa că mult mai rar sînt întilniți derivații sulfonamidici, comparativ cu alți compuși benzotiazolici 6-substituiți. Numărul compuşilor 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidici sintetizați pînă în prezent este foarte restrîns și se limitează la cîteva substanțe, redate în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Compuși 2-amino-benzotiazol-6-sulfonamidici



Nr. crt.	X ₁	X ₂	Literatură
1	H	H	51, 54, 56, 57
2	H	CH ₃	61
3	H	C ₂ H ₅	61
4	H	C ₃ H ₇	61
5	H	C ₆ H ₅	62
6	CH ₃	CH ₃	63
7	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	63
8	C ₃ H ₇	C ₃ H ₇	63
9	H	COCH ₃	53
10	H	C(NH ₂)NH	53
11	H		53
12	H		52

In afara acestor compuși, într-un brevet se amintesc substanțe cu formula generală VII, în care X₁ = H, alchil, alchenil, cian-alchil, hidroxi-alchil, iar X₂ = aril sau aralchil, fără a se preciza natura acestor resturi / 55 /.

In general, pentru 2-amino-benzotiazolii - 6 -substituiți s-a găsit ca domeniu major de utilizare, cel al coloranților azoici,

Rezultatele foarte bune obținute cu coloranții azoici sintetizați din 2-amino-benzotiazoli substituiți în poziția 6 cu resturi de alchil, halogeno-alchil, alcoxi sau grupe funcționale: nitro sau halogen, ușor de sintetizat, au limitat preocuparea pentru studiul 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidelor ca materii prime pentru așezarea coloranți. De altfel, numărul mic de coloranți azoici derivați ai 2-amino-benzotiazol-6-sulfonamidelor, citați în literatură pînă în prezent, confirmă această prezumție.

1.2. METODE DE SINTEZA

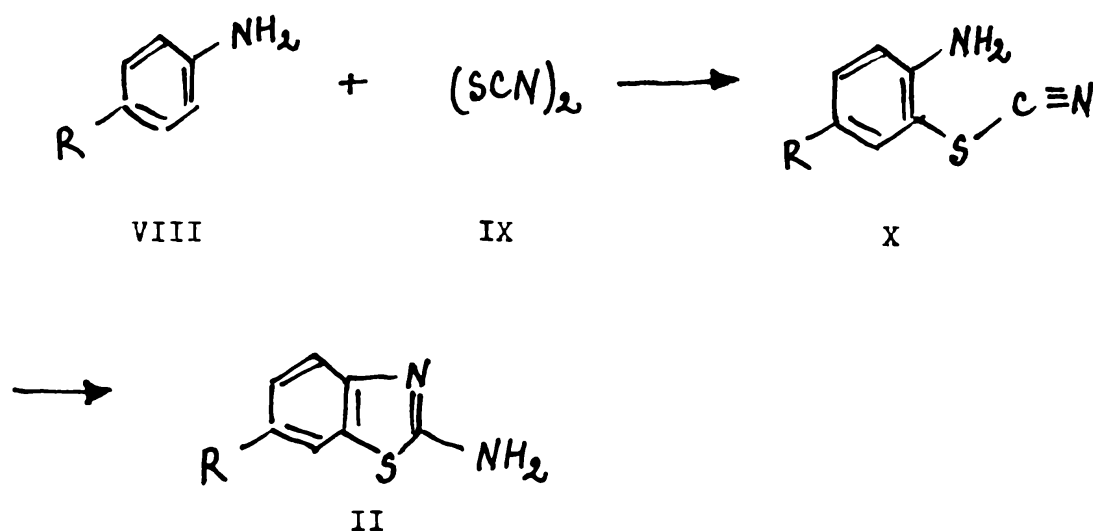
Urmărind realizarea sintezelor 2-amino-benzotiazolilor-6-substituiți, descrise în literatură, se constată că majoritatea se încadrează în două grupe: metoda tiocianării (rodanării) și trecerea prin derivați de tiouree (amintită uneori în literatură sub numele de metoda oxidativă). Sînt menționate însă și alte metode, prin care se pot obține compuși de acest fel.

1.2.1. METODA TIOCIANARII

Metoda tiocianării se realizează în două faze succesive:

- Tiocianarea propriu-zisă, care constă în reacția anilinei p-substituite cu tiocianul, obținînd o-tiocian-anilina p-substituită;
- Ciclizarea o-tiocian-anilinei p-substituite la 2-amino-benzotiazolul 6-substituit corespunzător.

Schema de reacție este următoarea:



Metoda este descrisă în literatură, la obținerea 2-amino-benzotiazolilor 6-substituiți cu substituenți uzuali (alchil, alcoxi, halogen, nitro, sulfonamido, cian, etc.) / 35, 36, 51, 52, 56, 57, 64 - 71, 73 /, fiind și industrializată, în cazul 2-amino-6-metoxi-benzotiazolului / 1, 74 / și a 2-amino-6-metil-benzotiazolului /2,72/

Se utilizează drept mediu de reacție acidul acetic glacial, în unele variante și etanolul în alte variante.

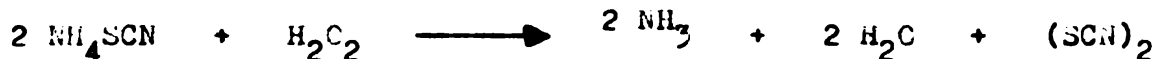
Reacția de tiocianare propriu-zisă.

Agentul de tiocianare este tiocianul, care se obține în prealabil în mediul de reacție. Obținerea sa este o reacție de oxido-reducere, între o sulfocianură alcalină (de sodiu, potasiu sau amoniu) și un agent oxidant. Drept agenți oxidanți, în literatură se citează folosirea următorilor:

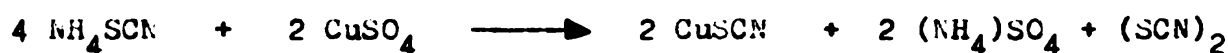
- halogeni (bromul sau clorul) / 53 /, când are loc reacția:



- apa oxigenată / 56 /, după reacția:

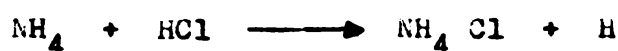


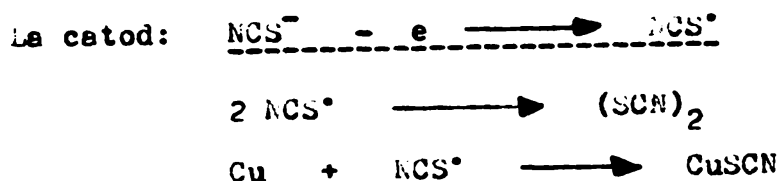
- sulfatul de cupru / 66, 67, 75 /, reacția fiind:



În cazul utilizării halogenilor și a apei oxigenate, temperatura de lucru este 0 °C, iar în cazul utilizării sulfatului de cupru, 10 °C.

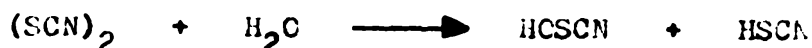
În literatură este descrisă și o metodă electrochimică de realizare a reacției de oxido-reducere sus menționate. / 68 /. Sulfocianura alcalină, în soluție alcoolică acidulată cu acid clorhidric, este supusă electrolizei, la temperatură scăzută (C - 5 °C), utilizând anod din grafit și catod din cupru. Reacțiile care au loc sînt următoarele:





Dintre cele patru modalități de obținere a tiocianului descrise în literatură, în cazul tiocianării anilinelor p-substituite este preferată utilizarea sulfatului de cupru, care este agent oxidant slab, deoarece, în condițiile date, nu oxidează produsul organic. Folosirea bromului sau a apei oxigenate duce, în mod cert, la reacții secundare de oxidare a anilinelor și implicit la un randament mai slab în derivat tiocianic. / 76 /. În toate cazurile de obținere a tiocianului este preferată utilizarea sulfocianurii de amoniu, din motive de solubilitate în mediul de reacție. Metoda electrochimică nu a găsit răspundere, datorită unor condiții mai energice de lucru și a particularităților procesului de electroliză (aparatură specială, consum energetic, care duce la creșterea costului, fără avantaje evidente).

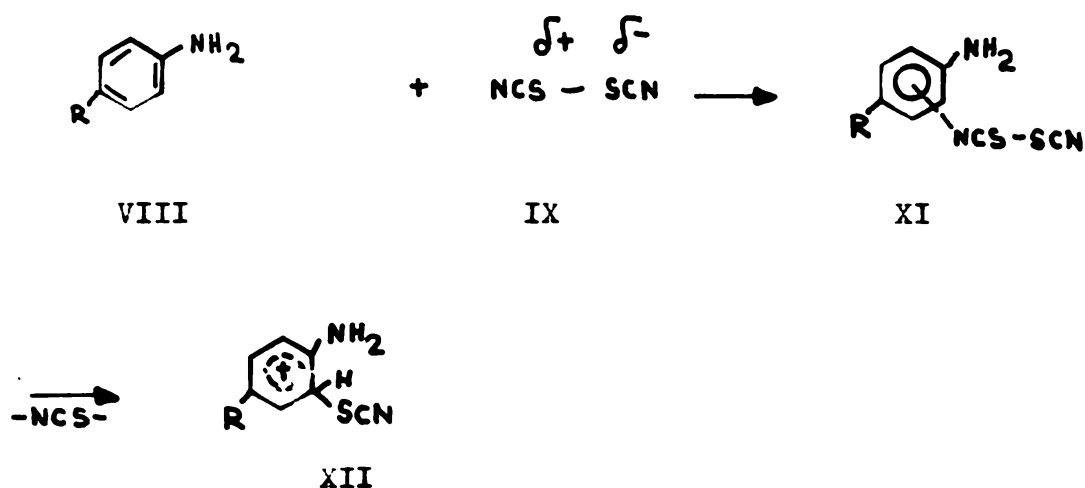
Referitor la proprietățile tiocianului, sînt cunoscute argumentele în favoarea asemănărilor între tiocian și halogeni, fapt care a determinat încadrarea primului în categoria pseudohalogenilor. La fel ca și halogenii, tiocianul reacționează cu metale, chiar și cu cele inactive, precum aurul. În apă se dizolvă ușor, ca halogenii și formează acidul hipocloros, nestabil, și acidul tiocianic:



Tiocianul se comportă ca și halogenii în reacțiile substanțelor organice. Astfel, se adăunează la dubla legătură, formînd ditiocianuri. Față de compuşii aromatici activați, cum ar fi anilina, tiocianul dă reacții de substituție electrofilă. Așa cum combinațiile halogenilor cu hidrogenul sînt hidracizii halogenați, तरी, combinația tiocianului cu hidrogenul este acidul tiocianic, HSCN. În stare liberă, acesta este extrem de nestabil. În schimb, în soluție apoasă este un acid tare, ionizat aproape complet. Sărurile sale, tiocianații, se comportă în multe privințe ca și halogenurile. Datorită acestor proprietăți, tiocianul se comportă față de anilinele p-substituite ca un agent de halogenare, reacția de tiocianare fiind, analog halogenării, o substituție electrofilă.

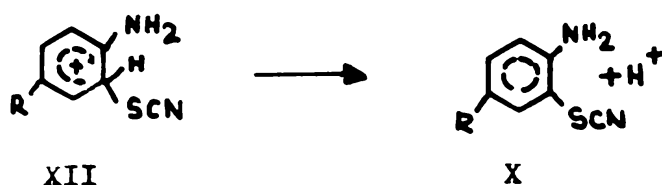
Condițiile de desfășurare a reacției de tiocianare a anilinelor p-substituite cu diverși substituenți uzuali, în cazul utiliză-

apoi trece într-un ion de o-tiocian-amino-benzenoniu p-substituit (XII), și care este de fapt un complex π orientat sau complexul σ / 85 /. Trecerea complexului π în ionul de benzenoniu are loc sub influența solventului utilizat ca mediu de reacție.



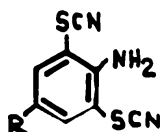
După cum se observă din formularea de mai sus, admisă unanim în literatură, ionul de o-tiocian-amino-benzenoniu p-substituit (XII) este un cation stabilizat prin rezonanță, în care doi electroni π sînt localizați la un atom de carbon, iar ceilalți patru electroni π rămași se delocalizează între ceilalți cinci atomi de carbon (cation pentadienic conjugat).

În faza a doua a reacției de tiocianare, din acest cation se elimină protonul, într-o reacție exotermă rapidă, formîndu-se o-tiocian-anilina p-substituită (X):



Dacă se lucrează cu exces mare de tiocian, sau la o temperatură ridicată, se formează derivatul ditiocănic, fapt menționat în literatură de majoritatea lucrărilor citate (și constatat experimental și de cercetările noastre). În acest caz are loc o nouă substituție electrofilă la nucleul aromatic trisubstituit, care decurge

după același mecanism. Introducerea acestui nou substituent în nucleul aromatic se face în cealaltă poziție orto față de grupa amino, formându-se astfel o,o'-ditiocian-anilina p-substituită (XIII).



XIII

Din cauza împiedicării sterice, această nouă substituție are loc mai greu, fapt demonstrat și de necesitatea unor condiții mai energice. Deoarece în obținerea 2-amino-benzotiazolilor-6-substituiți formarea derivaților ditiocianici este nedorită, reacția secundară de obținere a lor prin substituția electrofilă a o-tiocian-anilinei p-substituite poate fi evitată prin diminuarea excesului de tiocian și prin utilizarea unor temperaturi de lucru moderate.

Ciclizarea o-tiocian-anilinei p-substituite.

Se realizează prin încălzirea produsului dizolvat în mediul de reacție, obținut de la faza anterioară, la temperatura de 40 °C, timp de 6 ore.

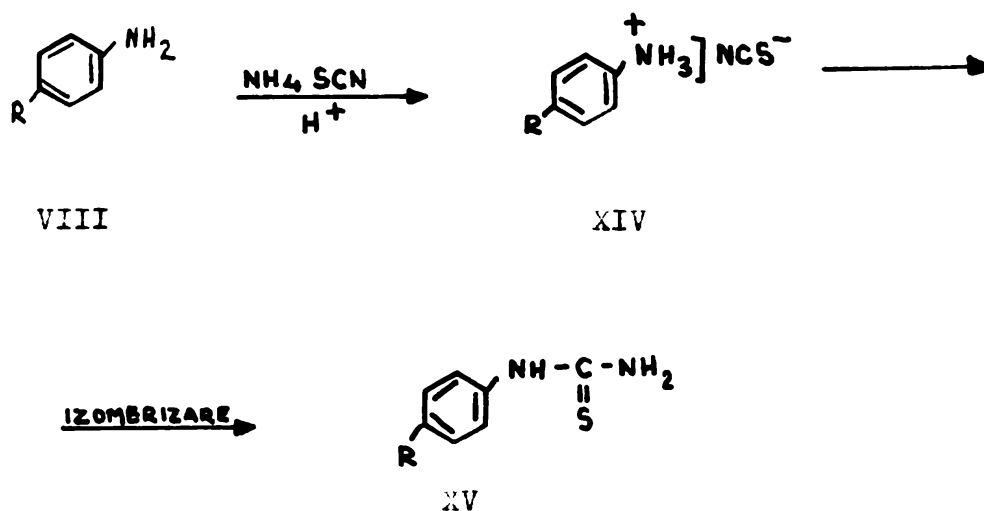
Separarea produsului finit din mediul de reacție se face prin diluarea masei reacționate cu apă, la cald (65 - 75 °C). Trebuie menționat că 2-amino-benzotiazolii-6-substituiți citați în literatură sînt solubili în apă, la cald. Producții secundare prezente în masa de reacție fie că sînt insolubili în apă și se separă prin filtrare (cazul tiocianatului cupros), fie că deși solubili, nu deranjează izolarea produsului organic dorit (cazul sulfatului de amoniu). Izolarea 2-amino-benzotiazolului 6-substituit din soluția apoasă caldă se face prin cristalizare la rece, după o corectare a pH-ului cu soluție alcalină (amoniac sau bicarbonat de sodiu), pînă la valoarea de 7 - 8. Randamentele menționate în literatură sînt cuprinse între 82 și 96 %, cu o puritate înaintată a produsului finit obținut.

Metoda tiocianării prezintă o serie de avantaje incontestabile, cum sînt: mod de lucru simplu, în condiții ușor realizabile, randament ridicat, puritate înaintată a produsului.

1.2.2. METODA PRIN DERIVATI DE TIOUREE

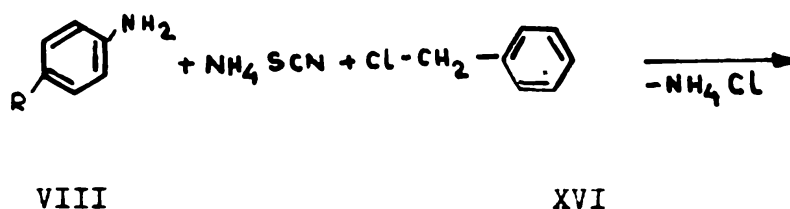
Metoda prin derivați de tiouree se realizează în două faze succesive. În prima fază are loc obținerea derivatului tioureic corespunzător, respectiv a fenil-tioureei p-substituite. Aceasta se poate face pe trei căi:

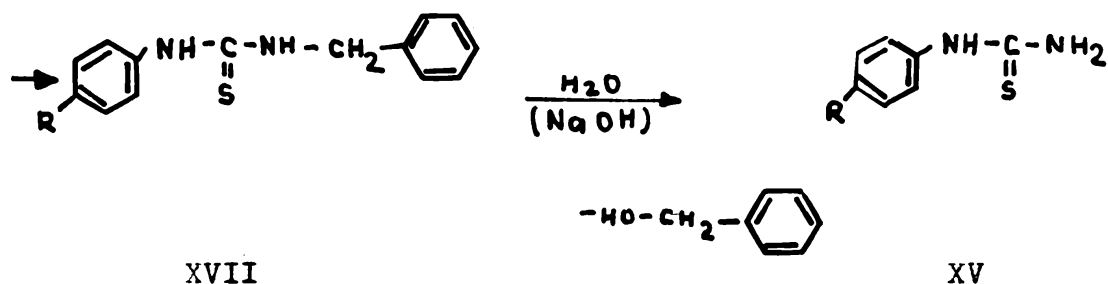
- Prin reacția anilinei p-substituite cu sulfocianura de amoniu, în mediu acid, când se formează, intermediar, tiocianatul anilinei p-substituite, care se izomerizează la fenil-tioureea p-substituită, după următoarea schemă de reacție / 8 - 11, 13 - 16, 18, 20, 27 - 29, 31, 40, 47, 54, 65, 86 - 94 / :



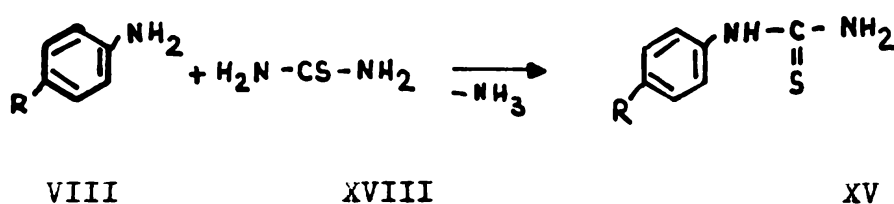
Mediul acid este asigurat de acidul clorhidric, sulfuric sau acetic, cu sau fără prezența unui solvent organic (toluen, clor-benzen, diclor-etan).

- Prin reacția anilinei p-substituite cu sulfocianura de amoniu și clorură de benzil, în mediu de acetonă, se formează intermediar N-fenil-(p-substituit)-N'-benzil-tioureea (XVII), care se hidrolizează în mediu puternic bazic (hidroxid alcalin), la fenil-tioureea p-substituită, după reacțiile / 92 / :

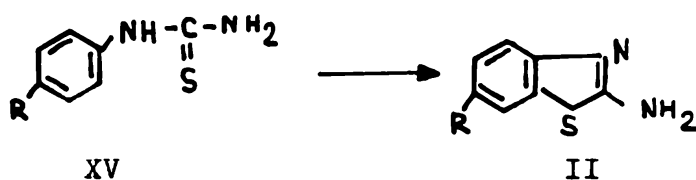




- Prin reacția directă a anilinei p-substituite cu tiouree, în mediu de sulfolan / 96 / :



În faza a doua, are loc ciclizarea oxidativă a fenil-tioureei p-substituite, folosindu-se ca agent oxidant un halogen (clor sau brom) suspendat într-un mediu inert (cloroform, nitrobenzen, diclorobenzen) sau compuși ai halogenilor respectivi (protochlorura de sulf, S_2Cl_2 , clorura de sulfură, SO_2Cl_2 , pentaclorura de stibiu, SbCl_5).



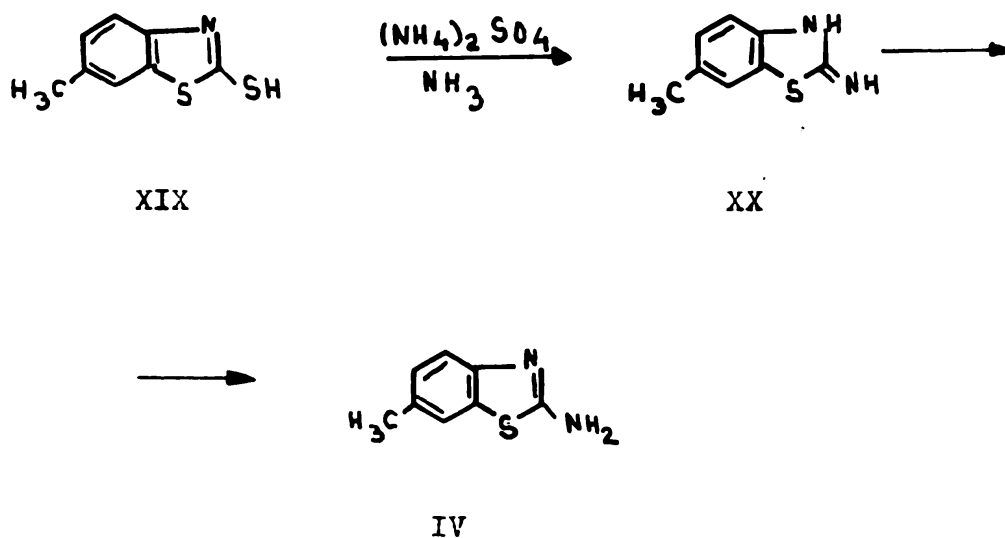
Temperaturile de lucru adoptate au fost dependente de varianta de ciclizare, cuprinse între 0°C , în unele variante, $40 - 65^\circ\text{C}$ respectiv până la $100 - 110^\circ\text{C}$, în alte variante. Randamentele citate sînt cuprinse între 64 și 91 %, față de anilina p-substituită.

1.2.3. ALTE METODE

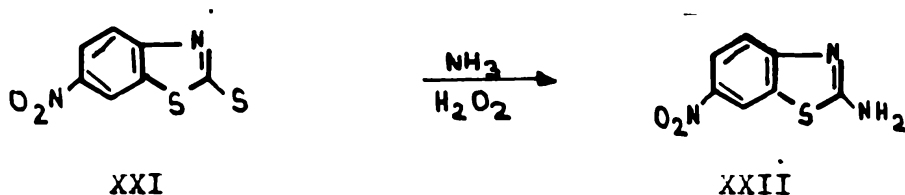
Nu au lipsit încercările de a obține 2-amino-benzotiazoli-6-substituiți, prin alte metode decît cele enunțate mai sus. În unele din aceste metode, în prealabil se obține ciclul benzotiazolic

(nesubstituit sau substituit în poziția 6), iar ulterior se grefează pe aceste grupă amino, în poziția 2 și, dacă nu există, un substituent în poziția 6 (grupă funcțională precum: nitro, halogen, sulfonică sau radical, cum ar fi metil, etil, etc.). În alte metode, 2-amino-benzotiazolii 6-substituiți se obțin prin diverse reacții de ciclizare sau ciclo-condensare.

Din prima grupă de metode menționăm obținerea 2-amino-benzotiazolilor-6-substituiți din 2-mercapto-benzotiazoli-6-substituiți sau din 2-clor-benzotiazoli. Astfel, se citează în literatură, obținerea 2-amino-6-metil-benzotiazolului din 2-mercapto-, prin aminare cu sulfat de amoniu și amoniac, trecând prin faza intermediară de imină *δ* 97 /.

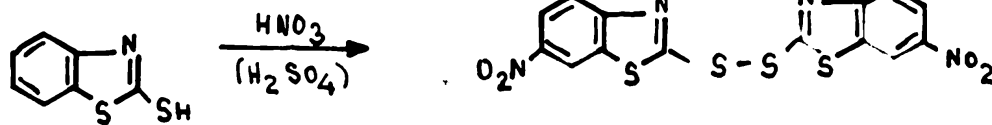


Compusul 2-amino-6-nitro-benzotiazol s-a obținut prin aminarea oxidativă a 2-mercapto-6-nitro-benzotiazolului cu amoniac și apă oxigenată / 98 /



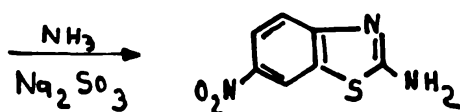
Același produs s-a obținut și din 2-mercapto-benzotiazol (nesubstituit în poziția 6) prin oxidare cu acid azotic (când are loc conco-

mitent și o nitrare a ciclului benzotiazolic), urmată de aminarea reductivă a dimercapto derivatului format, cu amoniac și sulfite de sodiu / 98 /



XXIII

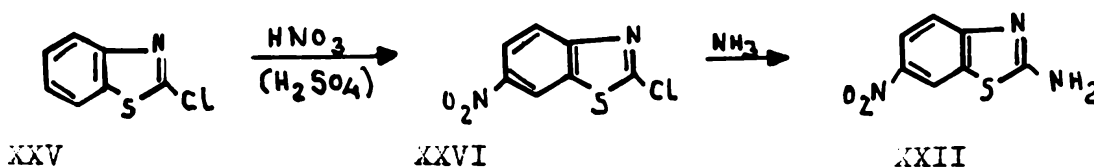
XXIV



XXII

S-a realizat și aminarea reductivă a 2-mercapto-benzotiazolilor-6-substituiți direct, cu dioxid de sulf și amoniac, în absența umidității / 99 /.

Aminarea 2-clor-benzotiazolilor s-a realizat direct, cu amoniac sub presiune. Astfel, se menționează obținerea 2-amino-6-nitro-benzotiazolului din 2-clor-benzotiazol, prin nitrare urmată de aminare / 100 /.



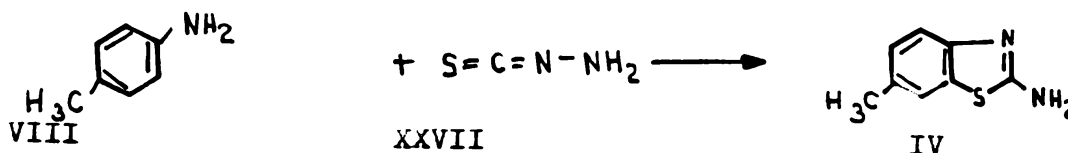
XXV

XXVI

XXII

Din grupul de metode de obținere a 2-amino-benzotiazolilor-6-substituiți prin reacții de ciclocondensare și condensare, se citează următoarele:

- Obținerea 2-amino-6-metil-benzotiazolului prin ciclocondensarea p-metil-anilinei cu izo-tiocian-amina, randamentul raportat fiind 94% / 101 /:

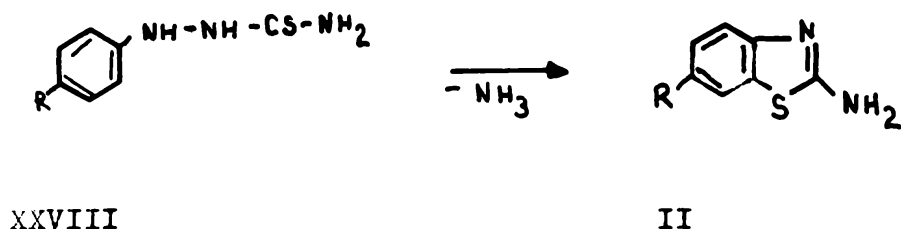


VIII

XXVII

IV

- Obținerea compușilor 2-amino-6-metil (metoxi, clor)-benzotiazol prin ciclizarea fenil-tiosemicarbazidelor p-substituite corespunzătoare, la fierbere cu acid polifosforic, cu randamente nesatisfăcătoare, care nu depășesc 20 % / 10², 10³ /:



- Obținerea unor compuși 2-amino-6-acil-amino-benzotiazolici din chinon-imine, prin ciclocondensare cu sulfocianură de potasiu și azidă de sodiu / 10⁴ /:



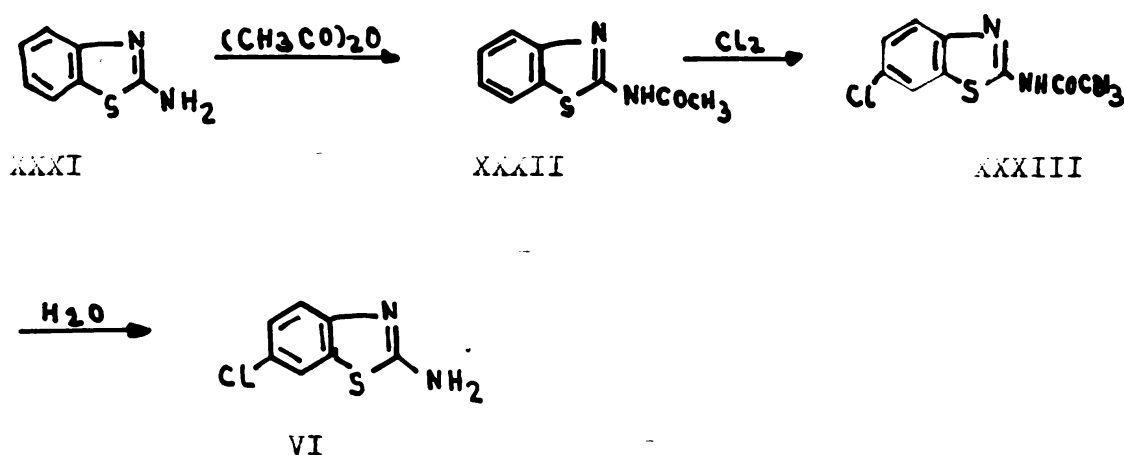
Chinon-iminele se obțin prin oxidarea derivaților aniliniici corespunzători cu tetraacetat de plumb. Metoda este dificil de realizat, iar rezultatele nu sînt pe măsura dificultăților, produșii benzotiazolici fiind obținuți în amestec cu unii derivați azidici, formați ca produși secundari.

Toate metodele expuse prezintă o serie de dezavantaje majore față de tiocianare și metodele prin derivații de tiouree. Chiar dacă în unele metode se obțin randamente mari, condițiile de lucru, reacțanții sau catalizatorii utilizați nu sînt uzuali, sau se obțin amestecuri de produși dificil de separat.

1.3. REACTIVITATEA 2-AMINO-BENZOTIAZOLILOR-6-SUBSTITUITI

După cum este cunoscut, benzotiazolul are caracter aromatic /10⁵/. Proprietățile compușilor 2-amino-benzotiazolici 6-substituiți sînt marcate de acest caracter. Deși reactivitatea benzotiazolului, ca bazicitate și substituție electrofilă, este mai redusă decît a piri-

dinei, 2-amino-benzotiazolul este mai reactiv decât 2-amino-piridina. Reactivitatea sa se apropie de cea a aminelor aromatice - anilina și, într-o oarecare măsură, de cea a naftil-aminelor. /65, 106/. Ciclul benzotiazolic, activat de grupa amino din poziția 2, dă reacții de substituție electrofilă, ca și o amină aromatică, obținându-se derivații 6-substituiți, dacă această poziție este liberă și 4-substituiți, dacă poziția 6 este ocupată. Astfel, în literatură se citează clorurarea 2-amino-benzotiazolului cu clorat de sodiu, sau chiar direct cu clor / 16 / și nitrarea aceluiaș compus, în condițiile uzuale ale reacțiilor de acest fel / 107, 108, 109 /. În ambele cazuri, în prealabil este necesară protejarea grupei aminice.



În literatură se arată că grupa amino din poziția 2 a benzotiazolului prezintă reactivitatea normală a acestei grupe, legate de un ciclu cu caracter aromatic. Astfel, ea poate fi alchilată, acilată, diazotată, condensată cu compuși carbonilici, cu izocianati, etc. / 65 /. Substituenții uzuali din poziția 6 a ciclului benzotiazolic nu influențează semnificativ aceste reacții.

1.4. DOMENII DE UTILIZARE

Principalul domeniu de utilizare al 2-amino-benzotiazolilor 6-substituiți este cel al coloranților azoici / 17 /. Astfel, s-au utilizat ca intermediari pentru coloranți azoici toți 2-amino-benzotiazolii substituiți în poziția 6 cu grupe funcționale sau radicali uzuali: $-NO_2$, $-OCH_3$, $-Cl$, $-CH_3$, $-C_2H_5$, $-COOH$, $-SO_3H$, etc. Coloranții obținuți din acești intermediari sînt reactivi, pentru fi-

638 711
188 4

brele sintetice poliesterice, poliacrilonitrilice, celulozice, în culori cu o paletă largă, de la galben la roșu și albastru violet. Mulți coloranți din această clasă, derivați ai 6-metoxi- și 6-metil-2-amino-benzotiazolului, se fabrică pe scară industrială.

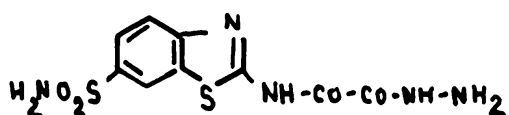
Un alt domeniu de utilizare este cel al produselor fiziologic active. În literatură se menționează diverse însușiri fiziologice, cum sînt: activitatea depresivă intraneurală a 2-amino-6-metil-benzotiazolului (produs introdus și în clinică) / 3 /, activitate tuberculostatică a 2-amino-6-nitro-benzotiazolului / 110 / sau fungică pentru 2-amino-6-clor-benzotiazol / 111 /, etc.

Unii 2-amino-benzotiazoli, îndeosebi cei substituiți în poziția 6 cu grupe halogen, amino și alcoxi și-au găsit aplicații în domeniul pesticidelor, mai ales al ierbicidelor / 112, 113, 114 /.

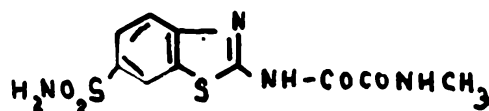
În sfîrșit, în domeniul foto, se utilizează unii 2-amino-benzotiazoli 6-substituiți cu resturi alchil, alcoxi, hidroxi /115/.

Principalul domeniu citat pentru derivații sulfonamidici este cel al coloranților azoici, pentru care 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidele constituie materii prime. În literatură se menționează însă că 2-amino-6-sulfonamido-benzotiazolul manifestă și acțiune bacteriostatică asupra infecțiilor pneumococice / 116 / și de asemenea, acțiune antifungică /117/.

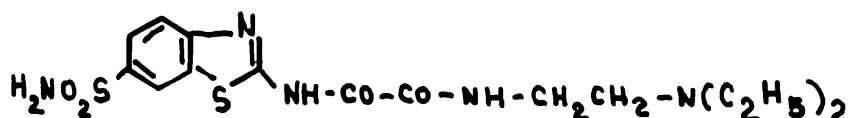
Dintre amidele derivate de la 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamide, este menționat 2-acetil-amino-6-sulfonamido-benzotiazolul / 8 /, cu acțiune antifungică. Se citează, de asemenea, acțiunea antiinflamatorie a 2-(oxalil-hidrazino)-amino-6-sulfonamido-benzotiazolului (XXXV) / 118, 119 /, precum și activitatea hipoglicemică, diuretică și antihipoxică a 2-(1'-amido-2'-metil-amido-oxalil)-6-sulfonamido-benzotiazolului (XXXVI) și a 2-(1'-amido-2'-(diethyl amino-etil)-amido-oxalil)-6-sulfonamido-benzotiazolului (XXXVII) /120/.



XXXV

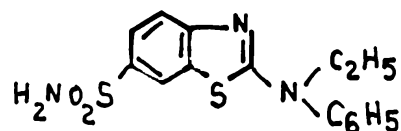


XXXVI



XXXVII

In literatură se citează un singur compus aril-alchilic al 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidelor și anume: 2-(N,N-etil-fenil-amino)-6-sulfonamido-benzotiazolul (XXXIX), cu activitate antifun-



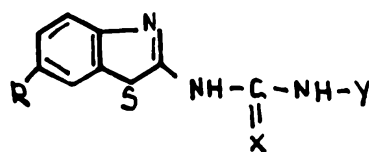
XXXIX

gică / 121 /. Se mai citează mulți derivați aril-alchilici ai 2-amino-benzotiazolilor-6-substituiți cu diverși radicali, grupe funcționale sau resturi organice, altele decât sulfonamidice / 6, 23, 122 - 127 / cu activități fiziologice dintre cele mai diverse.

Derivați ai ureei sau tioureei, care conțin un fragment 2-benzotiazolil-6-sulfonamidic nu sînt citați în literatură, deși compuși de acest fel, (dar cu resturi de 2-benzotiazolil nesubstituit sau 6-substituit cu alte resturi decât sulfonamidice) sînt menționați și prezentați în tabelul nr. 3


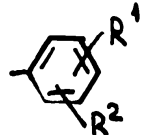
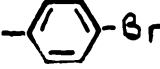
Tabelul nr. 3

Derivați ai ureei și tioureei



XL

R	X	Y	Insușiri	Literatură
o	1	2	3	4
Cl, Br, CH ₃	O		antibacte-riene	128 129
		R ¹ = H, Cl, F, Br, NO ₂		
-CC _n H _{2n+1}	O		ierbicide	24

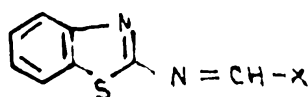
o	1	2	3	4
-O-CO-R R=CH ₃ , C ₂ H ₅ , C ₃ H ₇ izo-C ₃ H ₇ , C ₆ H ₅	0		imunodepre- sive	33
-SO ₂ C _n H _{2n+1} -OC _n H _{2n+1} -SC _n H _{2n+1} -C _n H _{2n} -Hlg Hlg=Cl, Br	0, S	 R ¹ , R ² =H, Cl, Br, C _n H _{2n+1}	pesticide	22
-CH ₃ , -C ₂ H ₅ , -OCH ₃ , -OC ₂ H ₅ -Cl	S		fungicide, pesticide	130

Acești compuși se obțin prin reacția 2-amino-benzotiazolilor-6-substituiți cu aril-izocianați (tiocianați) / 24, 129 /.

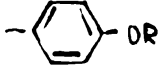
În literatură se citează o serie de azometine obținute de la 2-amino-benzotiazoli nesubstituiți sau 6-substituiți, dar se remarcă absența derivaților 6-sulfonamidici. Unele dintre azometinele citate sînt redată în tabelul nr. 4


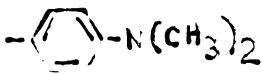
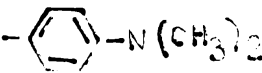
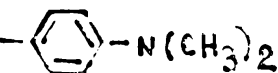
Tabelul nr. 4

Azometine derivate de la 2-amino-benzotiazoli



XLI

R	X	Domenii de utilizare	Literatură
o	1	2	3
H		Antifungice	12

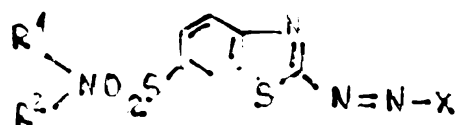
o	1	2	3
H		Antifungice	131
-OCH ₃			122
-OCH ₃ -OH, -Cl -NO ₂			132
-CH ₃ -CH ₂ CH ₂ - -COOH			133

Bazele Schiff menționare s-au obținut prin condensarea 2-amino-benzotiazolului cu aldehida aromatică respectivă.

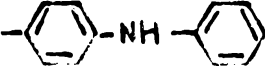

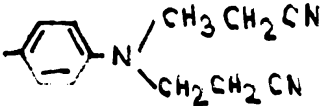
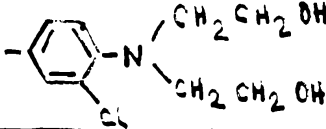
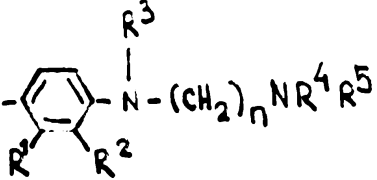
Literatura abundă de date referitoare la coloranții (pigmenții) azoici obținuți din 2-amino-benzotiazoli 6-substituiți cu radicali sau grupe funcționale uzuale (alchil, halo-alchil, oxi-alchil, hidroxi, nitro, cian, halogen, etc.). O parte din aceștia sînt folosiți curent în practica tinctorială textilă. Mai puțin numeroși sînt coloranții (pigmenții) azoici derivați de la 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamide, prezentați în tabelul nr. 5.

Tabelul nr.5

Compuși azoici derivați de la 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamide



XLII

R ¹	R ²	X	Insușiri tinctoriale	Literatura
H	-CH ₃			61
H	-C ₂ H ₅			
H			Roșii pt. fibre poliesterice	62
-CH ₃	-CH ₃		Roșii pt. fibre acetat de celuloză	134
-CH ₃	-CH ₃		Roșii	63
-CH ₃	-C ₂ H ₅			
-C ₂ H ₅	-C ₂ H ₅			
-C ₃ H ₇	-C ₃ H ₇			
$R^1, R^2 = -CH_3; R^3, R^4 = H$ $R^5 = -C_2H_5$				
H	Aril	Diverse componente	-	55
-C _n H _{2n+1}	Aralchil	de cuplare		
-OC _n H _{2n+1}				
-CN				

În concluzie, sînt pușin studiați compușii 2-amino-benzotiazol-sulfonamidici în general și aproape deloc, cei în care grupa sulfonamică este substituită cu un rest heterociclic. Nu sînt studiați deloc derivații ureici cu rest benzotiazol-6-sulfonamic, azometinele corespunzătoare și nici compușii azoici la care componenta diazotabilă este un derivat 2-amino-benzotiazol-6-sulfonamic (substituit cu un rest heterociclic). În literatură nu sînt abordate aspectele vizînd analiza cantitativă a compușilor 2-amino-benzotiazol-6-sulfonamidici și nici aromaticitatea acestora (și numai sporadic a altor 2-amino-benzotiazoli-6-substituiți.

2. CERCETARI PROPRII

PENTRU SINTEZE IN SERIA

2-AMINO-BENZOTIAZOL-6-SULFONAMIDELOR

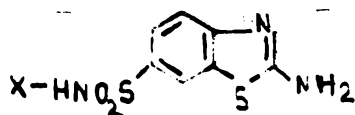
Am realizat sinteza în laborator a unor 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamide, în care un atom de hidrogen al grupei sulfonamidice este înlocuit cu un rest heterociclic, precum și ai unor derivați obținuți prin modificarea grupei amino (acil, derivați ureici, azometine., azopigmenți), anticipând un efect antimicotic. Ipoteza se bazează pe proprietățile antifungice ale substanței inițiale, 2-amino-6-sulfonamido-benzotiazolul și a derivatului acesteia, 2-benzil-amino-6-sulfonamido-benzotiazolul / 117, 121 /. Rațiuni similare pledează pentru activități antibacteriene sau eventual pesticide. Compușii 2-amino-benzotiazol-6-sulfonamidici heterociclici pot constitui modele pentru coloranți azoici. În cazul în care acești derivați azoici ar dovedi că au efect antifungic, utilizarea lor ar permite obținerea de fibre vopsite, cu proprietăți antimicotice, într-o singură operație, scăzând costul producției.

2.1. SINTEZA COMPUSILOR 2-AMINO-BENZOTIAZOL-6-SULFONAMIDICI

În cercetările noastre am obținut compușii cu formula generală (I), redați în tabelul nr. 6.

Compușii IV - VIII sînt necitați în literatură. La obținerea acestor compuși am aplicat metoda tiocianării, cu adaptări corespunzătoare. Materiile prime de bază utilizate în sinteze au fost p-amino-benzen-sulfonamidele corespunzătoare: p-amino-benzen-sulfonamida, p-amino-benzen-(2-tiazolil)-sulfonamida, p-amino-benzen-(2-pirimidil)-sulfonamida, p-amino-benzen-(5'-metoxi-pirimidil-2'-)-sulfonamida, p-amino-benzen-(3',4'-dimetil-izoxazolil-2'-)-sulfonamida, p-amino-benzen-(1'-fenil-pirazolil-2'-)-sulfonamida, p-amino-benzen-(2-chinoxalil)-sulfonamida, precum și tiocianul, obținut chiar în mediul de reacție, din sulfocianură de amoniu și sulfat de cupru.

Compuși 2-amino-benzotiazol-6-sulfonamidici
obținuți prin sinteză



I

Nr. crt.	X	Denumirea compusului
II	H	2-amino-6-sulfonamido-benzotiazol
III		2-amino-6-(2'-tiazolil)-sulfonamido-benzotiazol
IV		2-amino-6-(2'-pirimidil)-sulfonamido-benzotiazol
V		2-amino-6-(5'-metoxi-pirimidil-2')-sulfonamido-benzotiazol
VI		2-amino-6-(3',4'-dimetil-izoxazolil-2')-sulfonamido-benzotiazol
VII		2-amino-6-(1'-fenil-pirazolil-2')-sulfonamido-benzotiazol
VIII		2-amino-6-(2'-chinoxalil)-sulfonamido-benzotiazol

Aplicarea metodei standard a tiocianării nu a dus la rezultate corespunzătoare, decât în cazul compusului cap de serie, 2-amino-6-sulfonamido-benzotiazolul, care s-a obținut cu randament de 89,6%. În cazul celorlalte sulfonamide heterociclice, randamentele obținute în condițiile metodei standard variază între 15 și 40 %. În toate cazurile, din masa reacționată s-au izolat cantități mari de materii prime nereacționate. Aceasta ne-a determinat să modificăm parametrii de lucru.

Durata de reacție. Prin utilizarea unor timpuri de contact mai lungi s-a reușit mărirea randamentului în produși finali. Astfel, prin mărirea duratei de reacție în faza întâi cu 30 minute și în faza a doua - ciclizarea tiocian-derivatului - cu 60 minute față de metoda standard, creșterile de randament au fost de 8,5 - 13,6%. În produșii finali de reacție nu s-au găsit tiocian-derivați.

Temperatura de lucru. Prin creșterea temperaturii de lucru cu 5°C în faza întâi și 5 - 10 °C în faza a doua, cu menținerea celorlalte condiții de lucru din metoda standard, s-au obținut creșteri de randament de 8 - 14 %. Dacă în paralel cu modificările de temperatură s-a mărit și durata de reacție, s-au obținut rezultate favorabile, cu creșteri de randament între 15,1 și 22,7 %. La creșteri mai mari a temperaturii, cu 15 - 20 °C în faza a doua, în final se obțin și derivați ditiocianurați.

Raportul molar între reactanți. Față de metoda standard de tiocianare a anilinelor p-substituite, în care raportul molar între reactanți, respectiv între materia primă de bază și tiocian este de 1:2, în cercetările noastre am mărit cantitatea de tiocian, presupunând că ar putea avea loc pierderi din mediul de reacție, la obținerea sa din sulfat de cupru și sulfocianură de amoniu. Nu s-au observat modificări în creșterea randamentului de obținere a 2-amino-benzotiazol-6-sulfonamidelor heterociclice. Dimpotrivă, s-a constatat o ușoară scădere de randament datorată scăderii purității compușilor sintetizați.

Rolul solventului. În rețetele standard, se prevede utilizarea acidului acetic sau a etanolului, ca mediu de reacție. La obținerea 2-amino-benzotiazol-6-sulfonamidelor (III), (VI), (VII) și (VIII) am încercat și utilizarea altor solvenți: acetonă, metanol și clor-benzen. În cazul folosirii acetonei ca mediu de reacție, în condițiile stabilite, masa reacționată conține materiile prime ne-transformate. Prin acidularea mediului cu acid acetic, în masa reac-

ționată apar tiocian-derivați, dar ciclizarea practic nu are loc. Rezultate inferioare celor obținute în mediu de acid acetic se obțin și în cazul utilizării metanolului și a etanolului, ca mediu de reacție, când produșii menționați mai sus au fost obținuți cu randamente de 25 - 38 %. Randamente comparabile cu cele obținute la folosirea acidului acetic s-au obținut la utilizarea metanolului și etanolului acidulate cu acid acetic (în proporție redusă, de 1%). Observațiile experimentale confirmă datele din literatură referitoare la necesitatea mediului acid în desfășurarea reacției de substituție electrofilă, în general, deci și a tiocianării, în cazul nostru / 136 /. În cazul utilizării clor-benzenului acidulat cu acid clorhidric diluat cu etanol, s-au obținut rezultate inferioare celor realizate în mediu de acid acetic sau alcoolii acidulați, datorită solubilității scăzute în acest solvent a produșilor de reacție.

Separarea produșilor. O etapă importantă în sinteza 2-amino-benzotiazol-6-sulfonamidelor substituie cu fragmente heterociclice constituie izolarea produselor finite din masa reacționată. Tehnica de lucru generală din rețetele standard, în care se folosește ca solvent apa, nu a dat rezultate satisfăcătoare, în cazul compușilor noștri, datorită solubilității reduse a acestora în apă, chiar la fierbere. În această situație am folosit ca solvenți acidul acetic și alcoolii metilic și etilic. Prin aceasta, o serie de impurități solubile în solvenții organici amintiți, trec în soluția filtrată a produsului finit, existând riscul impurificării acestuia. Pentru evitarea acestei situații, soluția acetică sau alcoolică a produsului finit se răcește la 5 - 10 °C și se menține la această temperatură circa o oră, pentru precipitarea eventualelor impurități, după care se filtrează, iar filtratul se prelucrează în continuare,

Izolarea produsului finit din soluția acetică sau alcoolică se face astfel: se neutralizează această soluție cu amoniac, soluție 25 %, pînă la pH 7,5 - 8,5 în cazul soluțiilor acetice și 9 - 9,5 în cazul soluțiilor alcoolice, după care se trece la cristalizarea produselor utile, sub răcire intensă. Compușii VI, VII și VIII cristalizează mai greu, după 6 - 12 ore de răcire la temperatură de 0 °C. În cazul soluțiilor metanolice sau etanolice se poate

practica, cu bune rezultate, îndepărtarea unei părți din solvent, prin distilare, pînă ce volumul soluției ajunge la aproximativ jumătate din cel inițial și apoi răcirea, în vederea cristalizării. Modalitățile generale de grăbire a cristalizării, cum sînt însă-mînțarea soluțiilor mume cu cristale sau cristalizarea la peretele vasului au efecte favorabile și în aceste cazuri.

Un alt mod de izolare a 2-amino-benzotiazol-6-sulfonamidelor substituie cu resturi de heterocicli și care servește mai ales unor scopuri analitice, este separarea sub formă de picrați. În acest scop, mediul reacționat s-a amestecat cu acid acetic, metanol sau etanol, la cald, s-a filtrat la cald, iar filtratul s-a precipitat cu o soluție concentrată de acid picric, în același solvent. Lăsat în repaus la rece și filtrat, picratul obținut se prezintă, în toate cazurile, sub forma unor cristale colorate, bine formate.

Purificarea produselor brute. În general, compușii 2-amino-benzotiazol-6-sulfonamidici substituiți cu resturi heterociclice sintetizați de noi are o puritate destul de ridicată. Totuși, pentru a-i aduce la puritatea analitică este necesară recristalizarea lor. Cu rezultate foarte bune am practicat recristalizări succesive din mai mulți solvenți. Astfel, 2-amino-6-(2'-tiazolil)-sulfonamido-benzotiazolul s-a recristalizat din acid acetic și apă, 2-amino-6-(2'-pirimidil)-sulfonamido-benzotiazolul din acid acetic, acetonă și metanol, iar 2-amino-6-(5'-metoxi-pirimidil-2')-sulfonamidolul, 2-amino-(3',4'-dimetil-izoxazolil-2'7)-sulfonamido-benzotiazolul și 2-amino-(1'-fenil-pirazolil-2')-sulfonamido-benzotiazolul s-au recristalizat din acid acetic, acetonă și etanol; în sfîrșit, am recristalizat 2-amino-6-(2'-chinoxalil)-sulfonamido-benzotiazolul din acid acetic, acetonă, etanol și metanol.

În tabelul nr. 7 sînt redate condițiile de reacție optime, rezultate din cercetările noastre. Precizăm raportul molar optim sulfocianură de amoniu:sulfat de cupru cristalizat:sulfonamidă = 8:4:1, în mediu de acid acetic. Randamentul în produși s-a exprimat față de p-amino-benzen-sulfonamida substituită cu resturi de heterocicli, folosiți ca materii prime, utilizînd cele 2 variante de separare: separarea, utilizînd ca solvent acidul acetic, respectiv alcoolii (metilic și etilic).

Tabelul nr. 7

Condiții de reacție
utilizate în sinteza 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidelor-
substituite cu resturi heterociclice (I)

Compusul	Condiții de reacție				Randament în produși	
	Tiocianarea		Ciclizarea		2-amino- zol-6- sulfonam. %	Picrat %
	Temperatura °C	Durata min.	Temperatura °C	Durata min.		
III	10	120	45	420	<u>52,9</u> <u>51,3</u> x	59,7
IV	10	120	45	420	60,6	63,8
V	10	120	45	420	<u>68,5</u> 64,7 x	70,2
VI	15	120	50	480	<u>41,2</u> 41,2 x	45,8
VII	15	150	50	540	<u>40,5</u> 38,8 xx	41,3
VIII	15	120	45	480	<u>60,5</u> 58,3 xx	65,5

x Solventul vehiculant al produsului finit este etanolul

xx Solventul vehiculant al produsului finit este metanolul

După cum se observă din tabel, randamentele în picrați sînt mai mari decît randamentele în amine libere cu pînă la 8,4. Aceste diferențe au ca explicație faptul că la obținerea picraților, puritatea acestora este înaintată ne mai fiind necesare recristalizările și astfel se evită pierderile ce însoțesc procesele de separare și purificare.

În capitolul 6.1.1. sînt redată în detaliu rețetele de obținere în laborator a 2-amino-benzotiazol-6-sulfonamidelor substituite cu resturi heterociclice (III - VIII).

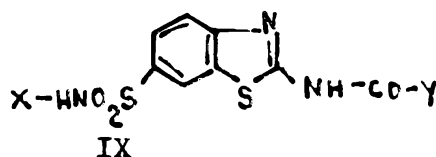
2.2. SINTEZELE DERIVATILOR ACETILATI SI FTALILATI

AI 2-AMINO-BENZOTIAZOL-6-SULFONAMIDELOR

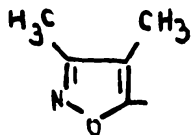
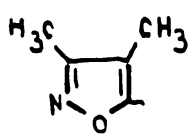
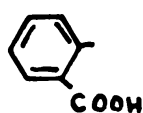
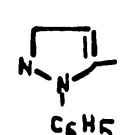
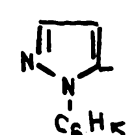
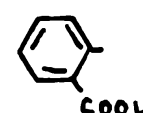
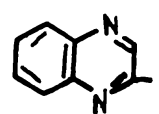
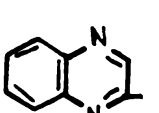
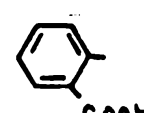
Compușii obținuți au formula generală IX și sînt redați în tabelul nr. 8.

Tabelul nr. 8

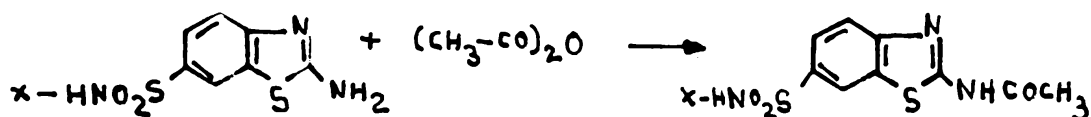
Derivați acetilați și ftalilați ai 2-amino-
benzotiazol-6-sulfonamidelor



Nr. compus	X	Y	Denumirea compusului	Randament %
o	1	2	3	4
X			2-ftalil-amino-6-(2'-tiazolil)-sulfonamido-benzotiazol	58,80
XI		CH ₃	2-acetil-amino-6-(2'-pirimidil)-sulfonamido-benzotiazol	63,04
XII			2-ftalil-amino-6-(2'-pirimidil)-sulfonamido-benzotiazol	61,67
XIII		CH ₃	2-acetil-amino-6-(5'-metoxi-pirimidil-2')-sulfonamido-benzotiazol	71,24
XIV			2-ftalil-amino-6-(5'-metoxi-pirimidil-2')-sulfonamido-benzotiazol	70,25

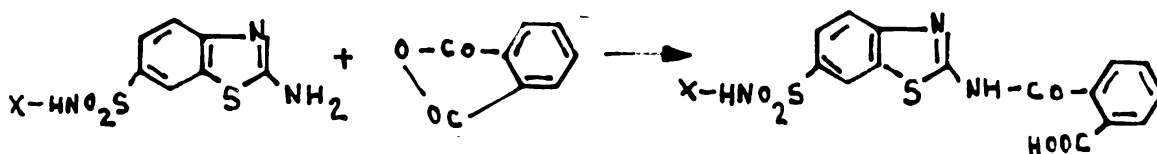
o	1	2	3	4
XV		CH ₃	2-acetil-amino-6-(2'- 4'-dimetil-izoxazolil- 2')-sulfonamido-benzo- tiazol	50,55
XVI			2-ftalil-amino-6-(3',4'- dimetil-izoxazolil-2')- sulfonamido-benzotiazol	50,95
XVII		CH ₃	2-acetil-amino-6-(1'- fenil-pirazolil-2')- sulfonamido-benzotiazol	50,85
XVIII			2-ftalil-amino-6-(1'- fenil-pirazolil-2')- sulfonamido-benzotiazol	49,20
XIX		CH ₃	2-acetil-amino-6-(2'- chinoxalil)-sulfonamid do-benzotiazol	65,20
XX			2-ftalil-amino-6-(2'- chinoxalil)-sulfona- mido-benzotiazol	68,45

Derivații acetilați (IX, Y = -CH₃)(XI, XIII, XV, XVII, XIX) s-au obținut prin acetilarea aminelor corespunzătoare cu anhidridă acetică, după metoda generală de acetilare a aminelor, adaptată produsilor noștri. S-a lucrat în mediu de acid acetic glacial, prin fierberea la reflux a amestecului de reacție, cu raportul molar amină:anhidridă acetică 1:1,5.



Reacția se consideră terminată atunci când în mediu nu s-a mai identificat amină netransformată (identificare cu furfurool, cap. 6.2.2.). S-a observat experimental că aceasta corespunde, în toate cazurile, cu creșterea vîscozității mediului de reacție și schimbarea culorii acestuia (spre brun). Durata acetilării este de 60 minute la obținerea compuşilor XI și XIII, de 90 - 120 minute la prepararea compusului XIX, de 180 minute la sinteza compusului XV și de 240 minute la obținerea compusului XVII. Izolarea produşilor acetilați din mediul de reacție s-a realizat prin precipitarea cu apă, iar purificarea prin recristalizare din acid acetic.

Ftalil-derivații (IX, Y = $-C_6H_4-COOH$ (o)) s-au obținut prin acilarea sulfonamidelor corespunzătoare, cu anhidridă ftalică.



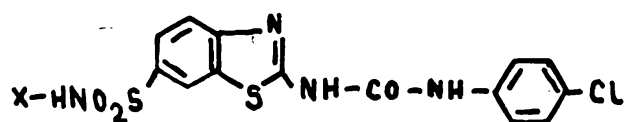
Condițiile de reacție utilizate au fost: raportul molar stoechiometric, mediul de reacție etanolul absolut, cu durata de acilare de 2 - 5 ore, la reflux. Sfirșitul reacției se controlează prin urmărirea consumării întregii cantități de amină din mediul de reacție (identificare cu soluție acetică de furfurool, cap.6.2.2). În produsul final s-a verificat prezența grupei carboxilice libere (identificare prin solubilitatea în soluție de hidroxid de sodiu și reacția de culoare, cap. 6.2.3.). La toți compuşii sintetizați s-au găsit prezente aceste grupe, ceea ce indică cu certitudine formarea ftalil-derivaților și nu a imidelor. Separarea ftalil-derivaților din masa reacționată se face prin cristalizare din soluția mătă, la temperatura de 3 - 5 °C. Produşii obținuți din sinteză prezintă un grad ridicat de puritate, astfel încît nu necesită de-

cît cel mult o singură recristalizare, din etanol absolut.

In capitolul 6.1.3. sînt redate rețetele de laborator după care s-au obținut derivații acetilați și ftalilați (IX).

2.3. SINTEZA DERIVATILOR N-(p-CLOR-FENIL)-N'-(2-BENZOTIAZOLIL-6-SULFONAMID)-UREEI (XXI)

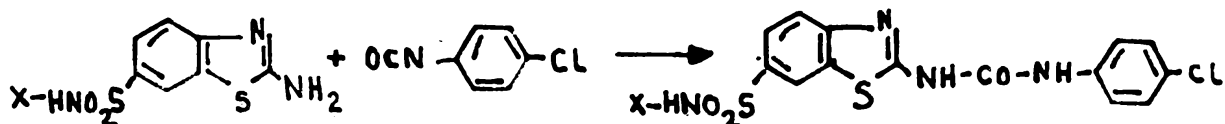
Tabelul nr. 9



XXI

Compusul	X	Denumirea compusului	Randament
XXII	H	N-(p-clor-fenil)-N'-(2-benzotiazolil-6-sulfonamido)-ureea	80,83
XXIII		N-(p-clor-fenil)-N'-(2-benzotiazolil-6-(2'-tiazolil)-sulfonamido)-ureea	71,0
XXIV		N-(p-clor-fenil)-N'-(2-benzotiazolil-6-(2'-pirimidil)-sulfonamido)-ureea	71,66
XXV		N-(p-clor-fenil)-N'-(2-benzotiazolil-6-(5'-metoxi-pirimidil-2')-sulfonamido)-ureea	73,4
XXVI		N-(p-clor-fenil)-N'-(2-benzotiazolil-6-(2'-chinoxalil)-sulfonamido)-ureea	73,5

Sinteza acestor compuși s-a realizat prin condensarea 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidelor corespunzătoare, cu p-clor-fenil-izocianat, după reacția:

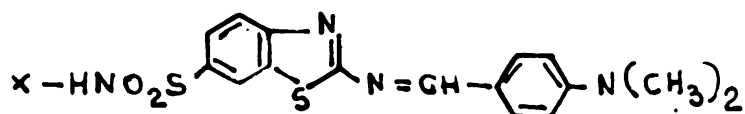


S-a lucrat în mediu de acetonă, cu raport molar 1:1, fierberea amestecului de reacție timp de 60 minute, la reflux, pe baie de apă. Sfârșitul reacției s-a controlat prin absența aminei inițiale în mediul de reacție (reacția cu furfurolul). După îndepărtarea solventului la sec, reziduiul se recristalizează din metanol. Produsul finit este solubil în hidroxid de sodiu, soluție 10 %. Rezultatele analizelor (redate în cap.6.3.1) arată că reacția s-a desfășurat în modul exprimat de ecuația stoichiometrică și că nu a avut loc și condensarea izocianatului cu grupa sulfonamică, mai puțin reactivă. De altfel, în compusul XXII, s-a identificat prezența grupei $-SO_2NH_2$, prin reacția de culoare specifică, cu soluție clorhidrică 10 % de p-dimetil-amino-benzaldehidă (cap. 6.2.3.1.).

Detaliile de laborator după care s-au obținut compușii XXII - XXVI sînt redată în cap. 6.1.3.

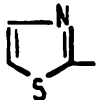
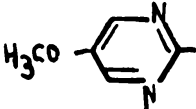
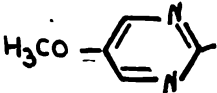
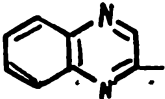
2.4. SINTEZA UNOR LAZE SCHIFF DIN p-DIMETIL-AMINO-BENZALDEHIDA SI 2-AMINO-BENZOTIAZOL-6-SULFONAMIDE (XXVII)

În tabelul nr. 10 sînt redată cinci noi azometine, cu formula XXVII.



XXVII

Tabelul nr. 10

Compusul	X	Denumirea compusului	Randamente
XXVIII	H	2-/(p-dimetil-amino)-benzili- den/-amino-6-sulfonamido-ben- zotiazol	<u>80,3</u> ^x 85,9 ^{xx}
XXIX		2-/(p-dimetil-amino)-benzili- den/-amino-6-/(2'-tiazolil)- sulfonamido/-benzotiazol	<u>65,5</u> ^x 67,7 ^{xx}
XXX		2-/(p-dimetil-amino)-benzili- den/-amino-6-/(2'-pirimidil)- sulfonamido/-benzotiazol	<u>70,8</u> ^x 73,05 ^{xx}
XXXI		2-/(p-dimetil-amino)-benzili- den/-amino-6-/(5'-metoxi-pi- rimidil-2')-sulfonamido/- benzotiazol	76,9 ^x și ^{xx}
XXXII		2-/(p-dimetil-amino)-benzili- den/-amino-6-/(2'-chinoxalil) -sulfonamido/-benzotiazol	<u>77,9</u> ^x 76,8 ^{xx}

^x sinteză realizată după prima variantă

^{xx} sinteză realizată după a doua variantă

Intr-o primă variantă, s-a utilizat ca mediu de reacție metanolul absolut, cu adaus 5 % de piperidină. Raportul molar între 2-amino benzotiazol-sulfonamidele respective și p-dimetil-amino-benzaldehidă a fost de 1:1,25. Amestecul de reacție s-a refluxat pe o baie de apă timp de 2 - 5 ore. Sffrgitul reacției corespunde apariției unor cruste de precipitat, pe pereții vasului. Masa reacționată se răcește cu gheață la exterior, precipitatul cristalizat se filtrează și recristalizează din metanol.

In varianta doua s-a utilizat ca mediu de reacție piridina, raportul molar fiind același ca și în prima variantă. Amestecul de reacție se refluxează timp de 1 - 3 ore, până la apariția unor cruste de precipitat, pe pereții vasului. In continuare se lucrează ca și

în prima variantă.

Principala dificultate întâmpinată în ambele variante, dar mai ales în a doua, o constituie separarea produselor finite prin cristalizare din mediul de reacție. Azometinele obținute cristalizează greu, mai ales din piridină, necesitând răcire înaintată (de la -2 la 0 °C), timp de 2 - 3 ore. În unele cazuri, s-a realizat precipitarea cu apă rece sau gheață (cazul produselor XXVIII și XXXI). În cazul celorlalți produși, procedeul nu a dat rezultate satisfăcătoare, posibil din cauza dimensiunii mici a particulelor precipitatelor (aspectul soluțiilor mume, devenite apoase, a fost de emulsii). În a doua variantă, am îndepărtat excesul de piridină prin distilare, când cristalizarea s-a realizat mai ușor, dar puritatea produsului finit a avut de suferit, necesitând ulterior recristalizări repetate. Recristalizarea din metanol s-a practicat cu rezultate bune, produsele obținute având puritate analitică.

Rețetele de obținere a acestor compuși, sînt redată în cap. 6.1.4

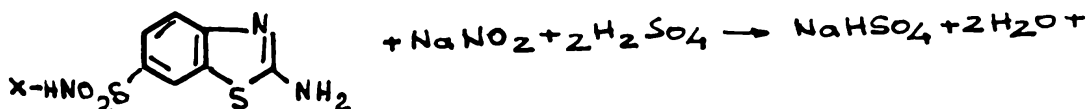
2.5 SINTEZA COMPUSILOR AZOICI OBTINUTI PRIN DIAZOTAREA

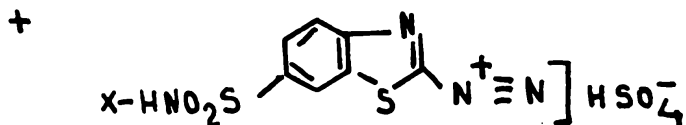
2-AMINO-BENZOTIAZOL-6-SULFONAMIDELOR SI CUPLAREA

CU 8-HIDROXICHINOLINA

Cercetările s-au limitat la sintezele a trei noi compuși azoici, cu posibilă activitate antifungică, obținuți din 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidă, 2-amino-6-(5'-metoxi-pirimidil-2')-sulfonamido-benzotiazolul, 2-amino-6-(2'-tiazolil)-sulfonamido-benzotiazol prin diazotare și cuplare cu 8-hidroxi-chinolină, compus cu proprietăți antimicotice recunoscute.

Reacția de diazotare. La diazotarea celor trei compuși 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidici s-a pornit de la datele existente în literatură / 63, 69, 134, 137, 138, 139 /. Pe baza acestor date s-au stabilit condițiile diazotării celor trei compuși, după reacția:



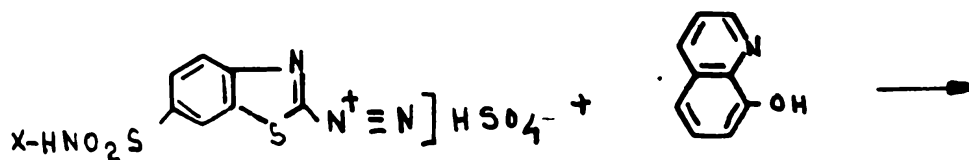


XXXIII

In laborator, diazotarea celor trei 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamide s-a încercat în trei variante, care diferă între ele prin mediul de reacție folosit. Într-o primă variantă, reacția s-a realizat în mediu de acid sulfuric 55 %, la temperatura de 0 - 5°C. În a doua variantă, mediul de reacție utilizat a fost amestecul de acid sulfuric-acid acetic, în raport molar 1:4, diluat cu apă în proporție de 33 % din volumul amestecului de acizi, la temperatura de 0-5°C.

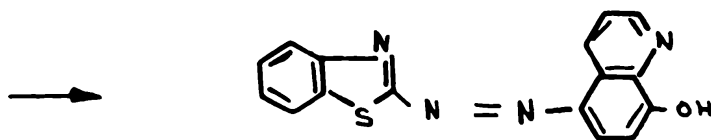
În a treia variantă, s-a utilizat ca mediu de reacție amestecul de acid sulfuric-acid fosforic, în raport molar 3:1, diluat cu apă în proporție de 45 % din volumul lichid existent. Temperatura de lucru a fost de 0 - 3°C. Acidul sulfuric utilizat pentru variantele 2 și 3 a avut concentrația 94 %, iar acidul fosforic din varianta 3, 85 %. Sfârșitul diazotării s-a controlat în toate cazurile, cu hîrtie iod-amidonată. Sărurile de diazoniu obținute sînt instabile la aer și se descompun cu explozie. Din această cauză, prelucrarea lor în continuare se face în același mediu, imediat după ce s-a constatat sfârșitul diazotării.

Reacția de cuplare. În cuplarea sărurilor de diazoniu ale 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidelor cu 8-hidroxi-chinolină, s-a lucrat în mediu de acid acetic, după metoda de cuplare cu această componentă, descrisă în literatură /137/.



XXXIII

XXXIV

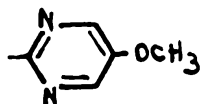


XXXV

în care: X= -H (XXXVI)



(XXXVII)



(XXXVIII)

Potrivit acelorași date, în cazul cuplărilor cu 8-hidroxi-chinolină cuplarea are loc în poziția para- față de -OH și numai dacă aceasta este ocupată, se formează derivații orto-.

Practic, cuplarea are loc la temperatură de 3 - 5 °C, cu durata de circa o oră. Sfirșitul cuplării se controlează pe hîrtia de filtru (o picătură din mediul reacționat trebuie să lase un singur contur omogen, pe o hîrtie de filtru cantitativă).

Separarea pigmentului din mediul de reacție se face prin precipitare cu apă și gheață, neutralizare la pH 7-7,5 și filtrare.

Randamentele în produși azoici sînt apropiate între ele, în cele 3 variante de diazotare (cele mai mari, în cazul variantei 2, ușor scăzute, în cazul variantei 1), ceea ce duce la concluzia că toate variantele de diazotare sînt corespunzătoare și pot fi aplicate cu succes la diazotarea 2-amino-benzotiazol-6-sulfonamidelor cercetate.

x

x

x

În concluzie, în urma cercetărilor efectuate, am realizat sintezele a 29 compuși noi, necitați în literatură, făcînd parte din seria 2-amino-benzotiazol-6-sulfonamidelor. Sintezele s-au realizat în laborator după metode generale, adaptate corespunzător, prin stabilirea condițiilor de reacție adecvate. În general, randamentele obținute sînt satisfăcătoare și se înscriu în limitele acceptate pentru produsele sintezei fine. Tehnicile de lucru sînt cele uzuale chimiei organice, sintezele, în totalitatea lor, fiind reproductibile în condițiile stabilite.

2.5. SPECTRELE DE ABSORBȚIE ÎN INFRAROȘU

În scopul confirmării structurii substanțelor sintetizate, am aplicat spectrometria în infraroșu. Deoarece moleculele 2-amino-benzotiazol-6-sulfonamidelor au o structură suficient de complicată, conținând resturi de heterocicli, unele grupe funcționale, radicali organici, spectrele în infraroșu prezintă vibrații multiple ale legăturilor chimice componente.

Pentru interpretarea spectrelor, am considerat moleculele substanțelor sintetizate ca fiind formate din două categorii de elemente de structură distincte: heterocicli conținuți în molecule și grupele funcționale (la rîndul lor substituite).

S-au decelat vibrațiile caracteristice diverselor tipuri de legături conținute în structurile menționate și s-au comparat cu datele din literatură pentru aceleași legături.

Toate moleculele compușilor sintetizați conțin în heterociclii componenți, legăturile C—H, C=C, C=N, C—S, iar în grupele funcționale, legăturile C—N, S—N și O=S=O. În afara acestor legături, unii heterocicli, respectiv unele grupe funcționale, mai conțin elemente de structură specifice, cum sînt: legăturile N—O, N—N, C¹—O (liniar), C—O (ciclic), N—H, C=O și HO—C=O. Toate aceste legături dau, în spectrul IR, vibrații caracteristice, analoage cu vibrațiile grupelor de același fel, citate în literatură / 142, 143 /. Frecvențele corespunzătoare vibrațiilor legăturilor existente în compușii analizați, determinate experimental, așa după cum se arată în cap. 6.3.3. sînt redate în tabelul nr. 11.

Deoarece toți compușii sintetizați de noi conțin sistemul biciclic condensat benzotiazolic, este normal ca ei să prezinte benzi de absorbție ale vibrațiilor caracteristice legăturilor componente, la aceleași lungimi de undă (sau ușor deplasate, funcție de influența substituenților). Astfel, în spectrele IR ale tuturor compușilor noștri găsim frecvențe de vibrație situate în regiunea 3003 - 3127 cm⁻¹, atribuite vibrațiilor de valență ale legăturilor C—H aromatice și frecvențe de 795 - 861 cm⁻¹, atribuite vibrațiilor de deformare în afara planului, ale acelorasi legături. Cele două benzi de frecvență din regiunea 1419 - 1495 cm⁻¹ au fost atribuite vibrațiilor de valență a legăturii C—C din ciclul benzotiazolic, iar benzile de frecvență situate între 1505 - 1545 cm⁻¹ și 1625 - 1660 cm⁻¹ s-au atribuit vibra-

Tabelul nr. 11

Vibrații caracteristice în IR
ale unor compuși din seria 2-amino-benzotiazol-6-sulfonamidelor

Nr. com-pus	Vibrații caracteristice heterociclicilor conținuți în moleculă										Vibrații caracteristice grupelor funcționale	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	cm ⁻¹	
	ν_{C-H}	δ_{C-H}	$\nu_{C=C}$	$\nu_{C=N}$	ν_{C-S}	Alte vibrații	$\nu_{C-N(NH_2)}$	ν_{SO_2}	ν_{S-N}	Alte vibrații		
III	3010	855	1425	1525	615	-	1095	1140	945	$\nu_{NH_2} = 3320$		
IV	3114	821	1455	1635	640	-	1104	1330	958	$\delta_{NH} = 1570$		
V	3110	830	1466	1630	648	-	1105	1331	955	$\nu_{NH_2} = 3380$	$\delta_{NH} = 1560$	
VI	3060	795	1460	1625	650	$\nu_{N-O} = 1620$	1080	1330	920	$\nu_{C-O} \text{ (linear)} = 1215$		
VII	3060	835	1495	1645	675	$\nu_{C=O} = 1025$	1095	1340	960	$\nu_{NH_2} = 3380$	$\delta_{NH} = 1575$	
VIII	3123	834	1445	1510	615	$\nu_{N-N} = 1525$	1095	1160	960	$\nu_{NH_2} = 3380$	$\delta_{NH} = 1550$	
X	3000	855	1460	1630	685	-	1112	1345	948	$\nu_{NH} = 1550$		
			1442	1525	606	-	1100	1158	945	$\nu_{NH_2} = 3374$		
			1471	1639	644	-	1145	1333	945	$\delta_{NH} = 1581$		
			1425	1525	615	-	1145	1145	945	$\nu_{CO} = 1645 \text{ (amida)}$		
			1455	1625	640	-	1330	1330	945	$\nu_{NH} = 1570$		

Table 1u1 nr. 11

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
XI	3118	826	1423	1526	613	-	1108	1159	959	$\checkmark_{C=0} = 1651$; $\checkmark_{NH} = 1567$	
			1471	1631	652			1333			
XII	3118	824	1419	1529	608	-	1107	1153	962	$\checkmark_{C=0} = 1651$; $\checkmark_{NH} = 1568$	
			1473	1631	647			1332			
XIII	3100	820	1425	1540	600	-	1105	1170	950	$\checkmark_{C=0} = 1700$; $\checkmark_{NH} = 1600$	
			1450	1660	650			1350		$\checkmark_{C=0} = 1235$	
XIV	3130	860	1430	1525	610	-	1110	1155	955	$\checkmark_{C=0} = 1640$; $\checkmark_{NH} = 1580$	
			1455	1630	650			1325		$\checkmark_{C=0} = 1235$	
XV	3050	790	1445	1545	615	$\checkmark_{N=0} = 1630$	1090	1165	930	$\checkmark_{C=0} = 1700$; $\checkmark_{NH} = 1600$	
			1465	1630	660	$\checkmark_{C=0} = 1025$		1330			
XVI	3060	800	1430	1525	615	$\checkmark_{N=0} = 1615$	1100	1165	920	$\checkmark_{C=0} = 1700$; $\checkmark_{NH} = 1595$	
			1490	1630	635	$\checkmark_{C=0} = 1025$		1335			
XVII	3090	860	1420	1530	615	$\checkmark_{N=0} = 1525$	1100	1160	960	$\checkmark_{C=0} = 1700$; $\checkmark_{NH} = 1600$	
			1450	1640	665			1340			
XVIII	3100	835	1450	1505	605	$\checkmark_{N=0} = 1530$	1100	1160	960	$\checkmark_{C=0} = 1700$; $\checkmark_{NH} = 1600$	
			1460	1625	655			1330			

țiilor de valență a legăturii C—N, conținută de același heterociclu. În sfârșit, benzile de frecvență cuprinse între $600 - 625 \text{ cm}^{-1}$ și $634 - 690 \text{ cm}^{-1}$ s-au atribuit vibrațiilor de valență ale legăturilor C—S din ciclu, precum și celor dintre atomul de carbon din poziția 6 a ciclului și atomul de sulf al grupei sulfonamidice. Aceleași spectre prezintă benzi de frecvență în regiunile $1140 - 1177 \text{ cm}^{-1}$ și $1330 - 1340 \text{ cm}^{-1}$, pe care le-am atribuit vibrațiilor de valență simetrică, respectiv asimetrică a legăturilor O=S=O, precum și o bandă de frecvență situată între $920 - 962 \text{ cm}^{-1}$, atribuită vibrației de valență a legăturii S—N. Banda de frecvență situată în domeniul $1069 - 1122 \text{ cm}^{-1}$ am atribuit-o vibrației de valență a legăturii C—N_{aminic} dintre atomul de carbon din poziția 2 a ciclului și atomul de azot al grupei amino primare. În afara acestor benzi de frecvențe, comune tuturor compușilor sintetizați de noi, spectrele prezintă și alte benzi caracteristice numai substanțelor aparținând aceleiași clase. Astfel, compușii III - VIII prezintă benzi de absorbție caracteristice aminelor, cu frecvențe între $3320 - 3380 \text{ cm}^{-1}$ atribuite vibrațiilor de valență a legăturii N—H și între $1550 - 1581 \text{ cm}^{-1}$, atribuite vibrațiilor de deformare a legăturii N—H. Compușii X - XX și XXII - XXVI prezintă benzi de absorbție caracteristice amidelor, cu frecvențe în domeniile $1567 - 1631 \text{ cm}^{-1}$ și $1640 - 1744 \text{ cm}^{-1}$ (atribuite vibrațiilor de deformare a legăturii N—H amidică, respectiv vibrațiilor de valență a legăturilor C=O). Compușii VI, XV, XVI prezintă o bandă de frecvență la 1025 cm^{-1} și o alta la $1615 - 1630 \text{ cm}^{-1}$, atribuite vibrațiilor de valență a legăturii C—O eterică ciclică, respectiv N—O, conținute în heterociclu izoxazolic, existent în aceste molecule. Banda de frecvență din domeniul $1525 - 1530 \text{ cm}^{-1}$, întâlnită la compușii VII, XVII și XVIII s-a atribuit vibrației de valență a legăturii N—N, existente în ciclul pirazolic. La compușii XXVIII - XXXII, se sesizează prezența unei benzi de absorbție în domeniul de frecvențe $1676 - 1709 \text{ cm}^{-1}$, atribuită vibrației de alungire a legăturii C=N din azometine. Compușii azoici XXXVI - XXXVIII prezintă benzi de absorbție la frecvențe cuprinse între 2108 și 2144 cm^{-1} , caracteristice vibrației de alungire a legăturii N=N. Nu s-a putut stabili cu certitudine vibrația de frecvență a legăturii C—Cl, prezentă în derivații benzotiazolici ai ureei sintetizați (compușii XXII-XXVI). Potrivit datelor din literatură / 143 /, frecvențele acestei legă-

turi s-ar situa în domeniul $600 - 750 \text{ cm}^{-1}$ și ar fi de intensitate medie sau slabă. La compușii sintetizați de noi, în acest domeniu se sesizează 2 benzi de absorbție, atribuite -potrivit celor enunțate mai sus- altor elemente de structură. Cum intensitatea frecvențelor celor 2 benzi este intensă-medie, este posibil ca acestea să includă și benzile caracteristice vibrațiilor legăturii C—Cl. De altfel, se remarcă o anumită creștere a frecvenței celei de-a doua benzi ($650-690 \text{ cm}^{-1}$) la acești compuși, față de ceilalți compuși ce conțin aceleași elemente de structură, mai puțin legătura C—Cl, dar faptul nu este pe deplin edificator. Trebuie menționat că este foarte dificil de atribuit fiecare absorbție unei anumite legături, mai ales că ele se suprapun.

Spectrele în IR, ale compușilor sintetizați, vin să confirme prezența elementelor de structură componente și implicit caracterizează aceste substanțe.

2.6.1. CALCULUL CONSTANTEI DE FORȚĂ A

LEGATURII CHIMICE

Pe baza rezultatelor experimentale, obținute din spectrele IR, expuse mai sus, am calculat constantele de forță - ca valori caracteristice-ale tuturor legăturilor existente în fiecare din cei șapte compuși 2-amino-benzotiazol-6-sulfonamidici sintetizați. Calculul se efectuează pe baza considerentelor teoretice cunoscute, adică prin considerarea -pe de-o parte- a legăturii chimice ca un oscilator anarmonic cuantificat (supus relației lui Morse), iar pe de altă parte ca un resort elastic (model mecanic) care respectă legea lui Hooke. După primul considerent, se aplică relația:

$$\nu_s = c\bar{\nu} \quad (1)$$

în care: ν_s = frecvența oscilației sinusoidale

c = viteza luminii, $\text{cm} \times \text{s}^{-1}$

$\bar{\nu}$ = numărul de undă, cm^{-1} , determinat experimental

După cel de-al doilea considerent, relația:

$$\nu_s = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{K}{\mu}} \quad (2)$$

în care: K = constanta de forță, caracteristică pentru fiecare legătură

μ = masa redusă a atomilor componenți ai legăturii, care se calculează după relația:

$$\mu = \frac{\mu_1 \mu_2}{\mu_1 + \mu_2} \quad (3)$$

μ_1 și μ_2 sînt masele atomilor componenți ai legăturii, care se calculează raportînd masa atomică, la numărul lui Avogadro:

$$\mu_{1,2} = \frac{A_{1,2}}{N} \quad (4)$$

Egalînd relațiile (1) și (2) obținem, pentru constanta de forță a legăturii, valoarea:

$$K = 4\pi^2 \bar{\nu}^2 c^2 \mu \quad (5)$$

În cele ce urmează se prezintă modul practic de calcul al constantelor de forță ale legăturilor chimice din molecula 2-amino-6-sulfonamido-benzotiazolului (II).

Legătura C=C. Din spectrul IR, s-a găsit pentru această legătură numărul de undă $\bar{\nu} = 1450 \text{ cm}^{-1}$, corespunzător unei vibrații de valență. Masa redusă pentru atomii de carbon ai legăturii, calculată după relația (3), este: $\mu_c = 1,99435 \times 10^{-23} \text{ g}$

$\mu = 0,9972 \times 10^{-23} \text{ g}$. Din tabele $c = 2,997925 \times 10^{10} \text{ cm s}^{-1}$. Înlocuind aceste valori în relația (5), obținem valoarea constantei de forță a legăturii: $K = 7,432 \times 10^5 \text{ dyne x cm}^{-1}$

Legătura C—H. Din spectrul IR s-a găsit numărul de undă $\bar{\nu} = 3070 \text{ cm}^{-1}$, corespunzător legăturii. Masele celor doi atomi sînt: $\mu_c = 1,99435 \times 10^{-23} \text{ g}$ și $\mu_H = 0,1673668 \times 10^{-23} \text{ g}$, iar masa redusă $\mu = 0,1544 \times 10^{-23} \text{ g}$. Înlocuind datele respective în relația (5), obținem valoarea constantei de forță a legăturii C—H:

$$\underline{K = 5,158 \times 10^5 \text{ dyne x cm}^{-1}}$$

Legătura C=N. Numărul de undă atribuit unei vibrații de valență este: $\bar{\nu} = 1635 \text{ cm}^{-1}$, iar masele celor doi atomi:

$\mu_c = 1,99435 \times 10^{-23} \text{ g}$ și $\mu_N = 2,32572 \times 10^{-23} \text{ g}$. Masa redusă este $= 1,0736628 \times 10^{-23} \text{ g}$.

Constanta de forță a legăturii, calculată cu ajutorul relației (5), este: $K = 10,173 \times 10^5 \text{ dyne x cm}^{-1}$

Legătura C—S. Numărul de undă atribuit unei vibrații de valență a legăturii este $\bar{\nu} = 640 \text{ cm}^{-1}$. Masele celor doi atomi sînt:

$\mu_{\text{C}} = 1,99435 \times 10^{-23} \text{ g}$ și $\mu_{\text{S}} = 5,324017 \times 10^{-23} \text{ g}$, iar masa redusă este $\mu = 1,4508636 \times 10^{-23} \text{ g}$. Constanta de forță a legăturii este:

$$K = 2,106 \times 10^5 \text{ dyne} \times \text{cm}^{-1}$$

Legătura C—N (din grupa aminică). Din spectrul IR se găsește valoarea $\bar{\nu} = 1100 \text{ cm}^{-1}$. Masa redusă a fost calculată mai sus, la valoarea $\mu = 1,0736628 \times 10^{-23} \text{ g}$. Înlocuind în relația (5), obținem:

$$K = 4,605 \times 10^5 \text{ dyne} \times \text{cm}^{-1}$$

Legătura N—H. Numărul de undă corespunzător unei vibrații de valență din spectrul IR este 3320 cm^{-1} . Masele celor doi atomi sînt:

$\mu_{\text{N}} = 2,32572 \times 10^{-23} \text{ g}$ și $\mu_{\text{H}} = 0,1673668 \times 10^{-23} \text{ g}$, iar masa redusă $\mu = 0,156131 \times 10^{-23} \text{ g}$. Valoarea constantei de forță calculată după relația (5) este: $K = 6,1 \times 10^5 \text{ dyne} \times \text{cm}^{-1}$

Legătura S=O. Numărul de undă corespunzător unei vibrații de valență, găsit în spectrul IR, este 1325 cm^{-1} . Masele celor doi atomi sînt: $\mu_{\text{S}} = 5,324017 \times 10^{-23} \text{ g}$ și $\mu_{\text{O}} = 2,6565955 \times 10^{-23} \text{ g}$, iar masa redusă $\mu = 1,7722648 \times 10^{-23} \text{ g}$. Înlocuind aceste valori în relația (5) se obține valoarea constantei de forță:

$$K = 11,029 \times 10^5 \text{ dyne} \times \text{cm}^{-1}$$

Legătura S—N. În spectrul IR s-a atribuit numărul de undă 950 cm^{-1} . Masele celor doi atomi sînt: $\mu_{\text{S}} = 5,324017 \times 10^{-23} \text{ g}$ și $\mu_{\text{N}} = 2,32572 \times 10^{-23} \text{ g}$. Constanta de forță a legăturii, este:

$$K = 5,178 \times 10^5 \text{ dyne} \times \text{cm}^{-1}$$

În mod asemănător cu calculele efectuate mai sus s-au calculat și celelalte constante de forță, corespunzătoare legăturilor chimice existente în toți compușii 2-amino-benzotiazol-6-sulfonamidici studiați (II - VIII). În toate cazurile s-a avut în vedere numărul de undă cu valoarea cea mai mare, găsit în spectrul IR, corespunzător vibrațiilor de valență. Datele obținute sînt redate în tabelul nr. 12. Urmărind aceste date, comparativ cu cele corespunzătoare, citate în literatură [162] /, se pot face următoarele observații:

- Legăturile care, în general, sînt puțin influențate de configurația moleculei, cum sînt C-H, N-H, C-N (din grupa amino) au valorile constantei de forță apropiate de cele date în literatură, pentru o serie de alți compuși. Astfel, la legătura C-H, valoarea constantei de forță găsite de noi este de $5,186 \times 10^5$ dyne \times cm^{-1} , față de $5,4 \times 10^5$ dyne \times cm^{-1} , dată în literatură, la legătura N-H de $6,248 \times 10^5$ dyne \times cm^{-1} , față de $7,17 \times 10^5$ dyne \times cm^{-1} din literatură, iar la legătura C-N, $4,596 \times 10^5$ dyne \times cm^{-1} , față de $4,9 \times 10^5$ dyne \times cm^{-1} , dată în literatură.

- Legăturile care contribuie la alcătuirea moleculei, cum sînt $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}$ și $\text{C}=\text{S}$, au valori ale constantei de forță distincte, diferite de valorile corespunzătoare, date în literatură pentru alți compuși ce conțin aceleași legături. Astfel, legătura $\text{C}=\text{C}$ din compușii noștri are valoarea medie a constantei de forță $7,588 \times 10^5$ dyne \times cm^{-1} , iar în literatură se dă, pentru o asemenea legătură din benzen, valoarea $9,1 \times 10^5$ dyne \times cm^{-1} . Aceste diferențe se explică prin nivelul diferit de conjugare existent la compușii benzotiazolici și la benzen și ele apar ca normale. Ca atare, valorile constantei de forță determinate de noi, le considerăm caracteristice pentru legăturile respective.

2.6. SPECTRELE ELECTRONICE

Potrivit practicilor curente în caracterizarea substanțelor organice, am înregistrat absorbțiile în UV, caracteristice compușilor din seria 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidelor sintetizate, iar în cazul compușilor azoici și absorbțiile în vizibil.

După cum este cunoscut, la aceste substanțe, care conțin în molecula lor nuclee cu caracter aromatic precum și o serie de heteroatomi cu electroni neparticipanți (azot, sulf, oxigen) (în componența acestor nuclee și a unor grupe funcționale grefate pe ele), apar tranziții electronice de tip $\bar{n} - \bar{n}^*$ și $n - \bar{n}^*$, la absorbția unei cuante din domeniul ultraviolet și vizibil. În aceste condiții, în spectrele lor electronice vom regăsi maxime de absorbție caracteristice celor două tipuri de tranziții electronice.

Pentru fiecare din maximele de absorbție înregistrate s-au calculat coeficienții specifici de absorbție, $\epsilon_{1\text{ cm}}^{1\%}$, potrivit legii lui Lambert și Beer, la o concentrație a substanței de ana-

Valerile constantelor de forță ale legăturilor
chimice conținute în unii 2-amino-6-sulfonamido-benzotiazoli

Valerile constantei de forță K · 10⁵ dyne · cm⁻¹

Compusul

Fezul
legăturii

	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	Valoarea medie	Abateră standard
C — C	7,432	7,483	7,586	7,534	7,900	7,534	7,648	7,588	+ 0,154
C — H	5,158	4,958	5,310	5,293	5,124	5,124	5,338	5,186	+ 0,135
C — N	10,173	10,173	10,111	10,049	10,298	10,111	10,223	10,163	+ 0,082
C — S	2,106	2,106	2,173	2,173	2,343	2,413	2,133	2,207	+ 0,122
C — N	4,605	4,563	4,647	4,647	4,439	4,563	4,706	4,596	+ 0,086
N — H	6,100	6,100	6,267	6,323	6,323	6,323	6,300	6,248	+ 0,103
S = O	11,029	11,112	11,112	11,112	11,28	11,364	11,162	11,167	+ 0,115
S — N	5,178	5,124	5,288	5,233	4,856	5,288	5,156	5,160	+ 0,148

lizat de 0,01 g/l (sau 1 mg/100 ml).

S-au înregistrat spectrele electronice ale compuşilor sus menţionaţi, în doi solvenţi: etanol absolut şi acid clorhidric 1 N. În cazul celor trei compuşi azoici sintetizaţi, s-au înregistrat şi absorbţiile în vizibil, a soluţiilor etanolice de concentraţie 0,01 g/l. În tabelul nr. 13 sînt redate maximele de absorbţie înregistrate în UV, respectiv VIS, precum şi coeficienţii specifici de absorbţie, $\epsilon_{1\text{ cm}}^{1\%}$, pentru toţi compuşii sintetizaţi.

Tabelul nr. 13

Spectre de absorbţie în UV - VIS

a unor compuşi din seria 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidelor

Compusul	Etanol absolut		Acid clorhidric 1 n	
	λ_{max} nm	$\epsilon_{1\text{ cm}}^{1\%}$	λ_{max} nm	$\epsilon_{1\text{ cm}}^{1\%}$
0	1	2	3	4
III	223,8	976,4	220,6	415,3
	283,6	555,9	264,2	179,8
			282,5	133,3
IV	227,0	972,2	220,0	424,1
	286,9	559,2	264,1	182,1
			284,1	144,1
V	226,7	975,9	220,5	421,8
	286,2	568,0	265,7	185,1
			286,2	135,8
VI	224,1	988,3	220,3	395,6
	284,4	559,4	265,7	153,1
			280,1	130,0
VII	228,1	992,8	219,5	477,0
	290,3	549,0	264,9	193,1
			280,7	134,3

o	1	2	3	4
VIII	225,5 286,0	989,7 560,3	219,1 265,9 284,0	481,2 190,6 135,4
X	227,9 287,4	978,2 560,1	219,5 268,6 284,7	481,7 163,5 132,0
XI	227,9 284,1	988,5 563,8	219,0 265,3 286,0	485,6 170,2 127,9
XII	227,5 286,8	1006 555,3	219,2 267,4 286,1	463,1 166,0 131,3
XIII	226,3 285,4	989,4 567,1	219,2 266,9 285,0	488,3 168,5 125,8
XIV	226,0 284,6	987,3 566,1	220,3 265,7 286,3	439,0 172,3 129,5
XV	224,3 282,6	994,8 563,6	220,0 268,0 284,7	467,6 170,1 131,0
XVI	223,9 286,1	985,9 570,0	221,6 265,9 285,9	435,1 180,4 135,3
XVII	228,0 291,1	990,1 563,5	220,8 266,7 287,0	439,3 181,5 129,4
XVIII	229,4 293,5	983,7 562,5	220,4 267,1 286,1	467,0 186,1 135,6

o	1	2	3	4
XIX	228,5	981,4	221,3	426,4
	291,6	563,3	265,8	178,5
XX	229,4	983,1	220,9	443,5
	290,2	565,4	267,3	175,7
XXII	226,8	1087	217,9	429,1
	286,3	592,0	263,7	196,2
XXIII	226,7	1103	216,6	431,2
	286,2	601,5	263,2	193,1
XXIV	227,1	1115	216,2	423,3
	286,0	613,8	264,1	185,6
XXV	227,0	1122	215,7	435,4
	286,5	627,2	263,8	181,6
XXVI	227,5	1168	218,1	439,3
	286,9	592,3	263,2	188,7
XXVIII	230,1	1005	221,0	471,0
	293,5	580,3	265,2	190,7
XXIX	231,2	1032	221,6	462,6
	294,0	577,1	266,0	193,4
XXX	231,8	1041	220,8	452,1
	292,6	580,2	267,3	190,1
XXXI	231,9	1059	221,2	433,0
	293,7	587,1	268,3	189,2
XXXII	230,5	1017	222,0	435,9
	291,9	580,9	268,9	193,5
			290,5	115,7

o	1	2	3	4
XXXVI	232,1 294,0 551,3	937,4 543,8 1366	221,8 268,3 292,9 547,7	402,3 179,5 120,7 899,6
XXXVII	231,9 294,5 552,0	934,9 542,4 1387	222,7 268,0 293,0 547,2	411,2 181,3 119,9 931,3
XXXVIII	232,4 294,8 552,4	940,5 547,8 1406	222,1 268,9 293,0 548,1	418,0 185,3 122,7 955,6

Din rezultatele înregistrărilor în UV-VIS, redate în tabelul nr. 13, se pot trage, în general, puține concluzii privind structura compușilor sintetizați, dar valorile lungimilor de undă, corespunzătoare maximelor de absorbție, respectiv ale coeficienților de absorbție specifici, constituie date de referință în caracterizarea acestor compuși. Se constată că, în etanol absolut, toți compușii sintetizați prezintă două maxime de absorbție, corespunzând celor două tipuri de tranziții electronice, unul la lungimi de undă de 223,8-232,4 nm, corespunzând tranziției $\bar{n} - \bar{n}^x$ și celălalt la lungimi de undă de 282,6-294,8 nm, corespunzând tranziției $n - \bar{n}^x$. Pe categorii de compuși, lungimile de undă sînt foarte apropiate. Compușii azoici obținuți, în culori roșu închis, absorb în vizibil la lungimi de undă maxime de 551,3-552,4 nm. Intensitățile benzilor de absorbție de la $\lambda_{max} = 223,8 - 232,4$ nm sînt mari, ilustrate de valorile coeficienților de absorbție specifici, cuprinse între 934,9 și 1122, iar a benzilor de la 282,6-294,8 nm sînt medii, cu $\epsilon_{1\%}^{1\text{cm}} = 542,4 - 627,2$. În vizibil, la compușii care absorb în acest domeniu, benzile de absorbție sînt de intensități mari, cu valori ale coeficienților de absorbție de 1366 - 1406. În soluție 1 N acid clorhidric, benzile de absorbție suferă o deplasare hipsocromă, față de benzile corespunzătoare din etanol, fiind cuprinse între 215,7-222,7 nm, corespunzător tranziției $\bar{n} - \bar{n}^x$ și între 280,1-293,3 nm, corespunzător tranziției $n - \bar{n}^x$, cu intensități medii, respectiv mici ($\epsilon_{1\%}^{1\text{cm}} = 395,6 - 488,3$ respectiv 119,9-144,1). Această deplasare apare ca normală, deoarece polaritatea acidului clorhidric este evident mai mare decît a etanolului. În plus, apare o bandă de absorbție la 263,2-268,9 nm, de intensitate slabă ($\epsilon_{1\%}^{1\text{cm}} = 153,1 - 196,2$), care se pare că se datorează formării clorhidraților corespunzătorii.

3. ANALIZA CANTITATIVĂ

A. 2 - AMINO - 6 - BENZOTIAZOL - SULFONAMIDELOR

Dacă în privința sintezelor de 2-amino-benzotiazol-6-sulfonamide și, în general, de 2-amino-benzotiazoli 6-substituiți în literatură se oferă suficiente informații, nu același lucru se poate spune despre analiza cantitativă a acestor produși, în domeniul căreia datele din literatură sînt lapidare. Deși unii dintre ei se folosesc ca intermediari în industria coloranților azoici (2-amino-6-metil-, 2-amino-6-metoxi-, 2-amino-6-nitro-benzotiazol), nu este descrisă o metodă de analiză cantitativă a acestora. În ce privesc 2-amino-benzotiazol-6-sulfonamidele, în afara unor date privind spectrele produșilor sintetizați, în literatură nu se fac referiri la determinarea lor cantitativă /54, 163-165/.

În această situație, ne-am propus cercetarea unor metode de analiză cantitativă corespunzătoare, aplicabile acestor substanțe. Aceste metode pot servi la dozarea 2-amino-benzotiazol-6-sulfonamidelor în sînge, lichide biologice, țesuturi și organe, în cadrul studiului farmacocinetic, absolut indispensabil la determinarea valorii farmacologice, farmacoterapeutice și a studiului toxicologic. De asemenea, metodele sînt utile pentru dozarea acestor compuși în preparatele fiziologic-active care se pot obține ca forme condiționate a 2-amino-benzotiazol-6-sulfonamidelor cu acțiune fiziologică.

Cercetările au pornit de la metodele generale de dozare a aminelor, respectiv sulfonamidelor, descrise în literatură / 147, 148 /, pe care le-am adaptat substanțelor noastre. Astfel, pentru determinarea cantitativă a 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidelor, am folosit trei grupe de metode: metode acido-bazice, metoda conductometrică și metoda nitritometrică la scară semimicro.

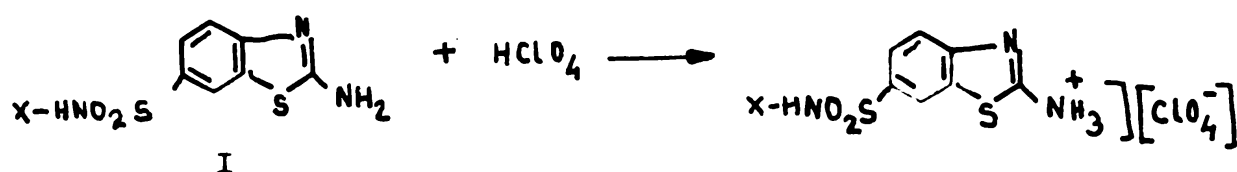
3.1. METODE ACIDO-BAZICE

Metodele acido-bazice s-au realizat în două moduri: prin titrarea bazicității aminei și prin titrarea acidității sulfonamidelor. În ambele cazuri, s-au realizat titrări în mediu neapos, la scară semimicro.

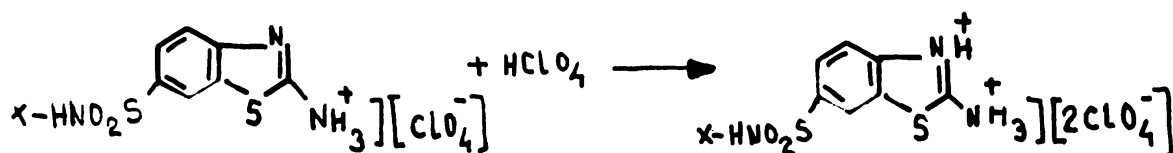
3.1.1. TITRAREA BAZICITATII AMINELOR

În acest caz, 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidele s-au dizolvat în mediu neapós (acid acetic, etanol) și s-au titrat cu o soluție 0,1 N acid percloric, în același mediu, în prezența indicatorului cristal-violet, sub formă de soluție 0,1 %. În prealabil, s-a determinat factorul soluției neapoase de acid percloric, cu ftalat acid de potasiu în acid acetic.

Reacția care are loc la titrare este următoarea:



Punctul de echivalență este indicat de virajul indicatorului, de la violet, la verde. Dacă se continuă titrarea în prezența indicatorului verde-malachit se ajunge la o a doua echivalență, prin neutralizarea bazicității azotului din heterociclu benzotiazolic.



Determinările noastre s-au oprit la prima echivalență, deoarece introducerea unui nou indicator în același mediu produce interferențe de culoare, ceea ce induce eroi în stabilirea celui de-al doilea prag de echivalență.

Am efectuat în acest fel, cîte trei determinări ale următoarelor 2-amino-benzotiazol-6-sulfonamide: 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamida (II), 2-amino-6-(2'-tiazilil)-sulfonamido-benzotiazol (III), 2-amino-6-(2'-pirimidil)-sulfonamido-benzotiazol (IV), 2-amino-6-(2'-metoxi-pirimidil-2')-sulfonamido-benzotiazol (V), 2-amino-6-(3',4'-dimetil-izoxazolil-2')-sulfonamido-benzotiazol (VI) și 2-amino-6-(1'-fenil-pirazolil-2')-sulfonamido-benzotiazol (VII) și 2-amino-6-(2'-chinoxalil)-sulfonamido-benzotiazol (VIII). Modul de lucru este redat în cap. 5.4.1. Rezultatele determinărilor, prelucrate statistic cu ajutorul calculatorului, sînt redate în tabelul nr. 14

Tabelul nr. 14

Dozarea unor 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamide

prin titrarea cu acid percloric 0,1 N în mediu neapos

Compus	Solvent neapos	Factorul sol. acid perclor. f	Volum acid perc. V cm ³	Cantitatea de subst. utilizată m mg	Substanța găsită			
					Valori indiv. c	Media det. %	Abatere stand. %	Limita sig. %
II	acid acetic	1,0127	1,20	28,02	99,44	98,74	± 0,89	±5,10
			1,32	30,95	99,03			
			1,11	26,37	97,74			
	etanol	0,9889	1,40	32,17	98,68	98,49	± 1,01	±5,78
			1,22	28,40	97,40			
			1,16	26,46	99,40			
III	acid acetic	1,0127	0,78	25,10	98,31	97,6	± 0,91	±5,21
			1,00	32,06	96,57			
			0,96	31,02	97,91			
	etanol	0,9889	1,18	37,16	98,10	97,76	± 0,98	±5,63
			0,86	26,96	98,54			
			0,74	23,65	96,66			
IV	acid acetic	0,9936	1,20	37,68	97,25	97,94	± 0,69	±3,98
			1,08	33,68	97,92			
			0,93	30,34	98,64			
	etanol	0,9914	0,92	29,05	96,50	97,04	± 0,53	±3,04
			1,15	36,07	97,15			
			1,20	37,48	97,56			
V	acid acetic	0,9936	1,10	37,40	98,59	97,67	± 0,83	±4,75
			0,82	28,34	96,99			
			0,74	25,46	97,43			
	etanol	0,9914	1,02	34,91	97,73	97,33	± 0,55	±3,15
			0,90	30,86	97,55			
			1,10	38,05	96,70			
VI	acid acetic	1,0316	0,98	33,45	98,04	97,39	± 0,60	±3,44
			0,75	25,91	96,86			
			0,79	27,18	97,26			
VII	acid acetic	1,0316	0,67	26,45	97,06	97,03	± 0,59	±3,38
			0,95	37,75	96,43			
			0,82	32,19	97,61			
VIII	acid acetic	1,0316	0,74	27,87	97,90	97,97	± 0,44	±2,52
			0,66	24,94	97,57			
			0,92	34,46	98,44			
	etanol	0,9914	0,84	30,38	97,97	97,14	± 0,42	±3,04
			0,82	29,96	96,98			
			0,95	34,89	96,48			

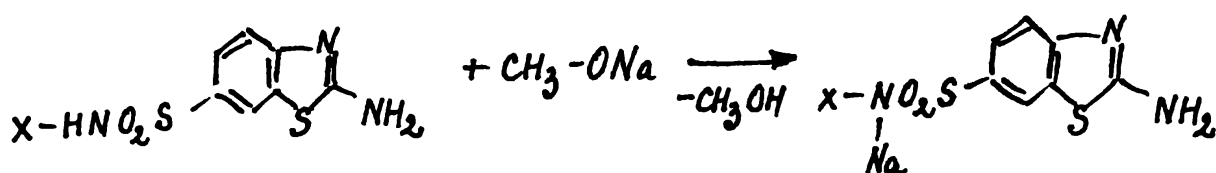
Urmărind rezultatele obținute la dozarea 2-amino-benzotiazol-6-sulfonamidelor, prin titrare cu acid percloric 0,1 N, în mediu neapós, se poate observa, în toate cazurile, concordanța datelor la titrările în mediu de acid acetic și etanol. În cazul compușilor VI și VII s-au efectuat titrări numai în mediu de acid acetic, datorită unei solubilități reduse a acestor substanțe în etanol.

Din datele prelucrării statistice se constată că rezultatele determinărilor au, în general, o dispersie bună, cu abateri standard de pînă la $\pm 1 \%$ și limite ale intervalului de siguranță, pentru nivelul de probabilitate maxim (99 %), relativ înguste, nedepășind $\pm 6 \%$.

În concluzie, dozarea 2-amino-benzotiazol-6-sulfonamidelor prin titrarea cu acid percloric 0,1 N, în mediu de acid acetic și etanol, poate servi scopurilor analitice propuse.

3.1.2. TITRAREA ACIDITĂȚII SULFONAMIDELOR

În acest caz, s-a aplicat metoda generală de dozare a sulfonamidelor, descrisă de Fritz și Keen /148/, care constă în titrarea soluției 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidei respective, în dimetil-formamidă, cu metoxid de sodiu 0,1 N, în prezența indicatorului albastru de timol. Punctul de echivalență se stabilește la virajul de la galben la albastru al indicatorului, iar calculul se face după metoda uzuală, ținînd seama de ecuația stoechiometrică:



În prealabil s-a stabilit titrul soluției de metoxid de sodiu, cu acid salicilic dizolvat în dimetil-formamidă. Am dozat în acest mod toate sulfonamidele care au fost determinate și prin metoda precedentă. Modul de lucru este redat în cap. 6.4.2. Rezultatele determinărilor, prelucrate statistic, sînt redată în tabelul nr. 15.

Analiza datelor din tabel arată rezultate bune ale determinărilor de acest fel. Acestea sînt reproductibile, dispersia lor e mică, (abatere standard cuprinse între $\pm 0,49$ și $\pm 0,89 \%$) și limite relativ înguste ale intervalului de siguranță (la probabilitatea de 99 %, nu depășesc $\pm 5,1 \%$).

Tabelul nr. 15

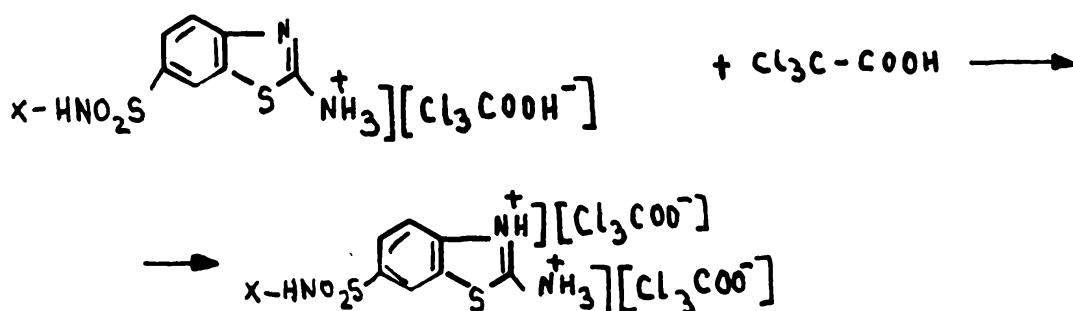
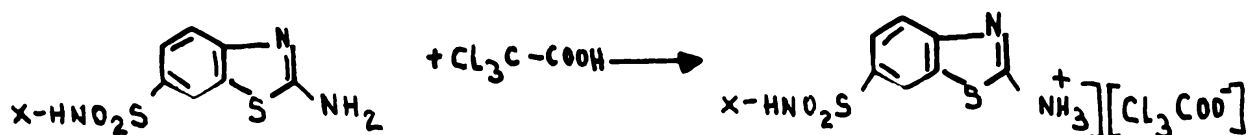
Dozarea unor 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamide
prin titrare cu metoxid de sodiu, în mediu de dimetil-formamidă

Compusul	Factorul sol.o,1N metoxid f	Volumul utiliz. V ₃ cm ³	Cantitatea de subst. utiliz. m mg	Substanță găsită			
				Valori indiv. c %	Media deter. %	Abatere stand. %	Limite sig. %
II	0,9843	1,24	28,27	98,99	98,84	± 0,72	± 4,12
		1,38	31,76	98,06			
		1,15	26,09	99,48			
III	0,9843	0,94	29,16	99,12	98,40	± 0,89	± 5,10
		1,16	36,62	97,40			
		0,87	27,11	98,68			
IV	0,9912	1,20	36,95	98,93	98,54	± 0,53	± 3,04
		0,92	28,38	98,75			
		1,25	38,88	97,94			
V	0,9912	1,10	37,22	98,83	98,34	± 0,60	± 3,44
		0,88	30,13	97,67			
		0,91	30,89	98,52			
VI	0,9912	0,91	29,90	97,86	97,63	± 0,63	± 3,61
		0,79	26,21	96,91			
		1,19	39,00	98,11			
VII	0,9912	0,63	23,89	97,09	97,18	± 0,49	± 2,81
		0,84	31,97	96,74			
		0,75	28,26	97,71			
VIII	0,9843	0,84	29,86	98,97	98,11	± 0,79	± 4,52
		0,78	28,17	97,41			
		1,04	37,35	97,96			

Comparând cele două moduri de determinări prin metode acido-bazice, aplicate la 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidele menționate mai sus, se poate concluziona că performanțele acestora sînt apropiate, ceea ce duce la posibilitatea utilizării cu succes a ambelor, în vederea realizării dezideratului propus.

3.2. METODA CONDUCTOMETRICA

Metoda conductometrică s-a realizat prin titrarea conductometrică a bazicității 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidelor, în mediu neapos. (acetonă, metil-etil-cetonă, ciclohexanonă, etanol). Drept soluții titrate s-au folosit soluțiile 0,05 N și 0,01 N a acidului triclor-acetic (TCA), în același mediu neapos ca și substanța de determinat, mult mai puțin folosite în practica analitică / 149, 150 /. Pentru titrarea 2-amino-6-sulfonamido-benzotiazolului s-a folosit soluția 0,05 N, iar pentru titrarea sulfonamidelor substituie cu resturi heterociclice s-a utilizat soluția 0,01 N, datorită solubilității mai reduse a acestora din urmă, în solvenții utilizați drept mediu. Reacțiile care au loc la titrare sînt următoarele:



Stabilirea pragurilor de echivalență se face grafic. Am determinat în acest mod toți compușii 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidici care au fost determinați și prin metode acido-bazice (compușii II - VIII). Modul practic de determinare este redat în cap. 6.4.3. Compușul II (2-amino-6-sulfonamido-benzotiazolul) prezintă două puncte de echivalență, iar sulfonamidele substituie cu heterocicli (compușii III - VIII) câte trei puncte de echivalență, două potrivit reacțiilor de mai sus, iar al treilea corespunzător neutra-

Tabel nr. 16

Dozarea unor 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamide
prin titrare conductometrică cu acid tricloroacetic, în

soluții nepos

Compus	Solvent	Reactorul	Cantitate	Substanță existentă,	corespunzător celei de-a doua echiv.					corespunzător celei de-a treia echiv.					
					Valori	Abatere	Limite	Indiv.	Media standard	Valori	Abatere	Limite	Indiv.	Media standard	
I.C.A.					de sig.					(P = 99%)					
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Acetonă	1,0128	19,9	19,0	99,14	99,85	±0,89	± 5,14	97,75	98,59	±0,82	± 4,69	-	-	-	-
Acetil-e-	1,0109	20,1	20,1	100,90	101,20	±0,29	± 1,66	99,45	99,68	±0,59	± 2,25	-	-	-	-
etil-cetonă		16,6	16,6	101,22				99,47							
II															
Ciclohe-		18,1	18,1	100,38				99,58							
xanonă	0,9907	20,1	20,1	98,90	100,23	±1,21	± 7,27	97,46	98,62	±1,55	± 3,88	-	-	-	-
		16,8	16,8	101,42				98,05							
Etanol	0,9952	18,5	18,5	101,72				98,64							
		26,3	26,3	99,01	100,68	±1,46	± 8,36	99,01	99,18	±0,64	± 3,67	-	-	-	-
		19,7	19,7	101,31				99,89							

	9	10	11	12	13	14	15
				97,28			
	98,23	$\pm 0,63$	$\pm 3,61$	96,93	96,67	$\pm 0,77$	$\pm 4,41$
				95,81			
n				96,73			
	99,36	$\pm 1,72$	$\pm 9,85$	97,58	96,88	$\pm 0,64$	$\pm 3,67$
				96,32			
				97,31			
	97,48	$\pm 0,32$	$\pm 1,83$	96,27	96,47	$\pm 0,76$	$\pm 4,35$
				95,84			
				98,24			
	99,86	$\pm 0,75$	$\pm 4,29$	97,37	98,24	$\pm 0,87$	$\pm 5,01$
				99,12			
				97,46			
	98,20	$\pm 1,21$	$\pm 6,93$	97,83	97,19	$\pm 0,91$	$\pm 5,21$
				96,10			
				97,61			
S				97,38	97,77	$\pm 0,49$	$\pm 2,81$
	98,09	$\pm 0,40$	$\pm 2,32$	98,32			
				97,49			
	98,76	$\pm 1,03$	$\pm 5,90$	98,84	98,69	$\pm 1,13$	$\pm 6,47$
				99,73			

Tabel nr. 16

Tabel nr. 16 - continue

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
V Acetona	1,0034		11,25 10,41 11,85	100,81 100,81 99,98	100,53	±0,48	±2,75	97,80 99,99 96,42	98,07	±1,88	±0,31	97,80 99,75 95,70	97,74	±2,02	±11,57
	Metil- etil- cetona	1,0167		11,2 9,81 10,5	101,07 99,65 99,64	100,12	±0,32 ±4,70	99,54 97,05 98,00	98,19	±1,27	±7,27	99,54 97,52 96,91	97,92	±1,41	±8,08
		Etanol	1,0153		13,16 15,37 15,03	100,22 101,41 100,28	100,64	±0,67 ±3,84	99,22 99,18 98,58	99,33	±0,85	±4,75	98,92 99,55 98,77	99,08	±0,41
VI Acetona	0,9945		7,82 9,01 9,28	101,07 100,25 100,81	100,71	±0,42	±2,41	97,97 99,35 99,81	99,38	±1,42	±8,13	99,00 99,65 98,49	99,05	±0,58	±3,32
	Metil- etil- cetona	1,0073		8,42 8,70 9,26	100,90 101,41 100,57	100,96	±0,42 ±2,41	98,96 99,53 98,80	99,10	±0,41	±2,35	98,31 99,53 98,80	98,88	±0,61	±3,49
		Etanol	1,0235		9,33 7,95 9,74	101,41 100,23 102,26	101,30	±1,06 ±6,07	99,63 98,14 98,85	98,87	±0,75	±4,29	98,44 97,44 98,85	98,24	±0,73

lizării bazicității unui atom de azot, conținut de fiecare din heterociclii substituenți ai grupei sulfonamidice. În tabelul nr. 16 sînt redată rezultatele titrării conductometrice a 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidelor (II - VIII), cu acid triclor-acetic, în cîteva medii neapoase.

Urmărind valorile din tabel se pot face o serie de observații. Astfel, în toate cazurile studiate, s-a constatat că rezultatele primei echivalențe, care corespund neutralizării bazicității azotului aminei primare din poziția 2 a benzotiazolului, sînt mai mari decît celelalte rezultate, depășind, în majoritatea cazurilor, 100 %. Aceasta se explică prin faptul că momentul neutralizării acestei bazicități nu poate fi prins exact, în urma titrării conductometrice, mai ales prin trasarea grafică. Practic, bazicitatea compușilor 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidici se datorește atît azotului aminic, cît și azotului din poziția 3 a ciclului benzotiazolic și de asemenea, azotului heterociclic, în cazul unor substituenți de acest fel ai grupei sulfonamidice (compuși III - VIII). În atare situație, considerăm că rezultatul cel mai apropiat de realitate la titrarea conductometrică este cel care corespunde titrării bazicității totale a compușilor, respectiv celei de-a doua echivalențe la 2-amino-6-sulfonamido-benzotiazolul (II) și celei de-a treia echivalențe, la 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidele heterociclice (III - VIII). La acestea din urmă, se pot lua în considerare ca exacte și rezultatele corespunzătoare celui de-al doilea prag de echivalență - care, teoretic corespunde neutralizării bazicității restului 2-amino-benzotiazolic - diferențele dintre ele și rezultatele corespunzătoare celui de-al treilea prag de echivalență fiind nesemnificative. O explicație posibilă a acestor rezultate apropiate constituie faptul că substituentul heterociclic al grupei sulfonamidice se titrează ca și un compus bazic independent de restul moleculei. În acest caz, conductibilitatea acestor molecule (ca măsură a bazicității) ar fi constituită din două părți aditive, corespunzătoare atît bazicității 2-amino-benzotiazolului cît și a heterociclului substituent al grupei sulfonamidice. Această ipoteză poate fi verificată prin măsurarea bazicității compușilor sus menționați. De altfel, la măsurarea conductibilității se sesizează că pragul de echivalență corespunzător neutralizării bazicității totale a compușilor studiați (iar în cazul celor cu resturi heterociclice și pragul celei de-a doua trepte de echivalență) este mai net decît primul prag de echivalență.

Influența solventului neapos asupra titrării este ne semnificativă, rezultatele fiind apropiate, în solventii neapoși aleși. În toate cazurile, diferențele între rezultatele obținute prin titrarea conductometrică în diversele medii neapoase alese nu au depășit 2 %. Erorile determinărilor se încadrează în limitele metodelor de titrare conductometrică, descrise în literatură, abaterea standard nedepășind $\pm 2\%$, dar fiind în majoritatea cazurilor, sub 1 %. Folosirea soluțiilor neapoase a acidului triclor-acetic prezintă și unele inconveniente: din cauza higroscopicității acestei substanțe, soluțiile sale își modifică, în timp, titrul, fapt care necesită o nouă stabilire a acestuia, la câteva zile.

În concluzie, metoda conductometrică se poate aplica cu rezultate bune la dozarea 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidelor în mediu neapos. Soluția titrată utilizată este alta decât cele uzuale (acid percloric, acid clorhidric) și anume, soluția acidului triclor-acetic, iar mediul neapos: acetona, metil-etil-cetona, etanolul și ciclohexanona.

3.3. METODA NITRITOMETRICA

Metoda nitritometrică are la bază diazotarea 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidelor cu acid azotos, în prezența acidului sulfuric /151/. Acidul azotos se prepară în mediul de reacție, din nitrit de sodiu. Practic, metoda se realizează prin dizolvarea 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidei în acid sulfuric de concentrație 55% și apoi titrarea la rece, cu o soluție de nitrit de sodiu, de titru cunoscut. Stabilirea punctului de echivalență se face atât cu ajutorul hîrtiei iod-amidonate, cât și a indicatorului intern, tropeolina oo. Pragul de echivalență se consideră atins atunci cînd o picătură din mediul de reacție albăstrește instantaneu hîrtia iod-amidonată, respectiv la virajul tropeolinei de la culoarea bordo-vișiniu la galben. Am dozat prin această metodă, cele șapte 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamide care s-au dozat și prin celelalte metode anterior descrise (compuşii II - VIII).

Dificultățile majore ale metodei aparțin, pe de-o parte diazotării 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidelor, iar pe de altă parte, modului de stabilire a echivalenței. Dacă diazotarea, în sine, a re-

ușit la toți compușii 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidici cercetați, ea nu a putut fi folosită cantitativ, ca metodă de dozare, decât la 2-amino-6-sulfonamido-benzotiazol (II) și orientativ, la 2-amino-6-(2'-pirimidil)-sulfonamido-benzotiazol (IV) și 2-amino-6-(5'-metoxipirimidil-2')-sulfonamido-benzotiazol (V). Celelalte substanțe ale seriei (III, VI, VII și VIII) se diazotează cu randamente mai mici, care nu fac posibilă utilizarea reacției în analiza cantitativă. Indicatorul folosit a constituit, de asemenea, o sursă de dificultate. Astfel, hîrtia iod-amidonată trebuie preparată extemporaneu și în nici un caz, ținută la lumină, deoarece în caz contrar, la contactul cu mediul puternic acid, se albăstrește și induce în eroare stabilirea echivalenței. Tropeolina nu are un viraj net, ci un domeniu destul de larg, care se extinde odată cu mărirea duratei titrării. Din acest motiv, trebuie ca titrarea să fie executată într-un timp cât mai scurt posibil. Modul de lucru în determinările experimentale nitritometrice sînt arătate în cap. 6.4.4., iar rezuțatele acestora sînt redade în tabelul nr. 17.

Tabelul nr. 17

Dozarea nitritometrică a unor 2-amino-6-benzotiazol-
-sulfonamide

=====							
Compusul	Indicator	Factorul	Volum	Cantitate	Substanță găsită		
utilizat	sol. o,1N	de azo-	sol.	subst. de	Valori	Media det.	abatere
		tit	cm ³	analizat	indiv.		stand,
				mg	%	%	%
0	1	2	3	4	5	6	7
=====							
	Hîrtie		1,52	35,68	96,73		
	iod-	0,9903	1,32	30,63	97,85	97,08	± 0,67
	amidonată		1,26	29,60	96,65		
II							
	Tropeoli-	0,9903	1,35	31,59	97,03		
	nă oo		1,48	34,35	97,83	97,20	± 0,56
			1,58	37,08	96,75		
	Hîrtie		0,84	27,80	93,48		
	iod-	0,9903	0,88	29,60	91,97	93,04	± 0,93
	amidonată		0,80	26,42	93,67		
III							
	Tropeo-	0,9903	0,72	24,3	91,66		
	lină oo		0,88	29,22	93,17	92,80	± 0,01
			0,96	31,74	93,57		
=====							

o	1	2	3	4	5	6	7
IV	Hirtie iod- amidonată	1,0137	0,86 0,92 0,94	28,35 29,77 30,56	94,51 96,28 95,83	95,54	$\pm 0,92$
	Tropeoli- nă oo	1,0137	0,96 0,84 1,04	31,33 27,52 33,64	95,46 95,10 96,32	95,63	$\pm 0,63$
V	Hirtie iod- amidonată	1,0137	0,88 0,76 0,66	30,92 27,28 23,64	97,34 95,28 95,48	96,03	$\pm 1,14$
	Tropeoli- nă oo	1,0137	0,88 0,82 0,86	31,30 29,72 30,88	96,15 94,36 95,25	95,25	$\pm 0,90$
VI	Hirtie iod- amidonată	1,0137	0,84 0,82 0,70	33,56 32,37 28,13	82,30 83,30 81,83	82,48	$\pm 0,75$
	Tropeoli- nă oo	1,0137	0,78 0,64 0,74	30,30 25,48 29,66	84,65 82,59 82,04	83,09	$\pm 1,38$
VII	Hirtie iod- amidonată	1,0314	0,46 0,48 0,64	23,88 25,16 32,87	73,80 73,09 74,59	73,83	$\pm 0,75$
	Tropeoli- nă oo	1,0314	0,56 0,60 0,52	30,11 31,17 26,84	71,25 73,74 74,22	73,07	$\pm 1,59$
VIII	Hirtie iod- amidonată	1,0314	0,72 0,76 0,78	28,80 30,49 31,85	92,16 91,88 90,28	91,44	$\pm 1,01$
	Tropeoli- nă oo	1,0314	0,84 0,68 0,70	34,23 27,86 28,04	90,46 89,97 92,03	90,82	$\pm 1,08$

Urmărind aceste rezultate, se poate constata că ele dau mai mult un indiciu orientativ, decît date cantitative certe și aceasta numai la unii produși. Astfel, dacă în cazul 2-amino-6-sulfonamido-benzotiazolului (II) rezultatele sînt mai bune, relativ acceptabile (mai mici cu pînă la 2 % față de cele obținute prin alte metode)

iar în cazul 2-amino-6-(2'-pirimidil)-sulfonamido-benzotiazolului (IV₁) și 2-amino-6-(5'-metoxi-pirimidil-2')-sulfonamido-benzotiazolului (IV) orientative (cu pînă la 3,2 %, respectiv pînă la 4 % mai mici decît rezultatele obținute prin celelalte metode), în cazul compușilor (III), (VI₁), (VII) și (VIII) se obțin rezultate nesatisfăcătoare (cu 6,96 %, 16,91 %, 26,17 % și respectiv 8,16 % mai scăzute, decît cele obținute prin metodele precedente).

Diferențele între determinările executate cu cei doi indicatori sînt ne semnificative în cazul compușilor (II), (V) și (VI) și relativ scăzute în celelalte cazuri. Se poate conchide că dozarea nitritometrică nu se recomandă să se utilizeze la analiza cantitativă a 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidelor. Pe lîngă aria de aplicabilitate limitată doar la trei compuși, rezultatele obținute, chiar și în aceste cazuri, sînt orientative, avînd valori sensibil scăzute față de valorile similare obținute prin alte metode.

Comparînd rezultatele determinărilor analitice cantitative a 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidelor studiate efectuate prin cele trei metode expuse mai sus, se pot face următoarele observații:

- Cele mai bune rezultate s-au obținut prin titrarea bazicității compușilor sus-menționați cu acid percloric, în mediu de acid acetic și de etanol, în prezența indicatorului cristal-violet.
- Comparabile cu acestea, cu diferențe ne semnificative, au fost și rezultatele obținute prin titrarea conductometrică aceluiași compuși, cu acid triclor-acetic, în mediu neapós (acetonă, metil-etil-cetonă, etanol și, în unele cazuri, ciclohexanonă).
- S-au obținut rezultate bune, comparabile cu cele de mai sus și prin titrarea acidității grupei sulfonamidice, cu metoxid de sodiu, în mediu de dimetil-formamidă și în prezența indicatorului albastru de timol.
- Rezultate modeste, cu valoare de estimare, s-au obținut prin titrarea nitritometrică a trei 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamide. Metoda nu dă rezultate corespunzătoare la titrarea 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidelor care conțin ca substituenți ai grupei sulfonamidice, resturi heterociclice, provenite de la tiazol, 3,4-dimetil-izoxazol, 1-fenil-pirazol și chinoxalină.

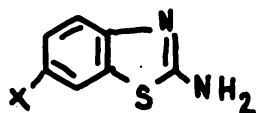
În concluzie, pentru analiza cantitativă a 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidelor se recomandă metodele acido-bazice și metoda conductometrică la scară semimicro.

4. S T U D I U L T E R M O C H I M I C

AL UNOR 2-AMINO - BENZOTIAZOLI - 6 - SUBSTITUITI

În scopul evaluării energiei moleculelor organice și, în special, a moleculelor aromatice la care se manifestă conjugare, în literatură se apelează frecvent la determinări termochimice. Astfel, este cunoscută evaluarea aromaticității moleculelor hidrocarburilor din seria benzenului, naftalinei, etc. și a moleculelor heterociclicilor: piridină, tiofen, pirazol, tiazol, etc., prin diferență între căldura de formare din atomi, calculată din căldurile de combustie (determinate experimental) și căldura de formare din atomi, calculată prin însumarea energiilor de legătură (redate în tabele termodinamice).

În același scop, am efectuat un studiu termochimic asupra unor 2-amino-benzotiazoli-6-substituiți (I).



I

Am determinat experimental căldura de combustie, H_c , cu ajutorul căreia și a datelor din tabele termodinamice, am efectuat calculul căldurii (entalpiei) de formare din elemente, în stare standard. Pe baza acesteia din urmă am calculat căldura (entalpia) de formare din atomii liberi, în stare standard. Calculele sînt redată în acest capitol. În capitolul 5, pe baza datelor furnizate de calculele sus menționate, am evaluat energia de conjugare a moleculelor compușilor studiați, pe care am comparat-o cu energia de conjugare calculată prin metoda orbitalilor moleculari. În calculele termochimice, am utilizat datele din tabele termodinamice, menționate în literatură /152 - 155/. Calculele propriu-zise s-au efectuat cu ajutorul calculatorului electronic.

Compușii studiați termochimic sînt următorii: 2-amino-6-metil-benzotiazol (II), 2-amino-6-metoxi-benzotiazol (III), 2-amino-6-nitro-benzotiazol (IV), 2-amino-6-sulfonamido-benzotiazol (V), 2-amino-6-(2'-tiazolil)-sulfonamido-benzotiazol (VI), 2-amino-6-(2'-pirimidil)-sulfonamido-benzotiazol (VII), 2-amino-6-(5'-metoxi-pirimidil-2')-sul-

fonamido-benzotiazol (VIII), 2-amino-6-(3',4'-dimetil-izoxazolil-2')-sulfonamido-benzotiazol (IX) și 2-amino-6-(1'-fenil-pirazolil-2')-sulfonamido-benzotiazol (X).

4.1. DETERMINAREA CALDURII DE COMBUSTIE

Căldura de combustie, ΔH_c , am determinat-o experimental prin arderea unei cantități de substanță, exact cîntărită, într-un sistem calorimetric adiabatic, după metoda descrisă în literatură /154/. La arderea 2-amino-benzotiazolilor-6-substituiți (I) se formează dioxid de carbon, apă, dioxid de sulf și azot elementar, în diferite proporții, funcție de natura produsului. În literatură se arată că maximum 10 % din azotul format poate trece și sub formă de acid azotic. În cap. 6.5. se arată modul de efectuare a determinărilor, iar în tabelul nr. 28 sînt date valorile medii ale căldurilor de combustie la volum constant, pentru 2-amino-benzotiazolii-6-substituiți studiați. Căldura de combustie astfel calculată s-a corectat pentru formarea acidului azotic, corecții care nu au depășit $0,69 \text{ Kcal. mol}^{-1}$. Deoarece în practică se utilizează căldura de combustie la presiune constantă, s-a efectuat recalcularea valorilor experimentale corectate, potrivit relației:

$$\Delta H_c = \Delta E + \Delta nRT$$

- în care:
- ΔH_c = căldura de combustie la presiune constantă
 - ΔE = căldura de combustie la volum constant, recalculată pentru acid azotic
 - Δn = variația numărului de moli a substanțelor gazoase, participante la reacție
 - R = constanta generală a gazelor, cu valoarea de $1,986 \cdot 10^{-3} \text{ Kcal.grd}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$
 - T = temperatura absolută de reacție, în grade Kelvin (în calcul se ia $T = 298 \text{ }^\circ\text{K}$)

În cazul determinărilor noastre, valoarea adausului de recalculare, ΔnRT , a fost cuprinsă între 1,18 și 3,4 Kcal. mol^{-1} .

Valorile căldurilor de combustie, la presiune constantă, ale 2-amino-benzotiazolilor-6-substituiți (I) studiați, astfel recalculate, sînt redete în tabelul nr. 18.

Tabelul nr, 18
Căldurile de combustie ale unor 2-amino-benzotiazoli
6-substituiți (I)

Compusul	X	Căldura de combustie, Kcal.mol^{-1}
II	-CH ₃	1159,99
III	-OCH ₃	1134,32
IV	-NO ₂	882,62
V	-SO ₂ NH ₂	981,37
VI	-SO ₂ NH	1390,98
VII	SO ₂ NH	1438,03
VIII	SO ₂ NH	1602,06
IX	SO ₂ NH	1633,75
X	SO ₂ NH	2110,83

4.2. DETERMINAREA CALDURII DE FORMARE

Căldura (entalpia) de formare din elemente, în stare standard, s-a determinat pe baza legii lui Hess, potrivit căreia, efectul termic al unei reacții chimice este independent de calea urmată de aceasta, fiind determinat numai de starea inițială și starea finală a sistemului. În acest context, căldura de formare din elemente, în stare

standard a unei substanțe se determină scăzând căldura ei de combustie, determinată experimental, din suma căldurilor de combustie ale elementelor componente, care se iau din tabele termodinamice:

$$\Delta H_f^0 = \sum n_i \Delta H_{ce_i} - \sum n_{if} \Delta H_{cf_i}$$

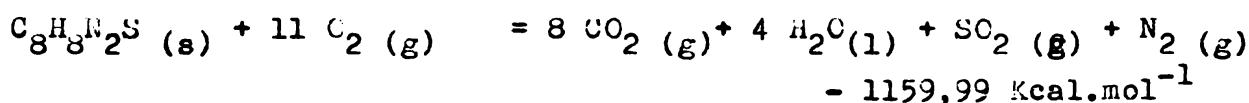
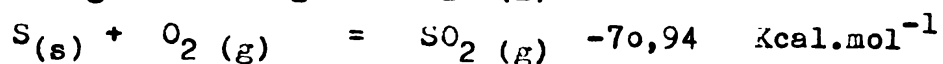
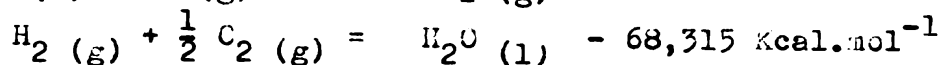
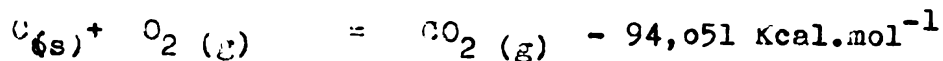
în care: n_i și n_{if} sînt coeficienții stoechiometrici ai elementelor componente, respectiv substanțelor finale;

ΔH_{ce_i} este căldura de combustie a elementelor componente;

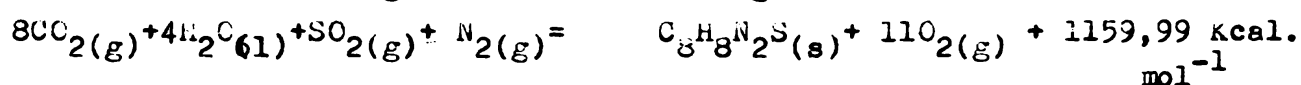
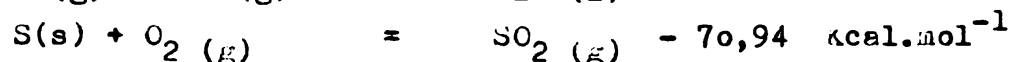
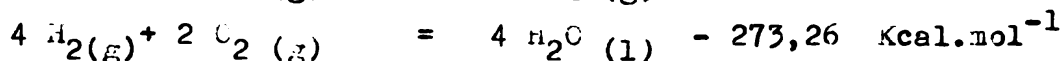
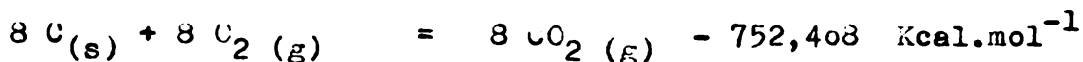
ΔH_{cf_i} este căldura de combustie a substanței finale.

Pentru exemplificare, vom prezenta modul de determinare a căldurii de formare din elemente, în stare standard, a 2-amino-6-metilbenzotiazolului (II), cu precizarea că în toate celelalte cazuri am procedat analog.

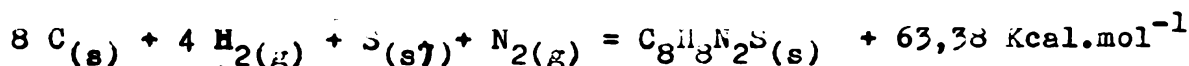
Formula moleculară a compusului II fiind $C_8H_8N_2S$, ecuațiile termochimice de ardere a elementelor componente și a substanței finale sînt următoarele:



Deoarece în molecula substanței sînt cîte opt atomi de carbon, respectiv hidrogen, prima ecuație se amplifică cu 8, iar a doua cu 4. Ținînd seama și de legea lui Hess, putem scrie:



Insumînd aceste patru ecuații obținem:



Deci, căldura de formare din elemente în stare standard este:

$$\Delta H_f^0 = 63,38 \text{ Kcal.mol}^{-1}$$

În mod analog s-au determinat și căldurile de formare din elemente, în stare standard, a celorlalți 2-amino-benzotiazoli-6-substituiți.

Pentru a se oglindi mai fidel entalpia moleculelor, în termochimie s-a introdus și noțiunea de căldură (entalpie) de formare din atomi liberi, în stare standard, ΔH_{fa}° . Aceasta se calculează prin însumarea căldurii de formare din elemente, ΔH_f° , cu suma căldurilor de formare ale atomilor, $\sum H_{ai}$, componenți ai moleculei, calculată din energii de disociere și redată în tabele termodinamice:

$$\Delta H_{fa}^{\circ} = \Delta H_f^{\circ} + \sum n_i H_{ai}$$

în care, ΔH_{fa}° , ΔH_f° și $\sum H_{ai}$ au semnificațiile arătate mai sus, iar n_i este numărul de atomi din aceeași specie, existent în moleculă.

Valorile căldurilor de formare din atomi liberi, ΔH_{fa}° , în stare standard, alături de valorile căldurilor de formare din elemente, în stare standard, ΔH_f° , pentru 2-amino-benzotiazolii -6-substituiți studiați (I), sînt redată în tabelul nr.19.

Tabelul nr. 19

Căldurile de formare în stare standard

ale unor 2-amino-benzotiazoli-6-substituiți (I)

Compusul	Căldura de formare din	Căldura de formare din
	elemente	atomi liberi
	ΔH_f°	ΔH_{fa}°
	Kcal.mol ⁻¹	Kcal.mol ⁻¹
0	1	2
II	63,38	- 2016,46
III	37,71	- 2101,13
IV	- 17,46	- 2001,22
V	- 57,97	- 2212,14
VI	- 35,61	- 2934,92
VII	- 45,83	- 3215,30
VIII	- 43,62	- 3548,14
IX	- 46,63	- 3490,29
X	20,09	- 4214,24

Din analiza parametrilor termochimici determinați experimental se pot trage unele concluzii privind stabilitatea moleculelor benzotiazolilor. După cum este cunoscut, un parametru după care se poate aprecia stabilitatea moleculelor organice este căldura de formare din elemente, în stare standard, ΔH_f^0 ; o căldură de formare mică este caracteristică moleculelor stabile și invers, căldura de formare mare indică o reactivitate sporită a moleculelor (semnul pozitiv sau negativ nu prezintă nici o semnificație fizică). În acest context, comparând moleculele 2-amino-benzotiazolilor 6-substituiți cu radicali (grupe funcționale) uzuali (CH_3 , CCH_3 , NO_2 , SO_2NH_2) se observă cea mai mică căldură de formare din elemente la 2-amino-6-nitro-benzotiazol (IV), apoi în ordine crescătoare: 2-amino-6-metoxi-benzotiazol (III), 2-amino-6-sulfonamido-benzotiazol (V) și 2-amino-6-metil-benzotiazol (II). De aici concluzia că aceasta este și ordinea descrescătoare a stabilității acestor compuși, concluzie la care s-a ajuns și din compararea energiilor de conjugare.

Comparând valorile parametrilor termochimici ai 2-amino-benzotiazol-6-sulfonamidelor substituie cu resturi heterociclice, se observă că cea mai mică entalpie de formare o are compusul 2-amino-6-(1'-fenil-pirazolil-2')-sulfonamido-benzotiazol (X), urmat în ordine de 2-amino-6-(2'-tiazolil)-sulfonamido-benzotiazol (VI), 2-amino-6-(5'-metoxi-pirimidil-2')-sulfonamido-benzotiazol (VIII), 2-amino-6-(2'-pirimidil)-sulfonamido-benzotiazol (VII) și 2-amino-(3',4'-dimetil-izoxazolil-2')-sulfonamido-benzotiazol (IX). Potrivit celor de mai sus, aceasta ar fi și ordinea descrescătoare a stabilității compușilor respectivi. În aceste cazuri, însă, intervin mai multe sisteme aromatice, ceea ce face dificilă stabilirea unei ordini stricte a descreșterii stabilității moleculelor, fapt ilustrat și de unele diferențe în acest sens, între ordinea stabilită după criteriul menționat mai sus și ordinea stabilită după energia de conjugare.

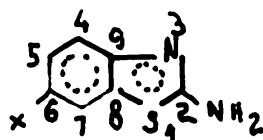
Valorile căldurilor de combustie și entalpiilor de formare ale compușilor studiați, determinate mai sus, constituie totodată parametri termochimici de referință ai acestor substanțe, ceea ce justifică, o dată în plus, utilitatea calculului lor.

5. CARACTERUL AROMATIC
AL UNCR 2 - AMINO - BENZOTIAZOLI - 6 - SUESTITUITI

5.1. CALCULUL MECANIC-CUANTIC AL ENERGIEI ELECTRONICE
SI AL ENERGIEI DE CCNJUGARE

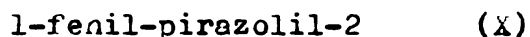
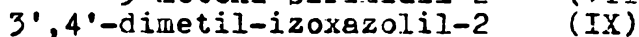
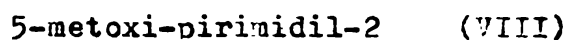
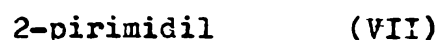
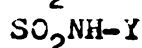
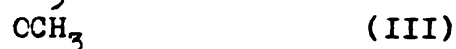
După cum este cunoscut, pentru interpretarea cantitativă a legăturii covalente și implicit, pentru aprecierea stabilității chimice a moleculelor organice, se apelează la mecanica cuantică.

In acest scop, am efectuat un calcul mecanic-cuantic al benzotiazolilor (I):



I

in care:



In literatură se fac frecvente referiri la asemenea calcule, în cazul polienelor conținând atomi de carbon și hidrogen și numai foarte rar, la sisteme polienice cu heteroatomi. La acestea din urmă, se preferă aprecierea stabilității chimice după energiile de conjugare, determinate din călduri de combustie.

In privința benzotiazolilor, literatura este lapidară în date referitoare la aceste aspecte. Doar câteva lucrări fac referiri la studiul configurației electronice a benzotiazolului, prin calcule mecanic-cuantice /65, 105, 156-159/. Aceasta se datorește, în principal, dificultăților de calcul, care nu pot fi depășite decât prin utilizarea calculatoarelor electronice.

In general, calculul mecanic-cuantic are în vedere, mai ales, energia sistemului de electroni $\bar{\Pi}$.

În compoziții noastre intervine, cu pondere maximă, sistemul biciclic condensat benzotiazolic, a cărui atomi componenți sînt implicați în legături $\bar{\Pi}$. Energia electronică a acestui sistem - în fond, energia electronică a benzotiazolului nesubstituit - reprezintă partea principală din energia electronică a moleculelor studiate.

Pe de altă parte, între sistemul benzotiazolic și electronii n ai atomului de azot aminic (1o), grefat în poziția 2 a ciclului, intervine un efect de conjugare p- $\bar{\Pi}$. Un efect de același fel intervine și între ciclul benzotiazolic și electronii neparticipanți ai heteroatomilor conținuți în grupe funcționale grefate în poziția 6 a acestuia (OCH_3 , NO_2).

Un alt efect de conjugare, de această dată de tip $\bar{\Pi}$ - $\bar{\Pi}$ intervine între sistemul benzotiazolic și dublele legături conținute în grupa sulfonamidico, SO_2NH_2 , în cazul în care aceasta este grefată în poziția 6 a ticitlului. Energia electronilor implicați în aceste conjugări se ia, de asemenea, în considerare la calculul energiei electronice totale a moleculelor.

În cazul moleculelor 2-amino-benzotiazol-6-sulfonamidelor substituite cu un rest heterociclic intervine o nouă regiune de electroni implicați în legături $\bar{\Pi}$, cu o contribuție marcantă la energia electronică totală a moleculei. Dacă restul Y, heterociclic, este mare, această contribuție poate depăși aportul ciclului condensat benzotiazolic la energia $\bar{\Pi}$ a moleculei.

În cele ce urmează vom prezenta calculul mecanic-cuantic al moleculei de benzotiazol nesubstituit, citat în literatură /158, 159/, comparînd rezultatele noastre cu cele ale altor cercetări precum și calculele corespunzătoare ale moleculelor compușilor (II -X), necitate în literatură. Calculul se efectuează potrivit principiului combinării liniare a orbitalilor atomici, L.C.A.O., prin metoda orbitalilor moleculari (H.M.O.). Ecuațiile seculare la care se ajunge, se rezolvă cu ajutorul calculatorului electronic.

Prin calcul s-au obținut energiile $\bar{\Pi}$, $E_{\bar{\Pi}}$, și corespunzător energiile de conjugare, E_c , ale moleculelor respective.

În toate calculele am admis principiul aditivității energiilor electronice $\bar{\Pi}$ și de conjugare. În acest fel s-a putut determina contribuția unor legături conjugate ale substituenților, la energia totală de conjugare a moleculei. De asemenea, în baza aceluiași principiu s-au putut determina și energiile unor molecule de benzo-

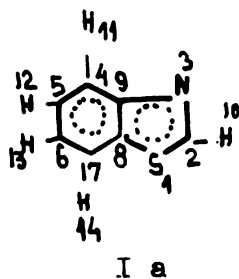
tiazolă substituiți cu resturi heterociclice și cu conjugări multiple.

Pentru a putea compara nivelul de conjugare al moleculelor polienuclienelor, în literatură s-a introdus noțiunea de energie de rezonanță per electron (E.R.P.E.), ca raport între energia de rezonanță și numărul de electroni implicați în acest efect. O noțiune asemănătoare am adoptat și noi în calculul moleculelor benzotiazolilor (I), sub denumirea de indice de aromaticitate (I.A.), ca raport între energia de conjugare, E_c , calculată prin metoda Hückel (HMO) și numărul electronilor $\bar{\pi}$ (n), participanți la conjugare.

În cazul în care într-o moleculă sînt prezente mai multe feluri de conjugări ($\bar{\pi} - \bar{\pi}$, p - $\bar{\pi}$, d $\bar{\pi}$ - p $\bar{\pi}$) am calculat cîte un indice de aromaticitate pentru fiecare tip în parte, iar în final i-am adăunat, obținînd indicele de aromaticitate al moleculei.

Acest mod de calcul l-am admis ca o consecință a aplicării principiului aditivității energiilor de conjugare și avînd în vedere că electronii conjugați în diverse moduri nu pot avea o contribuție egală la energia de conjugare totală a moleculei.

5.1.1. Benzotiazolul



Benzotiazolul, asemănător altor azoli, posedă o aromaticitate pregnantă, datorată celor 8 electroni $\bar{\pi}$ ai sistemului și celor 2 electroni neparticipanți furnizați de atomul de sulf, deci un total de 10 electroni - decet aromatic - care răspunde cerințelor impuse de regula lui Hückel.

Conform principiului combinării liniare a orbitalilor atomici, (LCAO), orbitalii moleculari ai sistemului sînt dați de relația:

$$\Psi = c_1\varphi_1 + c_2\varphi_2 + c_3\varphi_3 + c_4\varphi_4 + c_5\varphi_5 + c_6\varphi_6 + c_7\varphi_7 + c_8\varphi_8$$

în care: $\varphi_1, \varphi_2, \varphi_3, \dots, \varphi_8$ sînt orbitalii atomici ai atomilor notați corespunzător în sistem;

c_1, c_2, \dots, c_8 , sînt coeficienții LCAO corespunzători.

În același timp, orbitalii moleculari trebuie să satisfacă relația lui Schrodinger:

$$(H - \mathcal{E}) \Psi = 0 \quad (2)$$

în care: H este operatorul hamiltonian (cinetic și potențial);

\mathcal{E} este energia electronică a moleculei.

Înlocuind în ecuația (2), funcția de undă (1), se obține expresia:

$$C_1(H - \mathcal{E}) \varphi_1 + C_2(H - \mathcal{E}) \varphi_2 + C_3(H - \mathcal{E}) \varphi_3 + C_9(H - \mathcal{E}) \varphi_9 + C_4(H - \mathcal{E}) \varphi_4 + C_5(H - \mathcal{E}) \varphi_5 + C_6(H - \mathcal{E}) \varphi_6 + C_7(H - \mathcal{E}) \varphi_7 + C_8(H - \mathcal{E}) \varphi_8 = 0 \quad (3)$$

Printr-un artificiu matematic și integrare se obține un sistem de 9 ecuații (4), cu coeficienții $C_1 - C_9$ considerați necunoscuți:

$$C_1 \int \varphi_1 (H - \mathcal{E}) \varphi_1 dv + C_2 \int \varphi_1 (H - \mathcal{E}) \varphi_2 dv + C_3 \int \varphi_1 (H - \mathcal{E}) \varphi_3 dv + C_9 \int \varphi_1 (H - \mathcal{E}) \varphi_9 dv + C_4 \int \varphi_1 (H - \mathcal{E}) \varphi_4 dv + C_5 \int \varphi_1 (H - \mathcal{E}) \varphi_5 dv + C_6 \int \varphi_1 (H - \mathcal{E}) \varphi_6 dv + C_7 \int \varphi_1 (H - \mathcal{E}) \varphi_7 dv + C_8 \int \varphi_1 (H - \mathcal{E}) \varphi_8 dv = 0$$

$$C_1 \int \varphi_2 (H - \mathcal{E}) \varphi_1 dv + C_2 \int \varphi_2 (H - \mathcal{E}) \varphi_2 dv + C_3 \int \varphi_2 (H - \mathcal{E}) \varphi_3 dv + C_9 \int \varphi_2 (H - \mathcal{E}) \varphi_9 dv + C_4 \int \varphi_2 (H - \mathcal{E}) \varphi_4 dv + C_5 \int \varphi_2 (H - \mathcal{E}) \varphi_5 dv + C_6 \int \varphi_2 (H - \mathcal{E}) \varphi_6 dv + C_7 \int \varphi_2 (H - \mathcal{E}) \varphi_7 dv + C_8 \int \varphi_2 (H - \mathcal{E}) \varphi_8 dv = 0$$

$$C_1 \int \varphi_3 (H - \mathcal{E}) \varphi_1 dv + C_2 \int \varphi_3 (H - \mathcal{E}) \varphi_2 dv + C_3 \int \varphi_3 (H - \mathcal{E}) \varphi_3 dv + C_9 \int \varphi_3 (H - \mathcal{E}) \varphi_9 dv + C_4 \int \varphi_3 (H - \mathcal{E}) \varphi_4 dv + C_5 \int \varphi_3 (H - \mathcal{E}) \varphi_5 dv + C_6 \int \varphi_3 (H - \mathcal{E}) \varphi_6 dv + C_7 \int \varphi_3 (H - \mathcal{E}) \varphi_7 dv + C_8 \int \varphi_3 (H - \mathcal{E}) \varphi_8 dv = 0$$

$$C_1 \int \varphi_4 (H - \mathcal{E}) \varphi_1 dv + C_2 \int \varphi_4 (H - \mathcal{E}) \varphi_2 dv + C_3 \int \varphi_4 (H - \mathcal{E}) \varphi_3 dv + C_9 \int \varphi_4 (H - \mathcal{E}) \varphi_9 dv + C_4 \int \varphi_4 (H - \mathcal{E}) \varphi_4 dv + C_5 \int \varphi_4 (H - \mathcal{E}) \varphi_5 dv + C_6 \int \varphi_4 (H - \mathcal{E}) \varphi_6 dv + C_7 \int \varphi_4 (H - \mathcal{E}) \varphi_7 dv + C_8 \int \varphi_4 (H - \mathcal{E}) \varphi_8 dv = 0$$

$$C_1 \int \varphi_5 (H - \mathcal{E}) \varphi_1 dv + C_2 \int \varphi_5 (H - \mathcal{E}) \varphi_2 dv + C_3 \int \varphi_5 (H - \mathcal{E}) \varphi_3 dv + C_9 \int \varphi_5 (H - \mathcal{E}) \varphi_9 dv + C_4 \int \varphi_5 (H - \mathcal{E}) \varphi_4 dv + C_5 \int \varphi_5 (H - \mathcal{E}) \varphi_5 dv + C_6 \int \varphi_5 (H - \mathcal{E}) \varphi_6 dv + C_7 \int \varphi_5 (H - \mathcal{E}) \varphi_7 dv + C_8 \int \varphi_5 (H - \mathcal{E}) \varphi_8 dv = 0$$

$$C_1 \int \varphi_6 (H - \mathcal{E}) \varphi_1 dv + C_2 \int \varphi_6 (H - \mathcal{E}) \varphi_2 dv + C_3 \int \varphi_6 (H - \mathcal{E}) \varphi_3 dv + C_9 \int \varphi_6 (H - \mathcal{E}) \varphi_9 dv + C_4 \int \varphi_6 (H - \mathcal{E}) \varphi_4 dv + C_5 \int \varphi_6 (H - \mathcal{E}) \varphi_5 dv + C_6 \int \varphi_6 (H - \mathcal{E}) \varphi_6 dv + C_7 \int \varphi_6 (H - \mathcal{E}) \varphi_7 dv + C_8 \int \varphi_6 (H - \mathcal{E}) \varphi_8 dv = 0$$

$$C_1 \int \varphi_7(H-\varepsilon) \varphi_1 dv + C_2 \int \varphi_7(H-\varepsilon) \varphi_2 dv + C_3 \int \varphi_7(H-\varepsilon) \varphi_3 dv + \\ + C_9 \int \varphi_7(H-\varepsilon) \varphi_9 dv + C_4 \int \varphi_7(H-\varepsilon) \varphi_4 dv + C_5 \int \varphi_7(H-\varepsilon) \varphi_5 dv + \\ + C_6 \int \varphi_7(H-\varepsilon) \varphi_6 dv + C_7 \int \varphi_7(H-\varepsilon) \varphi_7 dv + C_8 \int \varphi_7(H-\varepsilon) \varphi_8 dv = 0$$

$$C_1 \int \varphi_8(H-\varepsilon) \varphi_1 dv + C_2 \int \varphi_8(H-\varepsilon) \varphi_2 dv + C_3 \int \varphi_8(H-\varepsilon) \varphi_3 dv + \\ + C_9 \int \varphi_8(H-\varepsilon) \varphi_9 dv + C_4 \int \varphi_8(H-\varepsilon) \varphi_4 dv + C_5 \int \varphi_8(H-\varepsilon) \varphi_5 dv + \\ + C_6 \int \varphi_8(H-\varepsilon) \varphi_6 dv + C_7 \int \varphi_8(H-\varepsilon) \varphi_7 dv + C_8 \int \varphi_8(H-\varepsilon) \varphi_8 dv = 0$$

$$C_1 \int \varphi_9(H-\varepsilon) \varphi_1 dv + C_2 \int \varphi_9(H-\varepsilon) \varphi_2 dv + C_3 \int \varphi_9(H-\varepsilon) \varphi_3 dv + \\ + C_9 \int \varphi_9(H-\varepsilon) \varphi_9 dv + C_4 \int \varphi_9(H-\varepsilon) \varphi_4 dv + C_5 \int \varphi_9(H-\varepsilon) \varphi_5 dv + \\ + C_6 \int \varphi_9(H-\varepsilon) \varphi_6 dv + C_7 \int \varphi_9(H-\varepsilon) \varphi_7 dv + C_8 \int \varphi_9(H-\varepsilon) \varphi_8 dv = 0 \quad (4)$$

Pentru simplificare se fac următoarele notații:

Integralele Coulomb se notează cu: \mathcal{L}_C - pentru atomii de carbon;

\mathcal{L}_N - pentru atomii de azot;

\mathcal{L}_S - pentru atomii de sulf.

Integralele de rezonanță ale atomilor vecini se notează astfel:

β_{C-C} - dacă atomii vecini sînt atomi de carbon;

β_{C-N} - dacă atomii vecini sînt carbon, respectiv azot;

β_{C-S} - dacă atomii vecini sînt carbon, respectiv sulf.

Astfel, vom avea:

$$\mathcal{L}_C = \int \varphi_2 H \varphi_2 dv = \int \varphi_9 H \varphi_9 dv = \int \varphi_4 H \varphi_4 dv = \int \varphi_5 H \varphi_5 dv = \\ = \int \varphi_6 H \varphi_6 dv = \int \varphi_7 H \varphi_7 dv = \int \varphi_8 H \varphi_8 dv \quad (5)$$

$$\mathcal{L}_N = \int \varphi_3 H \varphi_3 dv \quad (6)$$

$$\mathcal{L}_S = \int \varphi_1 H \varphi_1 dv \quad (7)$$

$$\beta_{C-C} = \int \varphi_9 H \varphi_4 dv = \int \varphi_4 H \varphi_9 dv = \int \varphi_4 H \varphi_5 dv = \int \varphi_5 H \varphi_4 dv = \\ = \int \varphi_5 H \varphi_6 dv = \int \varphi_6 H \varphi_5 dv = \int \varphi_6 H \varphi_7 dv = \int \varphi_7 H \varphi_6 dv = \\ = \int \varphi_7 H \varphi_8 dv = \int \varphi_8 H \varphi_7 dv = \int \varphi_8 H \varphi_9 dv = \int \varphi_9 H \varphi_8 dv \quad (8)$$

$$\beta_{C-N} = \int \varphi_2 H \varphi_3 dv = \int \varphi_3 H \varphi_2 dv = \int \varphi_3 H \varphi_9 dv = \int \varphi_9 H \varphi_3 dv \quad (9)$$

$$\beta_{C-S} = \int \varphi_1 H \varphi_2 dv = \int \varphi_2 H \varphi_1 dv = \int \varphi_1 H \varphi_8 dv = \int \varphi_8 H \varphi_1 dv \quad (10)$$

In relațiile (8) - (10) s-a ținut seama și de aproximațiile Hückel.

Integralele de rezonanță ale atomilor mai depărtați, care în aproximația Huckel se neglijează, se notează cu β'_{C-C} , β'_{C-N} și β'_{C-S}

$$\beta'_{S-N} \quad \beta'_{C-C} = \beta'_{C-N} = \beta'_{C-S} = \beta'_{S-N} = 0$$

$$\begin{aligned} \beta'_{C-C} &= \int \psi_2 H \psi_9 dv = \int \psi_9 H \psi_2 dv = \int \psi_2 H \psi_4 dv = \int \psi_4 H \psi_2 dv = \\ &= \int \psi_2 H \psi_5 dv = \int \psi_5 H \psi_2 dv = \int \psi_2 H \psi_6 dv = \int \psi_6 H \psi_2 dv = \\ &= \int \psi_2 H \psi_7 dv = \int \psi_7 H \psi_2 dv = \int \psi_2 H \psi_8 dv = \int \psi_8 H \psi_2 dv = \\ &= \int \psi_4 H \psi_6 dv = \int \psi_6 H \psi_4 dv = \int \psi_4 H \psi_7 dv = \int \psi_7 H \psi_4 dv = \\ &= \int \psi_4 H \psi_8 dv = \int \psi_8 H \psi_4 dv = \int \psi_5 H \psi_9 dv = \int \psi_9 H \psi_5 dv = \\ &= \int \psi_5 H \psi_7 dv = \int \psi_7 H \psi_5 dv = \int \psi_5 H \psi_8 dv = \int \psi_8 H \psi_5 dv = \\ &= \int \psi_6 H \psi_9 dv = \int \psi_9 H \psi_6 dv = \int \psi_6 H \psi_8 dv = \int \psi_8 H \psi_6 dv = \\ &= \int \psi_7 H \psi_9 dv = \int \psi_9 H \psi_7 dv = 0 \end{aligned} \quad (11)$$

$$\begin{aligned} \beta'_{C-N} &= \int \psi_3 H \psi_4 dv = \int \psi_4 H \psi_3 dv = \int \psi_3 H \psi_5 dv = \int \psi_5 H \psi_3 dv = \\ &= \int \psi_3 H \psi_6 dv = \int \psi_6 H \psi_3 dv = \int \psi_3 H \psi_7 dv = \int \psi_7 H \psi_3 dv = \\ &= \int \psi_3 H \psi_8 dv = \int \psi_8 H \psi_3 dv = 0 \end{aligned} \quad (12)$$

$$\begin{aligned} \beta'_{C-S} &= \int \psi_1 H \psi_9 dv = \int \psi_9 H \psi_1 dv = \int \psi_1 H \psi_4 dv = \int \psi_4 H \psi_1 dv = \\ &= \int \psi_1 H \psi_5 dv = \int \psi_5 H \psi_1 dv = \int \psi_1 H \psi_6 dv = \int \psi_6 H \psi_1 dv = \\ &= \int \psi_1 H \psi_7 dv = \int \psi_7 H \psi_1 dv = 0 \end{aligned} \quad (13)$$

$$\beta'_{S-N} = \int \psi_1 H \psi_3 dv = \int \psi_3 H \psi_1 dv = 0 \quad (14)$$

Integralele de întrepătrundere se notează cu S_{C-C} , S_{C-N} , S_{C-S} și S_{S-N} . În aproximația Huckel și acestea se neglijează:

$$S_{C-C} = S_{C-N} = S_{C-S} = S_{S-N} = 0$$

$$\begin{aligned} S_{C-C} &= \int \psi_2 \psi_9 dv = \int \psi_9 \psi_2 dv = \int \psi_2 \psi_4 dv = \int \psi_4 \psi_2 dv = \int \psi_2 \psi_5 dv = \int \psi_5 \psi_2 dv = \\ &= \int \psi_2 \psi_6 dv = \int \psi_6 \psi_2 dv = \int \psi_2 \psi_7 dv = \int \psi_7 \psi_2 dv = \int \psi_2 \psi_8 dv = \int \psi_8 \psi_2 dv = \\ &= \int \psi_4 \psi_9 dv = \int \psi_9 \psi_4 dv = \int \psi_4 \psi_5 dv = \int \psi_5 \psi_4 dv = \int \psi_4 \psi_6 dv = \int \psi_6 \psi_4 dv = \\ &= \int \psi_4 \psi_7 dv = \int \psi_7 \psi_4 dv = \int \psi_4 \psi_8 dv = \int \psi_8 \psi_4 dv = \int \psi_5 \psi_6 dv = \int \psi_6 \psi_5 dv = \\ &= \int \psi_5 \psi_7 dv = \int \psi_7 \psi_5 dv = \int \psi_5 \psi_8 dv = \int \psi_8 \psi_5 dv = \int \psi_5 \psi_9 dv = \int \psi_9 \psi_5 dv = \\ &= \int \psi_6 \psi_7 dv = \int \psi_7 \psi_6 dv = \int \psi_7 \psi_8 dv = \int \psi_8 \psi_7 dv = \int \psi_7 \psi_9 dv = \int \psi_9 \psi_7 dv = \\ &= \int \psi_8 \psi_9 dv = \int \psi_9 \psi_8 dv = \int \psi_6 \psi_8 dv = \int \psi_8 \psi_6 dv = \int \psi_6 \psi_9 dv = \int \psi_9 \psi_6 dv = 0 \end{aligned} \quad (15)$$

$$\begin{aligned}
 S_{S-C} &= \int \beta_1 \beta_2 dv = \int \beta_2 \beta_1 dv = \int \beta_1 \beta_9 dv = \int \beta_9 \beta_1 dv = \int \beta_1 \beta_4 dv = \int \beta_4 \beta_1 dv = \\
 &= \int \beta_1 \beta_5 dv = \int \beta_5 \beta_1 dv = \int \beta_1 \beta_6 dv = \int \beta_6 \beta_1 dv = \int \beta_1 \beta_7 dv = \int \beta_7 \beta_1 dv = \\
 &= \int \beta_1 \beta_8 dv = \int \beta_8 \beta_1 dv = 0
 \end{aligned} \tag{16}$$

$$\begin{aligned}
 S_{C-N} &= \int \beta_2 \beta_3 dv = \int \beta_3 \beta_2 dv = \int \beta_3 \beta_9 dv = \int \beta_9 \beta_3 dv = \int \beta_3 \beta_4 dv = \int \beta_4 \beta_3 dv = \\
 &= \int \beta_3 \beta_5 dv = \int \beta_3 \beta_6 dv = \int \beta_6 \beta_3 dv = \int \beta_3 \beta_7 dv = \int \beta_7 \beta_3 dv = \int \beta_5 \beta_3 dv = \\
 &= \int \beta_3 \beta_8 dv = \int \beta_8 \beta_3 dv = 0
 \end{aligned} \tag{17}$$

$$S_{S-N} = \int \beta_1 \beta_3 dv = \int \beta_3 \beta_1 dv = 0 \tag{18}$$

Cu aceste notații și aproximații, sistemul (4) devine:

$$\begin{array}{l}
 C_1 (\alpha_S - \varepsilon) + C_8 \beta_{C-S} + C_2 \beta_{C-S} = 0 \\
 C_2 (\alpha_C - \varepsilon) + C_1 \beta_{C-S} + C_3 \beta_{C-N} = 0 \\
 C_3 (\alpha_N - \varepsilon) + C_2 \beta_{C-N} + C_9 \beta_{C-N} = 0 \\
 C_9 (\alpha_C - \varepsilon) + C_3 \beta_{C-N} + C_4 \beta_{C-C} + C_8 \beta_{C-C} = 0 \\
 C_4 (\alpha_C - \varepsilon) + C_9 \beta_{C-C} + C_5 \beta_{C-C} = 0 \\
 C_5 (\alpha_C - \varepsilon) + C_4 \beta_{C-C} + C_6 \beta_{C-C} = 0 \\
 C_6 (\alpha_C - \varepsilon) + C_5 \beta_{C-C} + C_7 \beta_{C-C} = 0 \\
 C_7 (\alpha_C - \varepsilon) + C_6 \beta_{C-C} + C_8 \beta_{C-C} = 0 \\
 C_8 (\alpha_C - \varepsilon) + C_7 \beta_{C-C} + C_9 \beta_{C-C} + C_1 \beta_{C-S} = 0
 \end{array} \tag{19}$$

Relațiile între integralele Coulomb, respectiv de rezonanță ale heteroatomilor și atomilor de carbon, în cazul unor sisteme heteroatomice sînt:

$$\alpha_X = \alpha_C + h_X \beta_{C-C} \tag{20}$$

$$\beta_{C-X} = k_X \beta_{C-C} \tag{21}$$

în care h_X și k_X sînt parametri care depind de electronegativitatea heteroatomului, de contribuția lui la sistemul π delocalizat din ciclu și de distanțele interatomice.

În cazul de față, relațiile (20) și (21) devin:

$$\alpha_N = \alpha_C + h_N \beta_{C-C} \quad (22)$$

$$\alpha_S = \alpha_C + h_S \beta_{C-C} \quad (23)$$

$$\beta_{C-N} = k_{C-N} \beta_{C-C} \quad (24)$$

$$\beta_{C-S} = k_{C-S} \beta_{C-C} \quad (25)$$

După Streitwieser /160/, valorile parametrilor h_N și k_{C-N} sînt:

$$h_N = 0,5; k_{C-N} = 1.$$

Valorile parametrilor h_S și k_{C-S} au fost apreciate de noi, ținînd seama de criteriile de mai sus și de valorile stabilite de A.Ia. Ilicenko /161/. Astfel, avînd în vedere că sulful și carbonul au aceeași electronegativitate (2,5 pe scara de valori a electronegativității), că sulful contribuie la sistemul delocalizat al ciclului cu 2 electroni și că distanțele interatomice sînt $1,39 \text{ \AA}$ la legătura C-C și $1,82 \text{ \AA}$ la legătura C-S, am aproximat pentru parametrul h_S valoarea 1 și pentru k_{C-S} valoarea 0,7. În acest caz, expresiile (22) - (25) devin:

$$\alpha_N = \alpha_C + 0,5 \beta_{C-C} \quad (26)$$

$$\alpha_S = \alpha_C + \beta_{C-C} \quad (27)$$

$$\beta_{C-N} = \beta_{C-C} \quad (28)$$

$$\beta_{C-S} = 0,7 \beta_{C-C} \quad (29)$$

Introducînd aceste valori în sistemul de ecuații (19), obținem sistemul de ecuații (30), funcție numai de integralele Coulomb ale carbonului, respectiv de rezonanță a legăturii C-C, pe care le notăm cu α și β :

$$\begin{aligned} (\alpha + \beta - \epsilon) C_1 + 0,7\beta C_8 + 0,7\beta C_2 &= 0 \\ (\alpha - \epsilon) C_2 + 0,7\beta C_1 + \beta C_3 &= 0 \\ (\alpha + 0,5\beta - \epsilon) C_3 + \beta C_2 + \beta C_9 &= 0 \\ (\alpha - \epsilon) C_9 + \beta C_3 + \beta C_4 + \beta C_8 &= 0 \\ (\alpha - \epsilon) C_4 + \beta C_9 + \beta C_5 &= 0 \\ (\alpha - \epsilon) C_5 + \beta C_4 + \beta C_6 &= 0 \\ (\alpha - \epsilon) C_6 + \beta C_5 + \beta C_7 &= 0 \\ (\alpha - \epsilon) C_7 + \beta C_6 + \beta C_8 &= 0 \\ (\alpha - \epsilon) C_8 + \beta C_7 + \beta C_9 + 0,7\beta C_1 &= 0 \end{aligned} \quad (30)$$

Impărțind fiecare ecuație a sistemului cu β și notînd, pentru simplificare:

$$m = \frac{\alpha - \epsilon}{\beta} \quad (31)$$

sistemul devine:

$$\begin{aligned} (m + 1) C_1 + 0,7 C_8 + 0,7 C_2 &= 0 \\ m C_2 + 0,7 C_1 + C_3 &= 0 \\ (m + 0,5) C_3 + C_2 + C_9 &= 0 \\ m C_9 + C_3 + C_4 + C_8 &= 0 \\ m C_4 + C_9 + C_5 &= 0 \\ m C_5 + C_4 + C_6 &= 0 \\ m C_6 + C_5 + C_7 &= 0 \\ m C_7 + C_6 + C_3 &= 0 \\ m C_3 + C_7 + C_9 + 0,7 C_1 &= 0 \end{aligned} \quad (32)$$

Determinantul secular al sistemului este următorul:

$$\begin{vmatrix} (m + 1) & 0,7 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0,7 \\ 0,7 & m & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & (m + 0,5) & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & m & 1 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & m & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & m & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & m & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & m & 1 \\ 0,7 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 1 & m \end{vmatrix} = 0 \quad (33)$$

Ecuația seculară, obținută după dezvoltarea determinantului (33) este:

$$m^9 + 1,5 m^8 - 8,48 m^7 - 11,49 m^6 + 22,37 m^5 + 26,93 m^4 - 22,77 m^3 - 23,88 m^2 + 7,39 m + 6,94 = 0 \quad (34)$$

Ecuația admite 9 soluții reale, găsite cu ajutorul calculatorului electronic tip FELIX C238, prin aplicarea programului D.PORAN în limbaj FORTRAN:

$$\begin{aligned} m_1 &= -2,3555 & m_6 &= 0,7837 \\ m_2 &= -1,6274 & m_7 &= 1,0973 \\ m_3 &= -1,3512 & m_8 &= 1,3303 \\ m_4 &= -0,808 & m_9 &= 2,11556 \\ m_5 &= -0,6847 & & \end{aligned}$$

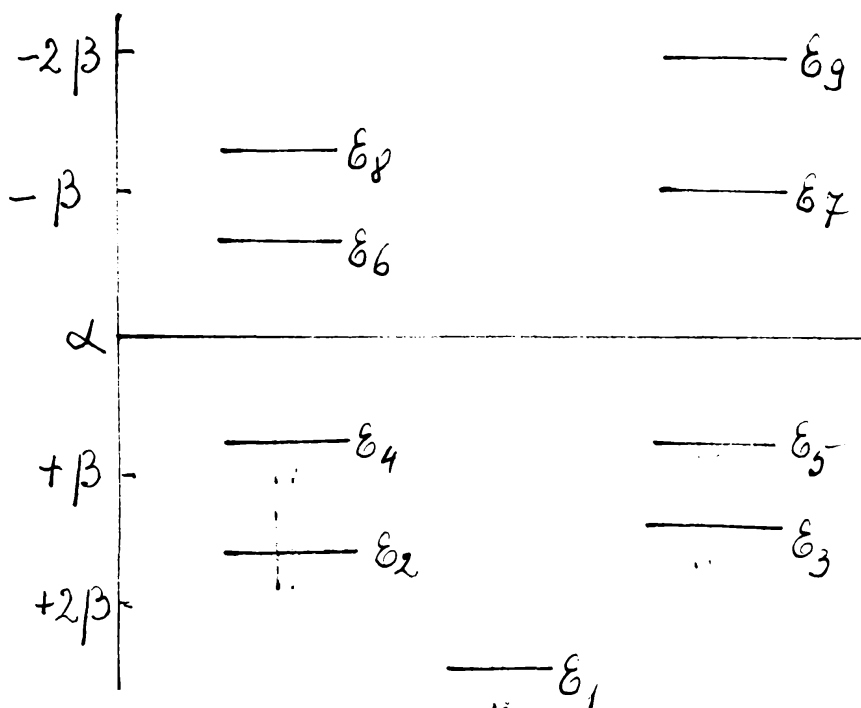
Tinînd seama de relația (31) și avînd în vedere că β are valori negative, energiile celor 9 orbitali moleculari, în ordine crescătoare

toare a valorilor, sînt următoarele:

$$\begin{aligned} \varepsilon_1 &= \alpha + 2,3555 \beta & \varepsilon_6 &= \alpha + 0,7837 \beta \\ \varepsilon_2 &= \alpha + 1,6274 \beta & \varepsilon_7 &= \alpha - 1,0973 \beta \\ \varepsilon_3 &= \alpha + 1,3512 \beta & \varepsilon_8 &= \alpha - 1,3303 \beta \\ \varepsilon_4 &= \alpha + 0,808 \beta & \varepsilon_9 &= \alpha - 2,11596 \beta \\ \varepsilon_5 &= \alpha + 0,6847 \beta \end{aligned}$$

În starea fundamentală, potrivit principiului lui Pauli și regulii lui Hund, sînt ocupați cu cîte doi electroni, numai orbitalii de energie joasă - orbitalii de legătură, în cazul nostru orbitalii 1 - 5, a căror energie este $\varepsilon < \alpha$.

Reprezentarea grafică a nivelelor de energie a electronilor π ai sistemului biciclic condensat benzotiazolic este redată în fig.nr,1



Fig, nr. 1 Nivelele de energie π în molecula benzotiazolului

Energia electronilor π ai moleculei este dată de relația:

$$E_{\pi} = \sum_1^5 2\varepsilon_i \quad (35)$$

sau înlocuind valorile $\varepsilon_1 - \varepsilon_5$, se obține:

$$E_{\pi} = 10\alpha + 13,6536\beta$$

Această valoare este apropiată de valorile date în literatură /161/ (după care $E_{\pi} = 10\alpha + 13,455\beta$), diferența de 1,476 % datorându-se aproximațiilor admise pentru α_S și β_{C-S} .

Pentru calculul energiei de conjugare, se consideră cazul ideal al unui sistem benzotiazolic nearomatic, cu trei duble legături C=C și o dublă legătură C=N, în care perechile de electroni sînt localizate, iar 2 electroni neparticipanți sînt localizați la atomul de sulf. Energia electronilor a unui asemenea sistem este:

$$E'_{\pi} = 3E_{C=C} + E_{C=N} + E_S \quad (36)$$

Energia electronilor π a legăturii C=C este dată în literatură:

$$E'_{C=C} = 2(\alpha + \beta) \quad (37)$$

Pentru calculul energiei π a legăturii C=N, $E'_{C=N}$, se aplică metoda lui Hückel unui sistem nesaturat, ipotetic $>C=N$. Determinantul secular este:

$$\begin{vmatrix} \alpha_C - \epsilon & \beta_{C-N} \\ \beta_{C-N} & \alpha_N - \epsilon \end{vmatrix} = 0$$

în care α_C , α_N și β_{C-N} au semnificațiile arătate mai sus. Ținînd seama de relațiile (26), (28), (31) se ajunge la ecuația:

$$m^2 + 0,5m - 1 = 0$$

prin rezolvarea căreia se obțin soluțiile: $m_1 = -1,2807764$ și $m_2 = 0,7807764$, respectiv $E_1 = \alpha + 1,2807764\beta$ și $E_2 = \alpha - 0,78077\beta$ iar energia electronilor π este: $E'_{C=N} = 2\alpha + 2,5615528\beta$ (38)

Pentru calculul energiei electronilor neparticipanți ai sulfului se ține seama de valoarea integralei Coulomb, apreciată de noi (27) și de faptul că în cazul electronilor p neconjugați și localizați la atomul lor, integrala de rezonanță este nulă, $E_{C-S} = 2\alpha + 2\beta$

iar relația (36), prin înlocuirea termenilor componenți, ia valoarea: $E'_{\pi} = 10\alpha + 10,5615528\beta$

Diferența dintre energia π , calculată pentru sistemul aromatic real și cel nearomatic, ipotetic, este energia de conjugare, E_c :

$$E_c = E_{\pi} - E'_{\pi}$$

În cazul benzotiazolului, după calculul pe care l-am efectuat, energia de conjugare este: $E_c = 3,092\beta$

Rezultatul nostru diferă cu 0,198 unități β , respectiv 6,4 %, față de cel dat în literatură.

După cum este cunoscut, valoarea integralei de rezonanță β pentru sistemul aromatic benzenic este $-18 \text{ Kcal.mol}^{-1}$. Dacă admitem această valoare și pentru sistemul aromatic benzotiazolic, energia de conjugare a benzotiazolului este: $E_c = -55,657 \text{ Kcal.mol}^{-1}$.

Pentru a compara aromaticitatea benzotiazolului cu a altor compuși, am calculat indicele de aromaticitate, valoare energetică ce exprimă contribuția unui electron implicat în sistemul conjugat, la energia de conjugare a moleculei.

$$\text{I.A.} = \frac{E_c}{n}$$

în care: E_c este energia de conjugare calculată ca și mai sus;
 n - numărul de electroni implicați în conjugare.

La benzotiazol, $\text{I.A.} = 0,3092 \beta$

Dacă în sistemul de ecuații (32) introducem succesiv valorile calculate ale lui m și în același timp ținem seama de condiția de normare a orbitalilor atomici: $\sum C_i^2 = 1$, obținem valorile numerice ale coeficienților $C_1 - C_9$, care înlocuite în relația (1), dau expresiile matematice ale celor 9 orbitali moleculari ai benzotiazolului:

$$\Psi_1 = 0,3596 \varphi_1 + 0,2783 \varphi_2 + 0,4038 \varphi_3 + 0,471 \varphi_9 + 0,2877 \varphi_4 + \\ + 0,2065 \varphi_5 + 0,1989 \varphi_6 + 0,2619 \varphi_7 + 0,418 \varphi_8$$

$$\Psi_2 = 0,3678 \varphi_1 + 0,3591 \varphi_2 + 0,3269 \varphi_3 + 0,0095 \varphi_9 - 0,282 \varphi_4 - \\ - 0,4685 \varphi_5 - 0,4804 \varphi_6 - 0,3133 \varphi_7 - 0,0294 \varphi_8$$

$$\Psi_3 = -0,5634 \varphi_1 + 0,0244 \varphi_2 + 0,4273 \varphi_3 + 0,3394 \varphi_9 + 0,3383 \varphi_4 + \\ + 0,1171 \varphi_5 - 0,1792 \varphi_6 - 0,3599 \varphi_7 - 0,307 \varphi_8$$

$$\Psi_4 = 0,3772 \varphi_1 + 0,3613 \varphi_2 + 0,0279 \varphi_3 - 0,3527 \varphi_9 + 0,1519 \varphi_4 + \\ + 0,4755 \varphi_5 + 0,2323 \varphi_6 - 0,2878 \varphi_7 - 0,3527 \varphi_8$$

$$\Psi_5 = -0,3536 \varphi_1 + 0,3009 \varphi_2 + 0,4535 \varphi_3 - 0,2121 \varphi_9 - 0,4606 \varphi_4 - \\ - 0,0983 \varphi_5 + 0,3933 \varphi_6 + 0,3676 \varphi_7 - 0,1416 \varphi_8$$

$$\Psi_6 = -0,2564 \varphi_1 + 0,6014 \varphi_2 - 0,2918 \varphi_3 - 0,2268 \varphi_9 + 0,4175 \varphi_4 - \\ - 0,1004 \varphi_5 - 0,3388 \varphi_6 + 0,366 \varphi_7 + 0,052 \varphi_8$$

$$\begin{aligned} \Psi_7 &= -0,2484 \varphi_1 + 0,1861 \varphi_2 - 0,0304 \varphi_3 - 0,1376 \varphi_9 - 0,3767 \varphi_4 - \\ &\quad - 0,551 \varphi_5 - 0,2279 \varphi_6 - 0,3009 \varphi_7 + 0,5581 \varphi_8 \\ \Psi_8 &= -0,1327 \varphi_1 + 0,4133 \varphi_2 - 0,4569 \varphi_3 + 0,429 \varphi_9 - 0,1343 \varphi_4 - \\ &\quad - 0,2444 \varphi_5 + 0,4593 \varphi_6 - 0,3667 \varphi_7 - 0,0285 \varphi_8 \\ \Psi_9 &= 0,0791 \varphi_1 + 0,0766 \varphi_2 - 0,2174 \varphi_3 + 0,4921 \varphi_9 - 0,3951 \varphi_4 + \\ &\quad + 0,3439 \varphi_5 - 0,3326 \varphi_6 + 0,3958 \varphi_7 - 0,4288 \varphi_8 \end{aligned}$$

După cum se observă din expresiile de mai sus, orbitalul ocupat inferior, Ψ_1 , admite un singur plan nodal, acela al nucleelor componente. Orbitalul Ψ_2 admite două planuri nodale: unul între atomii 1, 2, 3, 9, iar cel de-al doilea între atomii 4, 5, 6, 7 și 8. Orbitalul de legătură Ψ_3 admite trei planuri nodale, iar orbitalii Ψ_4 și Ψ_5 , de legătură, admit patru, respectiv cinci planuri nodale. Orbitalii de antilegătură Ψ_6 și Ψ_7 admit câte 6 planuri nodale, orbitalul Ψ_8 șapte, iar orbitalul Ψ_9 opt planuri nodale.

Cunoscând coeficienții LCAO se poate calcula ordinul de legătură între doi atomi vecini, l și m, după relația (42), dată în literatură:

$$p_{l-m} = \sum_j n_j C_{l j} C_{m j} \quad (42)$$

în care:

p_{l-m} este ordinul de legătură

n_j indică de câte ori este folosit orbitalul j

$C_{l j}$, $C_{m j}$ sînt coeficienții LCAO ai atomilor vecini

Insumarea se face numai pentru orbitalii de legătură.

Valorile ordinelor de legătură între atomii vecini din ciclul benzotiazolic, obținute prin aplicarea relației (42) sînt următoarele:

$$\begin{aligned} p_{1-2} &= 0,4967 ; p_{2-3} = 0,7735 ; p_{3-9} = 0,4601 ; p_{9-4} = 0,5881 ; \\ p_{4-5} &= 0,6973 ; p_{5-6} = 0,6339 ; p_{6-7} = 0,6896 ; p_{7-8} = 0,5573 ; \\ p_{8-9} &= 0,4952 ; p_{8-1} = 0,4590 . \end{aligned}$$

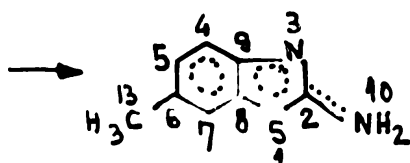
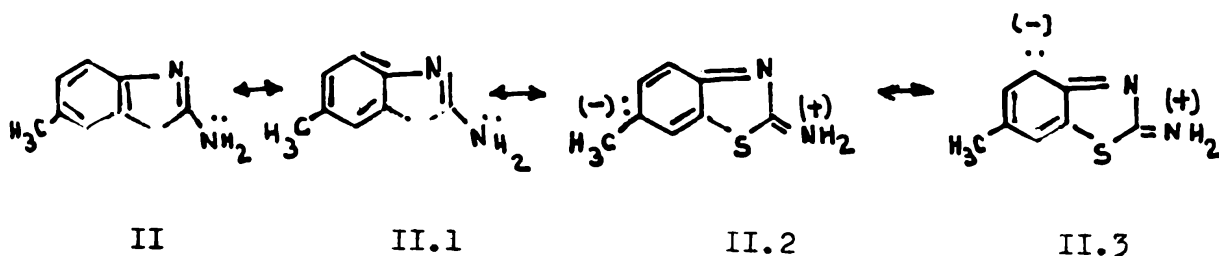
Cum valori mari ale ordinului de legătură indică un caracter pronunțat de dublă legătură, din valorile de mai sus putem deduce că legătura dintre atomul de carbon 2 și atomul de azot 3 are cel mai pronunțat caracter de dublă legătură, dintre toate legăturile ciclului benzotiazolic, urmînd în ordine legăturile dintre atomii de carbon 4 și 5, respectiv 6 și 7. În general, diferențele dintre ordinele legăturilor covalente din ciclul benzotiazolului sînt moderate, ceea ce arată că avem de-a face cu o delocalizare a electronilor în sistem,

caracteristică aromatelor. Aceste rezultate sînt concordante cu concluziile la care ajung alte cercetări, citate în literatură / 158/.

Calculul mecanic-cuantic aplicat asupra sistemului biciclic condensat benzotiazolic, arată că sistemul dispune de 9 orbitali moleculari, din care 5 de legătură, ocupați și 4 de antilegătură, vacanți, manifestînd caracter aromatic, cu 10 electroni $\bar{\pi}$ (în fapt, 8 electroni $\bar{\pi}$ și 2 electroni neparticipanți) delocalizați, fapt care, teoretic este ușor de anticipat.

5.1.2. 2-Amino-6-metil-benzotiazol

2-Amino-6-metil-benzotiazolul - și prin analogie toți 2-amino-6-alkil-benzotiazolii- se pot reprezenta prin următoarele structuri limită (II 1-4)



II.4

În molecula sa, ponderea principală o reprezintă sistemul biciclic condensat benzotiazolic, cu caracter aromatic. În plus, datorită conjugării de tip $p-\bar{\pi}$ între electronii neparticipanți ai atomului de azot din grupa amino-, N_{10} , și ciclul benzotiazolic se formează un orbital molecular extins, între C_2 și N_{10} . Calculul mecanic-cuantic aplicat acestei molecule, ține seama și de această conjugare.

Modul de efectuare practică a calculelor este identic cu cel prezentat anterior, cu completarea menționată, astfel încît determinantul secular corespunzător, respectiv ecuația seculară, sînt de ordinul 10.

În rezolvarea acestora, se ține cont de relațiile între integralele Coulomb, respectiv de rezonanță, pentru atomul de azot aminic și legătura C-N și integralele corespunzătoare pentru atomul de carbon și legătura C-C, date de Stretwieser /160/.

$$\alpha_{N(NH_2)} = \alpha + 1,5\beta \quad (43)$$

$$\beta_{C-N(NH_2)} = 0,8\beta \quad (44)$$

Rezolvarea ecuației seculare se face la calculatorul electronic, după același program ca și în cazul precedent, pentru energiile ale celor 10 orbitali moleculari, obținându-se valorile:

$$E_1 = \alpha + 2,43275\beta$$

$$E_7 = \alpha - 0,8734\beta$$

$$E_2 = \alpha + 1,9187\beta$$

$$E_8 = \alpha - 1,1075\beta$$

$$E_3 = \alpha + 1,4356\beta$$

$$E_9 = \alpha - 1,3772\beta$$

$$E_4 = \alpha + 1,335\beta$$

$$E_{10} = \alpha - 2,117171\beta$$

$$E_5 = \alpha + 0,7586\beta$$

$$E_6 = \alpha + 0,5945\beta$$

Se confirmă astfel, prin calcul, că sistemul dispune de 6 orbitali moleculari de legătură, ocupați în starea fundamentală cu câte doi electroni fiecare și 4 orbitali de antilegătură vacanți. Energia totală a acestor electroni $\bar{\pi}$ este redată în tabelul nr. 21.

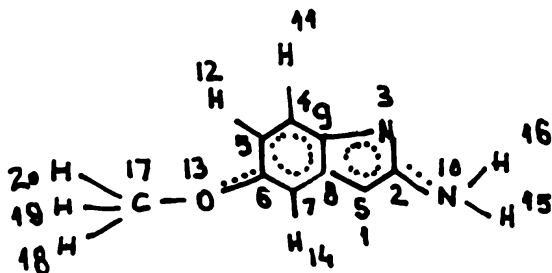
Indicele de aromaticitate, redat în același tabel, s-a calculat admitând principiul aditivității energiilor. În această situație,

$I.A. = I.A._1 + I.A._2$ în care $I.A._1$ este indicele de aromaticitate al benzotiazolului, iar $I.A._2$ este indicele de aromaticitate corespunzător legăturii conjugate C=N, a cărei energie de conjugare, $e_{C=N}$, se calculează din datele de mai sus.

$$I.A._2 = \frac{e_{C=N}}{n} = \frac{0,29675\beta}{2} = 0,148375\beta$$

Valorile mărite, față de ciclul de bază, atât a energiei de conjugare, cât și a indicelui de aromaticitate, confirmă, prin calcul, ceea ce era de anticipat teoretic și anume - stabilizarea moleculei 2-amino-benzotiazolilor (nesubstituiți sau 6-substituiți cu radicali alchilici) prin conjugarea p- $\bar{\pi}$ a benzotiazolului cu electronii neparticipanți ai azotului aminic.

5.1.3. 2-AMINO-6-METOXI-BENZOTIAZOLUL



III

În molecula compusului (III), pe lângă sistemele implicate în legături π care au fost prezentate la compuşii anteriori, poate fi luată în considerare conjugarea de tip $p - \pi$ între ciclul aromatic benzotiazolic și electronii neoarticipanți ai oxigenului 13 din grupa metoxi, grefată în poziția 6 a benzotiazolului.

Calculul mecanic-cuantic s-a efectuat în același mod cu cel prezentat mai sus. Față de acesta, intervin în plus, integralele Coulomb și de rezonanță pentru atomul de oxigen, α_O , respectiv legătura C-O, β_{C-O} . Relațiile (20) și (21) vor fi:

$$\alpha_O = \alpha_C + h_O \beta_{C-C} \quad (46)$$

$$\alpha_{C-O} = k_O \beta_{C-C} \quad (47)$$

sau ținînd seama de valorile lui Streitwieser, pentru parametrii h_O și k_O și anume: $h_O = 2$ și $k_O = 0,8$, relațiile de mai sus devin:

$$\alpha_O = \alpha + 2\beta$$

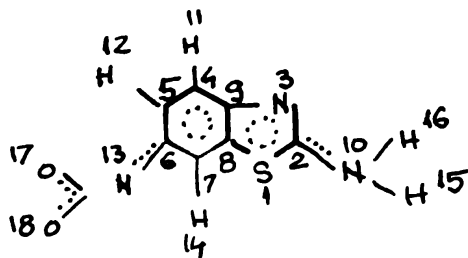
$$\beta_{C-O} = 0,8\beta$$

În rezolvarea ecuației seculare se aplică același program ca și în calculele anterioare, pentru nivelele de energie ale moleculei compusului de față, obținîndu-se valorile:

$$\begin{aligned} \epsilon_1 &= \alpha + 2,53\beta & \epsilon_8 &= \alpha - 0,896988\beta \\ \epsilon_2 &= \alpha + 2,31591\beta & \epsilon_9 &= \alpha - 1,124809\beta \\ \epsilon_3 &= \alpha + 1,835031\beta & \epsilon_{10} &= \alpha - 1,411938\beta \\ \epsilon_4 &= \alpha + 1,373534\beta & \epsilon_{11} &= \alpha - 2,13569\beta \\ \epsilon_5 &= \alpha + 1,238185\beta \\ \epsilon_6 &= \alpha + 0,75822\beta \\ \epsilon_7 &= \alpha + 0,518439\beta \end{aligned}$$

Pe baza acestor date s-au calculat: energia $\bar{\pi}$ a moleculei și indicele de aromaticitate, a căror valori sînt redată în tabelul nr. 21

5.1.4. 2-AMINO-6- NITRO- BENZOTIAZOLUL.



IV

După cum se poate observa din formularea moleculei, sînt implicați în legăturile π : sistemul benzotiazolic conjugat cu grupa amino din poziția 2 și conjugat cu grupa nitro din poziția 6, precum și atomii de oxigen 17 și 18 ai grupei nitro, stabilizați printr-o conjugare internă.

Se aplică aceeași metodologie de calcul ca și în cazurile anterioare, admitînd în plus unele aproximații legate de integralele Coulomb și de rezonanță ale atomilor N_{13} , O_{17} și O_{18} , respectiv legăturilor $C-N(NO_2)$ și $N-O$. Astfel, considerînd că grupa $N=O$ este înrădită cu grupa $C=O$, se pot aproxima ca utilizabile relațiile (20) și (21), care iau forma:

$$\alpha_O = \alpha_{N(NO_2)} + h_0 \beta_{C-N(NO_2)} \quad (51)$$

$$\beta_{N-O} = k_0 \beta_{C-N(NO_2)} \quad (52)$$

Intr-o altă aproximație, admitînd similitudinea legăturilor $C-NH_2$ și $C-NO_2$, se consideră:

$$\alpha_{N(NO_2)} = \alpha_{N(NH_2)} \quad (53)$$

$$\beta_{C-N(NO_2)} = \beta_{C-N(NH_2)} \quad (54)$$

dar, potrivit relațiilor (43) și (44): $\alpha_N = \alpha + 1,5\beta$ și $\beta_{C-N} = 0,8$

Pentru h_0 și k_0 se admit valorile determinate de Streitwieser pentru legătura $C=O$, astfel că: $h_0 = k_0 = 1$. Relațiile (51) și (52) devin:

$$\alpha_O = \alpha + 2,3\beta \quad (55)$$

$$\beta_{N-O} = 0,8\beta \quad (56)$$

Cu aceste aproximații, suficient de drastice, motivate de lipsa unor date corespunzătoare, se alcătuiește determinantul secular, apoi se ajunge la ecuația seculară, a cărei rezolvare, cu ajutorul calculatorului electronic, conduce la următoarele soluții:

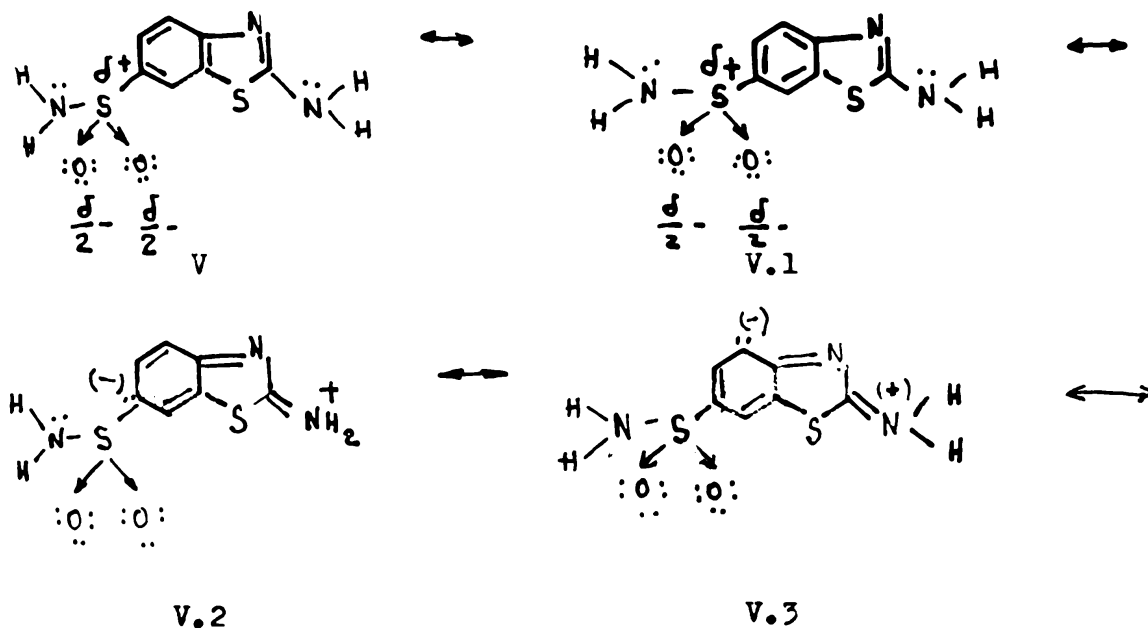
$$\begin{array}{ll}
 \epsilon_1 = \alpha + 3,19287\beta & \epsilon_{10} = \alpha - 0,90566\beta \\
 \epsilon_2 = \alpha + 2,431572\beta & \epsilon_{11} = \alpha - 1,131159\beta \\
 \epsilon_3 = \alpha + 2,3005\beta & \epsilon_{12} = \alpha - 1,424555\beta \\
 \epsilon_4 = \alpha + 1,93595\beta & \epsilon_{13} = \alpha - 2,140541\beta \\
 \epsilon_5 = \alpha + 1,505758\beta & \\
 \epsilon_6 = \alpha + 1,361989\beta & \\
 \epsilon_7 = \alpha + 0,8518\beta & \\
 \epsilon_8 = \alpha + 0,756959\beta & \\
 \epsilon_9 = \alpha + 0,365021\beta &
 \end{array}$$

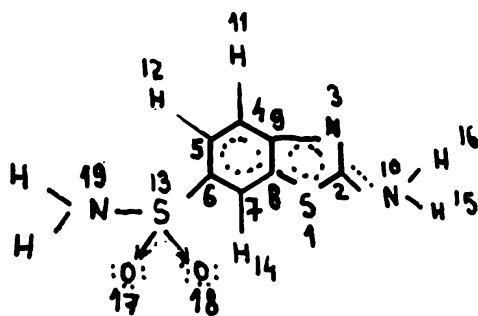
Cu aceste valori se calculează energia electronilor $\bar{\pi}$, apoi energia de conjugare a moleculei și valoarea indicelui de aromaticitate, redate în tabelul nr. 21.

Se poate trage concluzia, în fapt previzibilă și ușor de anticipat, că între grupa nitro și ciclul benzotiazolic ia naștere o conjugare de tip $p - \bar{\pi}$, mai redusă decât conjugarea dintre același ciclu și grupa amină, respectiv metoxi.

5.1.5. 2-Amino-6-benzotiazol-sulfonamida

Compusul 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamida poate apărea sub mai multe forme mezomere (structurile limită V.1 - V.4)





V.4

In această moleculă, pe lângă atomii sistemului 2-amino-benzotiazolic implicați în legături π , intervin și atomii grupei sulfonamidice, cu electronii corespunzători, care contribuie la energia moleculară π . Datorită proprietăților sulfurii, element aflat în perioada a treia a sistemului periodic, de a accepta perechi de electroni externi în orbitalii "d" neocupați, între atomul de sulf 13 și atomii de oxigen 17 și 18, care posedă, fiecare în parte, electroni neparticipanți, se formează câte o legătură $d\pi - p\pi$ stabilizată. După cum este cunoscut din literatură, această stabilizare se numește retrodonarea electronilor. La calculul energiei electronice a moleculelor, care conțin grupe sulfonamidice, se ține seama și de energia electronilor implicați în aceste două duble legături $d\pi - p\pi$. Având în vedere că, în general, între un ciclu aromatic și o dublă legătură, conținută de o grupă funcțională grefată pe acest ciclu, există conjugare, putem admite existența unei conjugări slabe între sistemul benzotiazolic și cele două legături $S=O$ din grupa sulfonamidică. În cadrul aceleiași grupe, un efect de conjugare de tip $p - \pi$ poate apare și între electronii neparticipanți ai azotului amidic (19) și cele două legături $d\pi - p\pi$ de la atomul de sulf 13. Calculul mecanic-cuantic efectuat de noi a inclus și energia electronilor implicați în formarea celor doi orbitali moleculari - dintre atomul de carbon 6 a ciclului și atomul de sulf 13 a grupei sulfonamidice, respectiv atomul de sulf 13 și atomul de azot 19 - cu toate că, datorită conjugării heterovalente a grupei SO_2NH_2 , contribuția la energia electronică totală a moleculei este mică. Pe baza acestor considerente, se alcătuiește sistemul de ecuații care implică integralele Coulomb și de rezonanță ale orbitalilor atomici componenți. Pentru a aduce sistemul la o formă rezolvabilă, se admit o serie de aproximări:

Intr-o primă aproximație, se admite asemănarea dintre grupele SO_2NH_2 și $CONH_2$. În această situație, pentru integralele Coulomb și de rezonanță ale orbitalilor atomici de oxigen, prin aplicarea relațiilor

(20) și (21), se obțin expresiile:

$$\alpha_0 = \alpha_{S(SO_2)} + h_0 \beta_{C-S} \quad (57)$$

$$\beta_{S-O} \equiv k_0 \beta_{C-S} \quad (58)$$

în care, din aceleași considerente ca și cele expuse mai sus, $h_0 = k_0 = 1$. Prin aplicarea aceluiași relații (20) și (21) pentru atomul de sulf S_{19} , avem:

$$\alpha_{S(SO_2)} = \alpha_C + h_S \beta_{C-C} \quad (59)$$

$$\beta_{C-S(SO_2)} = k_S \beta_{C-C} \quad (60)$$

Intr-o altă aproximație pentru parametrii h_S și k_S se admit valorile $h_S = 1,5$ și $k_S = 0,7$, ca fiind comparabile cu cele stabilite de Streitwieser la legăturile C-N, C-O și cu cele apreciate de noi pentru atomul de sulf, respectiv legătura C-S din ciclul benzotiazolic, Relațiile (59) și (60) devin:

$$\alpha_{S(SO_2)} = \alpha + 1,5 \beta \quad (61)$$

$$\beta_{C-S(SO_2)} = 0,7 \beta$$

Inlocuind aceste valori în relațiile (57) și (58) obținem valorile:

$$\alpha_0 = \alpha + 2,2 \beta \quad (63)$$

$$\beta_{S-O} = 0,7 \beta \quad (64)$$

Pentru calculul integralelor Coulomb și de rezonanță a atomului de azot (19), relațiile (20) și (21) iau valoarea:

$$\alpha_{N(SO_2NH_2)} = \alpha_{S(SO_2)} + h_N \beta_{C-S(SO_2)} \quad (65)$$

$$\beta_{N-S} = k_N \beta_{C-S(SO_2)} \quad (66)$$

Deoarece am admis înrudirea grupei SO_2NH_2 cu grupa $CONH_2$, admitem pentru parametrii h_N și k_N , valorile date de Streitwieser pentru amide: $h_N = 1,5$ și $k_N = 0,8$. În această situație, relațiile (65) și (66) devin:

$$\alpha_N = \alpha + 2,55 \beta \quad (67)$$

$$\beta_{N-S} = 0,56 \beta \quad (68)$$

Cu aceste aproximații și cu cele anterioare, se întocmește determinantul secular și se ajunge la ecuația seculară, prin rezolvarea căreia, cu ajutorul calculatorului electronic, se obțin valorile lui \mathcal{E}

$$\begin{array}{lll} \mathcal{E}_1 = \alpha + 3,155111 \beta & \mathcal{E}_6 = \alpha + 1,4839 \beta & \mathcal{E}_{11} = \alpha - 0,8994 \beta \\ \mathcal{E}_2 = \alpha + 2,4854 \beta & \mathcal{E}_7 = \alpha + 1,36 \beta & \mathcal{E}_{12} = \alpha - 1,1258 \beta \\ \mathcal{E}_3 = \alpha + 2,4311 \beta & \mathcal{E}_8 = \alpha + 0,82815 \beta & \mathcal{E}_{13} = \alpha - 1,4127 \beta \\ \mathcal{E}_4 = \alpha + 2,20441 \beta & \mathcal{E}_9 = \alpha + 0,7569 \beta & \mathcal{E}_{14} = \alpha - 2,1387 \beta \\ \mathcal{E}_5 = \alpha + 1,9295 \beta & \mathcal{E}_{10} = \alpha + 0,3931 \beta & \end{array}$$

Se constată că molecula are 14 orbitali moleculari, din care 10 orbitali moleculari de legătură, de energie joasă, ocupați în starea fundamentală și 4 orbitali moleculari de antilegătură, de energie înaltă, vacanți. Potrivit relației (35), energia $\bar{\pi}$ a moleculei este:

$$E_{\bar{\pi}} = 2 \sum_{i=1}^{10} \epsilon_i \quad \text{sau înlocuind valorile lui } \epsilon_1 - \epsilon_{10}$$

$$E_{\bar{\pi}} = 20\alpha + 34,055142\beta$$

Pentru calculul energiei de conjugare a moleculei, se consideră molecula ipotetică, nearomatică și neconjugată, cu duble legături localizate, a cărei energie $\bar{\pi}$ este:

$$E'_{\bar{\pi}} = E'_{\bar{\pi}b} + E'_{S=0} + E'_N + E''_N \quad (69)$$

în care:

$E'_{\bar{\pi}b}$ = energia $\bar{\pi}$ a sistemului ipotetic benzotiazolic, calculată după relația (36) în cap. 5,1.1

$E'_{S=0}$ este energia $\bar{\pi}$ a celor două duble legături S=O

E'_N = energia electronilor neparticipanți, localizați la atomul de azot aminic, N₁₀, calculată în cap. 5.1.2

E''_N = energia electronilor neparticipanți ai atomului de azot 19, N₁₉, din grupa sulfonamidică, considerați localizați și neconjugați.

$E'_{S=0}$ se calculează după metoda Hückel, ținând seama de relațiile (59) - (64), iar E'_N se calculează ținând seama de relația (67). Cu aceste valori se calculează $E'_{\bar{\pi}} = 20\alpha + 30,461553\beta$. Energia de conjugare a moleculei 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidei este:

$$E_c = 3,593589\beta$$

Se calculează indicele de aromaticitate a moleculei, admitând principiul aditivității energiilor de conjugare:

$$I.A. = 0,483175\beta$$

Calculând coeficienții orbitalilor atomici și aplicând relația (1), se obțin expresiile matematice ale celor 10 orbitali moleculari ocupați în starea fundamentală:

$$\begin{aligned} \psi_1 = & 0,06856 \varphi_1 + 0,03436 \varphi_2 + 0,04713 \varphi_3 + 0,09073 \varphi_9 + 0,06257 \varphi_4 + \\ & + 0,10665 \varphi_5 + 0,27391 \varphi_6 + 0,41879 \varphi_7 + 0,17672 \varphi_8 + 0,01661 \varphi_{18} + \\ & + 0,48397 \varphi_{13} + 0,3547 \varphi_{17} + 0,3547 \varphi_{18} + 0,44789 \varphi_{19} \end{aligned}$$

$$\psi_2 = 0,11943 \varphi_1 + 0,11702 \varphi_2 + 0,13123 \varphi_3 + 0,14553 \varphi_9 + 0,08908 \varphi_4 + \\ + 0,07788 \varphi_5 + 0,10447 \varphi_6 + 0,11192 \varphi_7 + 0,13642 \varphi_8 + 0,095 \varphi_{10} + \\ + 0,09979 \varphi_{13} + 0,24477 \varphi_{12} + 0,24477 \varphi_{18} - 0,86509 \varphi_{19}.$$

$$\psi_3 = 0,33389 \varphi_1 + 0,35073 \varphi_2 + 0,37786 \varphi_3 + 0,37896 \varphi_9 + 0,2155 \varphi_4 + \\ + 0,13533 \varphi_5 + 0,11746 \varphi_6 + 0,19415 \varphi_7 + 0,33188 \varphi_8 + 0,30135 \varphi_{10} + \\ - 0,06276 \varphi_{13} - 0,19011 \varphi_{17} - 0,19011 \varphi_{18} + 0,2956 \varphi_{19}.$$

$$\psi_4 = 0,00164 \varphi_1 + 0,00213 \varphi_2 + 0,00162 \varphi_3 + 0,00062 \varphi_9 - 0,00094 \varphi_4 - \\ - 0,00269 \varphi_5 - 0,00499 \varphi_6 - 0,00025 \varphi_7 + 0,00062 \varphi_8 + 0,00242 \varphi_{10} + \\ + 0,00445 \varphi_{13} + 0,70704 \varphi_{17} + 0,70704 \varphi_{18} - 0,00722 \varphi_{19}.$$

$$\psi_5 = 0,10729 \varphi_1 + 0,34593 \varphi_2 + 0,07689 \varphi_3 - 0,19756 \varphi_9 - 0,25462 \varphi_4 - \\ - 0,29374 \varphi_5 - 0,31214 \varphi_6 - 0,27012 \varphi_7 + 0,09346 \varphi_8 + 0,64431 \varphi_{10} - \\ - 0,05489 \varphi_{13} + 0,14204 \varphi_{17} + 0,14204 \varphi_{18} + 0,04953 \varphi_{19}.$$

$$\psi_6 = 0,25188 \varphi_1 + 0,01093 \varphi_2 + 0,27442 \varphi_3 + 0,25907 \varphi_9 - 0,05317 \varphi_4 - \\ - 0,33797 \varphi_5 - 0,44835 \varphi_6 - 0,19323 \varphi_7 + 0,16319 \varphi_8 - 0,54315 \varphi_{10} - \\ - 0,19157 \varphi_{13} + 0,18726 \varphi_{17} + 0,18726 \varphi_{18} + 0,10063 \varphi_{19}.$$

$$\psi_7 = 0,60772 \varphi_1 + 0,01035 \varphi_2 - 0,36399 \varphi_3 - 0,32338 \varphi_9 - 0,378 \varphi_4 - \\ - 0,1907 \varphi_5 + 0,11865 \varphi_6 + 0,20895 \varphi_7 + 0,30219 \varphi_8 - 0,05917 \varphi_{10} + \\ + 0,06159 \varphi_{13} - 0,05132 \varphi_{17} - 0,05132 \varphi_{18} - 0,02898 \varphi_{19}.$$

$$\psi_8 = -0,04032 \varphi_1 + 0,24401 \varphi_2 + 0,40629 \varphi_3 - 0,09216 \varphi_9 - 0,30495 \varphi_4 - \\ - 0,16039 \varphi_5 + 0,17293 \varphi_6 - 0,07349 \varphi_7 - 0,23411 \varphi_8 - 0,29055 \varphi_{10} + \\ + 0,53871 \varphi_{13} + 0,27488 \varphi_{17} + 0,27488 \varphi_{18} + 0,1752 \varphi_{19}.$$

$$\psi_9 = 0,53613 \varphi_1 + 0,15758 \varphi_2 - 0,12029 \varphi_3 - 0,18849 \varphi_9 + 0,3214 \varphi_4 + \\ + 0,43176 \varphi_5 - 0,0054 \varphi_6 - 0,44701 \varphi_7 - 0,34378 \varphi_8 - 0,16966 \varphi_{10} + \\ + 0,02762 \varphi_{13} - 0,0134 \varphi_{17} - 0,0134 \varphi_{18} - 0,00862 \varphi_{19}.$$

$$\psi_{10} = -0,14504 \varphi_1 + 0,27052 \varphi_2 + 0,31541 \varphi_3 - 0,30424 \varphi_9 - 0,2297 \varphi_4 + \\ + 0,21395 \varphi_5 + 0,3138 \varphi_6 + 0,20531 \varphi_7 - 0,27618 \varphi_8 - 0,19552 \varphi_{10} - \\ - 0,52397 \varphi_{13} + 0,103 \varphi_{17} + 0,103 \varphi_{18} + 0,13604 \varphi_{19}.$$

Prin aplicarea relației (42), se calculează ordinul de legătură între doi atomi vecini. Valorile calculate ale acestora sînt următoarele:

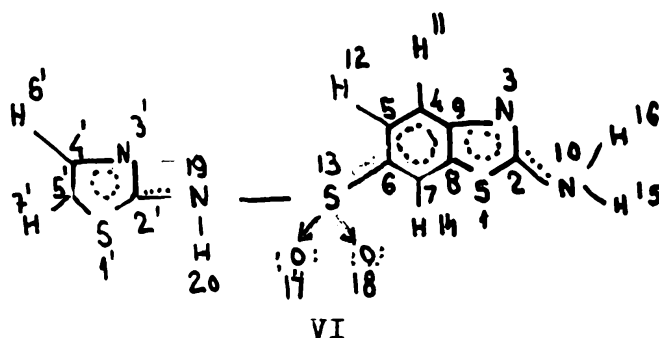
$$p_{1-2} = 0,4300 \\ p_{2-3} = 0,6817 \\ p_{3-4} = 0,4584 \\ p_{9-4} = 0,5896 \\ p_{4-5} = 0,6912$$

$$p_{5-6} = 0,6218 \\ p_{6-7} = 0,7982 \\ p_{7-8} = 0,4797 \\ p_{8-9} = 0,5158 \\ p_{8-1} = 0,4784$$

$$p_{2-10} = 0,3664 \\ p_{6-13} = 0,3490 \\ p_{13-17} = 0,5162 \\ p_{13-18} = 0,5162 \\ p_{13-19} = 0,3276$$

Urmărind aceste valori, se poate conchide că, în general, sistemul benzotiazolic disubstituit cu substituenți cu care se conjugă, păstrează caracterul aromatic al moleculei nesubstituite, cu observația că, dacă la acesta din urmă, cel mai pronunțat caracter de dublă legătură îl are legătura dintre atomii C₂ și N₃, la molecula 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidei cea mai tipică dublă legătură este legătura C₆-C₇. Diferențele dintre ordinele de legătură ale celor 10 legături din ciclul benzotiazolic sînt mici, ceea ce confirmă caracterul pregnant aromatic al sistemului. Din valorile ordinelor de legătură a substituenților grefați pe ciclul aromatic, se pot trage unele concluzii: Astfel, valorile foarte apropiate ale ordinelor de legătură p₂₋₁₀, p₆₋₁₃ și p₁₃₋₁₉ arată că cele trei conjugări existente în compusul V, (între ciclul benzotiazolic și grupa amino din poziția 2, între același ciclu și dublele legături d π - p π în care este implicat atomul de sulf 13, precum și între acestea din urmă și electronii neparticipanți ai atomului de azot 19) sînt destul de apropiate ca tărie, cu precizarea că totuși, conjugarea cea mai pronunțată este cea de tip p - \bar{u} între C₂-N₁₀, urmată de conjugarea dintre C₆-S₁₃ și S₁₃-N₁₉. Valorile ordinelor de legătură p₁₃₋₁₇ și p₁₃₋₁₈ (ale legăturilor S=O) arată că acestea au un caracter de dublă legătură mai puțin pronunțat decît al legăturilor C=C și C=N din ciclu și că de fapt, legătura dublă de tip d \bar{u} - p \bar{u} , dintre atomul de sulf 13 și atomii de oxigen 17, respectiv 18, se apropie mai mult de o legătură stabilizată prin conjugare, decît de o legătură dublă tipică.

5.1.6. 2-AMINO-6-(2'-TIAZOLIL)-SULFONAMIDO-BENZOTIAZOLUL



Se poate observa că în molecula compusului (VI), pe lângă sistemul de electroni $\bar{\pi}$ ai compusului de bază - 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamida - intervine și restul 2-tiazolil, legat de atomul N₁₉. Acest rest are sistemul său propriu de electroni: 4 electroni $\bar{\pi}$ și 2 elec-

troni neparticipanți puși la dispoziție de atomul de sulf 1', pentru formarea sextetului aromatic.

Pentru a putea calcula energia $\bar{\pi}$ și energia de conjugare a acestei molecule, am admis unele aproximații. Astfel, am separat cele două regiuni de electroni $\bar{\pi}$, considerând molecula VI formată din două părți: restul 2-amino-6-benzotiazol-sulfonil- și fragmentul 2'-amino-tiazolil- (legate între ele prin intermediul atomului de azot N₁₉, care se consideră conjugat cu tiazolul). Calculul mecanic-cuantic s-a efectuat pentru fiecare regiune în parte, în felul următor: s-a calculat energia $\bar{\pi}$ a restului 2-amino-6-benzotiazol-sulfonil- și energia $\bar{\pi}$ a 2-amino-tiazolului și s-au adăunat. Prin aceasta, s-a ținut seama de conjugarea atomului N₁₉ cu ciclul tiazolic, dar s-a neglijat conjugarea dintre electronii neparticipanți ai atomului de azot 19 și dublele legături d $\bar{\pi}$ -p $\bar{\pi}$ ale atomului de sulf 13. De altfel, în cazul compusului VI, această conjugare este redusă, așa după cum reiese și din calcul, cu o contribuție de numai 0,45 %, la conjugarea totală a moleculei.

Calculul a urmat modul general de lucru, metoda LCAO-HMO, cu toate aproximațiile și notațiile admise de aceasta, rezolvarea ecuațiilor seculare corespunzătoare efectuându-se la calculator. Calculul 2-amino-tiazolului a dus la următoarele valori ale energiei celor 6 orbitali moleculari:

$$\begin{aligned} \epsilon_1 &= \alpha + 2,29173\beta & \epsilon_5 &= \alpha + 1,052836\beta \\ \epsilon_2 &= \alpha + 1,610241\beta & \epsilon_6 &= \alpha - 1,494107\beta \\ \epsilon_3 &= \alpha + 1,139065\beta \\ \epsilon_4 &= \alpha + 0,505664\beta \end{aligned}$$

În starea fundamentală sînt ocupați numai orbitalii de legătură, astfel că energia $\bar{\pi}$ este: $E_{\bar{\pi}} = 2(\epsilon_1 + \epsilon_2 + \epsilon_3 + \epsilon_4)$ iar valoarea sa se redă în tabelul nr. 20, alături de valoarea energiei de conjugare a 2-amino-tiazolului, calculată după modul explicitat la cap. 5.1.1

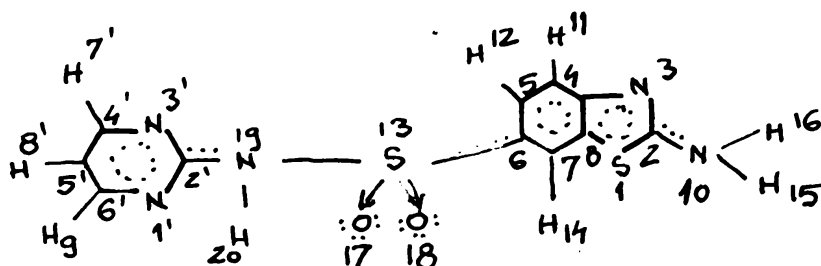
Calculul mecanic-cuantic corespunzător, aplicat asupra restului 2-amino-benzotiazol-sulfonilic-, duce la următoarele valori ale celor 13 orbitali moleculari:

$$\begin{aligned} \epsilon_1 &= \alpha + 2,9807\beta & \epsilon_3 &= \alpha + 1,93106\beta & \epsilon_7 &= \alpha + 0,8837\beta \\ \epsilon_2 &= \alpha + 2,4302\beta & \epsilon_4 &= \alpha + 1,4959\beta & \epsilon_8 &= \alpha + 0,7572\beta \\ \epsilon_3 &= \alpha + 2,2\beta & \epsilon_5 &= \alpha + 1,3616\beta & \epsilon_9 &= \alpha + 0,429032\beta \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \mathcal{E}_{10} &= \mathcal{L} - 0,89848 \beta \\ \mathcal{E}_{11} &= \mathcal{L} - 1,12500 \beta \\ \mathcal{E}_{12} &= \mathcal{L} - 1,4116526 \beta \\ \mathcal{E}_{13} &= \mathcal{L} - 2,13426 \beta \end{aligned}$$

Energia $\overline{\Pi}$ a restului 2-amino-6-benzotiazol-sulfonilic, calculată prin aplicarea relației (35), devenită în acest caz: $E_{rb \overline{\Pi}} = 2 \sum \mathcal{E}_i$ (69) are valoarea: $E_{rb \overline{\Pi}} = 18 \mathcal{L} + 28,938784 \beta$, iar energia de conjugare corespunzătoare acestui rest, $E_{rb c} = 3,577231 \beta$. Pe baza acestor valori și a celor corespunzătoare 2-amino-tiazolului, se calculează energia electronilor $\overline{\Pi}$, energia de conjugare și indicele de aromaticitate a 2-amino-6-(2'-tiazolil)-sulfonamido-benzotiazolului, redate în tabelul nr. 21. Aceste rezultate confirmă supozițiile inițiale referitoare la stabilitatea deosebită a compusului în cauză.

5.1.7. 2-AMINO-6-(2'-PIRIMIDIL)-SULFONAMIDO-BENZOTIAZOLUL



VII

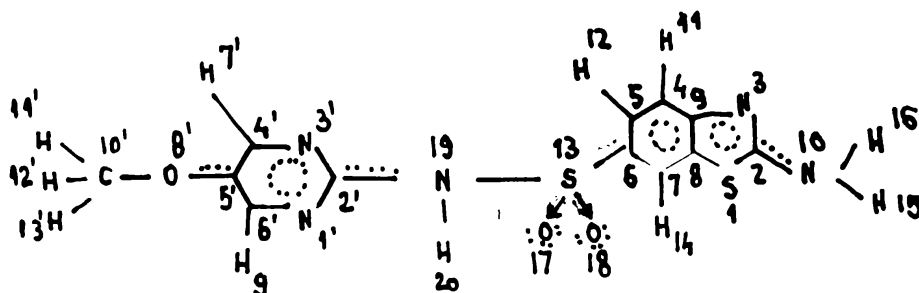
Se disting două regiuni de electroni $\overline{\Pi}$, fiecare cu sistemul său propriu de conjugare: restul 2-amino-benzotiazol-6-sulfonilic și ciclul pirimidinic conjugat cu electronii neparticipanți ai atomului de azot sulfonamidic, 19. Procedând ca și în cazul moleculei compusului precedent, am separat cele două regiuni de electroni $\overline{\Pi}$ și am efectuat calculul mecanic-cuantic pentru fiecare în parte, în final aplicând principiul aditivității energiilor. Prin calculul mecanic-cuantic a 2-amino-pirimidinei, după modul aplicat și în celelalte cazuri, se ajunge la următoarele valori ale energiilor celor 7 orbitali moleculari:

$$\begin{aligned} \mathcal{E}_1 &= \mathcal{L} + 2,373036 \beta & \mathcal{E}_5 &= \mathcal{L} - 0,730776 \beta \\ \mathcal{E}_2 &= \mathcal{L} + 1,669538 \beta & \mathcal{E}_6 &= \mathcal{L} - 1,023462 \beta \\ \mathcal{E}_3 &= \mathcal{L} + 1,280776 \beta & \mathcal{E}_7 &= \mathcal{L} - 1,886962 \beta \\ \mathcal{E}_4 &= \mathcal{L} + 0,867800 \beta \end{aligned}$$

Pe baza acestor date se calculează energia $\bar{\Pi}$ și de conjugare, redacte în tabelul nr. 20.

Ținând seama și de energia $\bar{\Pi}$ și de conjugare a restului 2-amino-benzotiazol-6-sulfonilic, calculate anterior, se calculează energia $\bar{\Pi}$, energia de conjugare și indicele de aromaticitate al compusului (VII), ale căror valori sînt redacte în tabelul nr. 21.

5.1.8. 2-AMINO-6-(5'-METOXI-PIRIMIDIL-2'-)-
-SULFONAMIDO-BENZOTIAZOLUL



VIII

În compusul (VIII) cele două regiuni $\bar{\Pi}$, cu sistemele lor proprii de conjugare, sînt următoarele: restul 2-amino-6-benzotiazol-sulfonilic și restul 5'-metoxi-pirimidinic-, legate între ele prin legătura conjugată C_2-N_{19} . Se procedează analog cu cazurile precedente, astfel că energia $\bar{\Pi}$ a compusului este: $E_{\bar{\Pi}} = E_{rb \bar{\Pi}} + E_{mp \bar{\Pi}}$ în care $E_{rb \bar{\Pi}}$ = energia $\bar{\Pi}$ a restului 2-amino-6-benzotiazol-sulfonilic, calculată mai sus, iar $E_{mp \bar{\Pi}}$ = energia $\bar{\Pi}$ a restului 5'-metoxi-pirimidinic. Aceasta din urmă se calculează asemănător cu a celorlalți compuși heterociclici, admitînd conjugarea ciclului pirimidinic cu electronii neparticipanți ai atomului N_{19} și ai atomului O_8 . Energiile celor opt orbitali moleculari, din care cinci de legătură sînt:

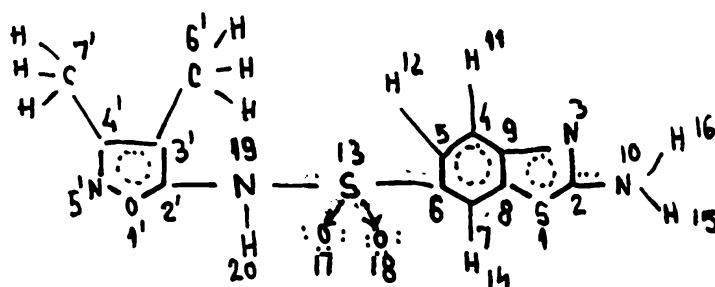
$$\begin{aligned} \epsilon_1 &= \mathcal{L} + 2,529777 \beta & \epsilon_6 &= \mathcal{L} - 0,780759 \beta \\ \epsilon_2 &= \mathcal{L} + 2,216720 \beta & \epsilon_7 &= \mathcal{L} - 1,078978 \beta \\ \epsilon_3 &= \mathcal{L} + 1,557732 \beta & \epsilon_8 &= \mathcal{L} - 1,923064 \beta \\ \epsilon_4 &= \mathcal{L} + 1,281212 \beta \\ \epsilon_5 &= \mathcal{L} + 0,718379 \beta \end{aligned}$$

În tabelul nr. 20 sînt redacte valorile energiei $\bar{\Pi}$, energiei de conjugare și a indicelui de aromaticitate a 2-amino-5-metoxi-pirimidi-

nei, calculate pe baza datelor de mai sus.

Cu ajutorul acestora, se calculează valoarea energiei Π , a energiei de conjugare și a indicelui de aromaticitate pentru compusul 2-amino-6-(5'-metoxi-pirimidil-2'-)-sulfonamido-benzotiazol, redată în tabelul nr. 21.

5.1.9. 2-AMINO-6-(3',4'-DIMETILIZOXAZOLIL-2')-SULFONAMIDO-BENZOTIAZOLUL



IX

Molecula compusului (IX) se împarte în 2 regiuni de electroni \bar{v} fiecare cu sistemul propriu de conjugare: zona restului 2-amino-6-benzotiazol-sulfonilic și zona 2'-amino-3',4'-dimetil-izoxazolului. Acesta din urmă dispune de un sextet aromatic, format din 4 electroni Π și 2 electroni neparticipanți, proveniți de la atomul de oxigen 1'; în plus el este conjugat cu electronii neparticipanți ai atomului de azot 19.

Pentru calculul mecanic-cuantic al 2'-amino-3',4'-dimetil-izoxazolului se aplică aceeași metodologie ca și la ceilalți heterocicli. Este necesară, însă, exprimarea integralei Coulomb a atomului de oxigen 1', \mathcal{L}_O , și a integralelor de rezonanță a legăturilor C-O și N-O, β_{C-O} , β_{N-O} , precum și a integralei Coulomb a atomului de azot 5', \mathcal{L}_N , și integralei de rezonanță a legăturii C-N, β_{C-N} , potrivit relațiilor (20) și (21), respectiv (22) și (24).

$$\mathcal{L}_O = \mathcal{L} + h_O \beta \quad (70)$$

$$\beta_{C-O} = k_O \beta \quad (71)$$

$$\beta_{N-O} = k_{NO} \beta \quad (72)$$

Valorile parametrilor h_O , k_O și k_{NO} au fost apreciate de noi, în baza criteriilor expuse în cap. 5.1.1., din lipsa datelor corespunzătoare din literatură. Ținând seama că oxigenul este mai electronegativ de-

cît azotul și sulfurul și contribuie la sistemul $\overline{\pi}$ extins cu 2 electroni, se consideră $h_O = 0,8$. Deoarece legătura C-O are lungimea apropiată de a legăturii C-N ($1,43 \text{ \AA}$ față de $1,34 \text{ \AA}$) se poate considera $k_O = 0,95$. Pentru aprecierea valorii integralei de legătură β_{N-O} se are în vedere lungimea legăturii N-O, față de legăturile C-O și C-N ($1,22 \text{ \AA}$ față de $1,43 \text{ \AA}$, respectiv $1,34 \text{ \AA}$). Se apreciază $k_{NO} = 1,2$. Cu aceste valori, relațiile (70) - (72) devin:

$$\mathcal{L}_O = \mathcal{L} + 0,8 \beta \quad (73)$$

$$\beta_{C-C} = 0,95 \beta \quad (74)$$

$$\beta_{N-O} = 1,2 \beta \quad (75)$$

În continuare se procedează în modul cunoscut și se ajunge la valorile energiilor celor 6 orbitali moleculari ai ciclului izoxazolic, conjugat cu electronii neparticipanți ai azotului 19:

$$\mathcal{E}_1 = \mathcal{L} + 2,565019 \beta \quad \mathcal{E}_5 = \mathcal{L} - 1,356877 \beta$$

$$\mathcal{E}_2 = \mathcal{L} + 1,747536 \beta \quad \mathcal{E}_6 = \mathcal{L} - 1,627139 \beta$$

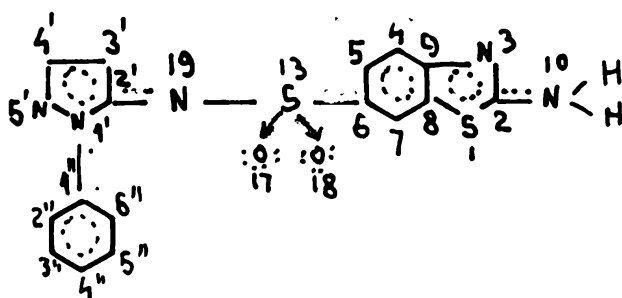
$$\mathcal{E}_3 = \mathcal{L} + 0,954250 \beta$$

$$\mathcal{E}_4 = \mathcal{L} + 0,517210 \beta$$

Cu aceste valori se calculează energia $\overline{\pi}$, apoi energia de conjugare și indicele de aromaticitate al moleculei 2-amino-3',4'-dimetil-izoxazolului, redată în tabelul nr. 20. Cu aceste ultime rezultate și a valorilor corespunzătoare a restului 2-amino-6-benzotiazol-sulfonilic, calculate anterior, se stabilesc valorile energiei electronilor $\overline{\pi}$, a energiei de conjugare și a indicelui de aromaticitate a 2-amino-6-(3',4'-dimetil-izoxazolil-2'-)-sulfonamido-benzotiazolului, redată în tabelul nr. 21.

5.1.10. 2-AMINO-6-(1'-FENIL-PIRAZOLIL-2')-SULFONAMIDO-

- BENZOTIAZOLUL



Compusul prezintă trei zone distincte, implicate în sistemul de legături π : zona restului 2-amino-6-benzotiazol-sulfonic, zona 2-amino-pirazolului și zona radicalului fenilic. Aplicând principiul aditivității energiilor, energia π a compusului (X) este dată de relația:

$$E_{\pi} = E_{rb\pi} + E_{ap\pi} + E_{f\pi} \quad (76)$$

în care $E_{rb\pi}$, $E_{ap\pi}$, $E_{f\pi}$ sînt energiile electronilor π corespunzătoare celor trei zone. $E_{rb\pi}$ s-a calculat anterior, iar $E_{f\pi}$ este dată în literatură. Pentru calculul energiilor π a 2-amino-pirazolului a fost necesară, în plus, față de celelalte aproximații făcute anterior, aproximarea integralei de legătură β_{N-N} . În acest scop, prin aplicarea relației (21) și ținînd seama de lungimea legăturii N-N, de 1,31 Å, am apreciat că se poate admite că $\beta_{N-N} = \beta_{C-N}$, iar în baza relației (28), $\beta_{N-N} = \beta$.

Valorile energiilor celor 6 orbitali moleculari ai 2-amino-pirazolului, obținute prin calcul, sînt:

$$\begin{aligned} \epsilon_1 &= \mathcal{L} + 2,392725 \beta & \epsilon_5 &= \mathcal{L} - 1,3162 \beta \\ \epsilon_2 &= \infty + 1,6884 \beta & \epsilon_6 &= \mathcal{L} - 1,6489 \beta \\ \epsilon_3 &= \mathcal{L} + 0,8424 \beta \\ \epsilon_4 &= \mathcal{L} + 0,5415 \beta \end{aligned}$$

Cu aceste valori se calculează energia π și corespunzător, energia de conjugare și indicele de aromaticitate al 2'-amino-pirazolului, valori redată în tabelul nr. 20.

Energia π , respectiv energia de conjugare a radicalului fenil, care de fapt sînt energiile corespunzătoare ale benzenului, sînt date în literatură.

Ținînd seama de relația (76), se calculează energia π și respectiv energia de conjugare și indicele de aromaticitate al compusului 2-amino-6-(1'-fenil-pirazolil-2')-sulfonamido-benzotiazol (X), ale căror valori se redau în tabelul nr. 21.

Urmărind valorile redată în cele două tabele (nr. 20 și 21), se pot desprinde unele concluzii privind aromaticitatea compuşilor heterociclici, mai ales a benzotiazolilor studiați și influențele asupra acestora a diferiților substituenți.

Tabelul nr. 20

Valorile energiilor \bar{U} , de conjugare
și a indicilor de aromaticitate ai unor
compuși heterociclici

Compusul	Nr. orbitali de legătură	Energia elec- tronilor unități β	Energia de conjugare unități β	Indice de a- romaticitate unități β
Tiazol	3	7,793650	1,503800	0,250630
Pirimidină	3	9,125852	2,002746	0,333791
Izoxazol	3	8,369274	2,207721	0,367953
Pirazol	3	7,732580	2,171027	0,361838
Benzotiazol	5	13,653600	3,092000	0,309200
2-Amino-tiazol	4	11,093400	1,531848	0,264657
2-Amino-pirimidină	4	12,382400	2,259295	0,462065
2-Amino-izoxazol	4	11,568030	2,406477	0,467331
2-Amino-pirazol	4	10,930050	2,368498	0,460573
2-Amino-benzotiazol	6	16,950300	3,388750	0,457575

Tabelul nr. 21

Valorile energiilor \bar{U} , de conjugare și a indicilor
de aromaticitate ai unor 2-amino-benzotiazoli-6-substituiți (I)

Compusul	Nr. orbitali de legătură	Energia elec- tronilor unități β	Energia de conjugare unități β	Indicele de aro- maticitate unități β
II	6	16,950300	3,388750	0,457575
III	7	21,138850	3,577300	0,551850
IV	9	29,404838	3,643285	0,500000
V	10	34,055142	3,593589	0,483175
VI	13	40,032218	5,109079	0,753645
VII	13	41,321184	5,836526	0,951053
VIII	14	45,506424	6,021766	1,043673
IX	13	40,506814	5,983708	0,956320
X	16	47,864184	7,941078	1,282895

În primul rând, se observă efectul stabilizant prin conjugare al grupelor aminice grefate în poziția 2- a heterociclicilor redați în tabelul nr. 20. Cu o singură excepție - cea a tiazolului, unde introducerea grupei aminice marchează o creștere mică a indicelui de aromaticitate, de 5,6 % - în toate cazurile, grefarea grupelor aminice în poziția 2 a heterociclicilor duce la creșteri evidente a aromaticității, materializate prin creșterea valorii numerice a indicelui de aromaticitate, cu 27 % la izoxazol, 27,29 % la pirazol, 38,43 % la pirimidină și 47,99 % la benzotiazol.

În al doilea rând, se constată influența substituentului din poziția 6-, asupra aromaticității 2-amino-benzotiazolului. Astfel, substituenții capabili să producă o conjugare cu ciclul benzotiazolic, duc la creșterea aromaticității sistemului, deci a stabilității sale. Această creștere este dependentă de natura substituentului. Cea mai marcantă creștere a aromaticității, ilustrată de creșterea indicelui de aromaticitate cu 20,6 % față de compusul de referință, 2-amino-benzotiazolul, se constată, așa cum era de așteptat, la compusul 2-amino-6-metoxi-benzotiazol (III), ceea ce arată că între electronii neparticipanți ai atomului de oxigen din grupa metoxi și ciclul aromatic ia naștere o conjugare de tip $p - \pi$ pronunțată. În cazul grefării în poziția 6 a 2-amino-benzotiazolului a altor grupe funcționale, care posedă atomi ai căror electroni sînt implicați în conjugări interne ale grupei, creșterea aromaticității - față de compusul de referință - este modestă. Astfel, în cazul grupei nitro, NO_2 , creșterea indicelui de aromaticitate este de numai 9,27 %, iar în cazul grupei sulfonamidice, SO_2NH_2 , de numai 5,59 %, față de compusul de referință. Aceasta denotă existența, în ambele cazuri, a unor conjugări $\pi - \pi$, între ciclul benzotiazolic și dublele legături conținute de grupele funcționale, diminuate de existența conjugărilor interne, din cadrul grupelor respective. În al treilea rând, se observă influența heterociclicului substituent al sulfonamidei, asupra aromaticității întregului sistem. În toate cazurile studiate, aromaticitatea compușilor, cu substituenți heterociclici la grupa sulfonamică, crește proporțional cu creșterea corespunzătoare a aromaticității amino-heterociclicilor respectivi. Pe de altă parte, valoarea indicelui de aromaticitate total este mai mare decît suma indicilor de aromaticitate a sulfonamidei de bază și heterociclicului substituent, ceea ce arată existența unei conjugări între atomul de azot sulfonamic și heterociclicul substituent.

5.2. EVALUAREA ENERGIEI DE CONJUGARE

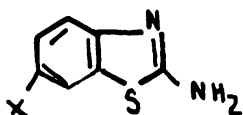
În cazul unor legături chimice între atomi care nu se influențează reciproc în cadrul aceleiași molecule, căldura de formare din atomi trebuie să fie egală cu suma energiilor tuturor legăturilor existente în molecula respectivă. În literatură se arată, însă, că aditivitatea energiilor de legătură este aproximativă, chiar și la unele hidrocarburi nesaturate. Cu atât mai mult, la moleculele la care intervin fenomene de conjugare și în special la cele cu caracter aromatic, regula aditivității nu dă rezultate satisfăcătoare. Astfel, în cazul 2-amino-benzotiazolilor-6-substituiți studiați se constată mari diferențe între căldura de formare din atomi, calculată pe baza datelor experimentale și căldura de formare din atomi, calculată prin însumarea energiilor de legătură, redată în tabele termodinamice. Diferența dintre aceste valori s-a atribuit energiei de conjugare. Așa cum se precizează și în literatură, acest mod de calcul este doar o evaluare a energiei de conjugare, care dă indicii despre nivelul acesteia și stabilitatea moleculelor.

În tabelul nr. 22 am redat valorile energiilor de conjugare ale 2-amino-benzotiazolilor-6-substituiți studiați, atât evaluate prin calculul diferenței dintre căldura de formare din atomi liberi, ΔH_{fa}° , determinată pe baza datelor experimentale (capitolul 4.2., tabelul nr. 19) și căldura de formare determinată prin însumarea energiilor de legătură, scoase din tabele termodinamice /153/, cât și cele calculate prin metoda orbitalilor moleculari, HMO, (capitolul 5.1., tabelul nr. 21), în care s-a admis pentru integrala de rezonanță β valoarea de 18 Kcal.mol^{-1} , precum și diferențele dintre acestea, exprimate atât în Kcal.mol^{-1} cât și procentual.



Analiza acestor valori s-a făcut după două criterii: în primul rând, am comparat valorile energiilor de conjugare (atât cele rezultate din date termochimice, cât și cele rezultate prin calcul mecanic-cuantic) cu valorile căldurilor de formare din elemente (capitolul 4.2., tabelul nr. 19), ca mod de exprimare a stabilității moleculelor respective. În al doilea rând, am comparat valorile energiilor de conjugare, stabilite în cele două moduri, între ele.

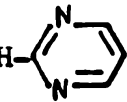
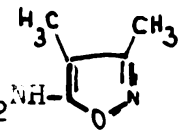
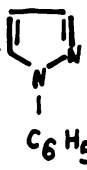
Tabelul nr. 22

Valorile energiilor de conjugare
ale unor 2-amino-benzotiazoli-6-substituiți (I)



I

X	Energia de conjugare ^{x)}		Diferența între	
	calculată din date termochi- mice Kcal.mol ⁻¹	calculată după met. HMO Kcal.mol ⁻¹	energiile calcula- te din date termo- chimice și după metoda HMO ^{xx)} Kcal.mol ⁻¹	xxx)
0	1	2	3	4
-CH ₃	- 61,46	- 64,00	+ 0,46	+0,75
-OCH ₃	- 63,33	- 64,39	- 1,06	- 1,67
-NO ₂	- 66,92	- 65,58	+ 1,34	+ 2,0
-SO ₂ NH ₂	- 62,14	-64,68	- 2,54	- 4,09
-SO ₂ NH- 	-91,92	- 91,96	- 0,04	- 0,047
-SO ₂ NH- 	-100,3	-105,05	-4,75	- 4,74

	0	1	2	3	4
$-\text{SO}_2\text{NH}-$ 	-OCH ₃	-104,54	-108,39	- 3,85	- 3,68
		-102,29	-107,71	- 5,42	- 5,3
$-\text{SO}_2\text{NH}-$ 		-134,045	-142,94	- 8,895	- 6,67

x) Semnul (-) are semnificație fizică

xx) Semnele (+) și (-) au semnificație matematică și ele arată cu cât este mai mare sau mai mică energia de conjugare, la calculul prin metoda termochimică, față de metoda HMO

xxx) Diferențele exprimate în Kcal.mol⁻¹ au valori negative.

Compararea valorilor energiilor de conjugare ale 2-amino-benzotiazolilor-6-substituiți studiați, calculate în cele două moduri, duce la următoarele concluzii:

- În general, energiile de conjugare calculate din date termochimice sînt mai mici decît valorile corespunzătoare stabilite prin calcul mecanic-cuantic; ca excepții se dau compusul 2-amino-6-(2'-tiazolil)-sulfonamido-benzotiazolul, la care valorile energiilor de conjugare calculate în cele două moduri sînt practic identice (diferența de 0,047 % poate fi interpretată ca eroare de calcul) și compuşii 2-amino-6-metil- respectiv 2-amino-6-nitro-benzotiazolul, la care valorile obținute din date termochimice sînt mai mari decît cele obținute prin calcul mecanic-cuantic.

- Diferențele între energiile calculate din date termochimice și cele calculate prin metoda orbitalilor moleculari sînt, pe ansamblul compușilor studiați, moderate, ele nedepășind 6,67 % și aceasta la o moleculă conținînd trei cicluri cu caracter aromatic, la care intervin și conjugări cu unele grupe funcționale. Aceste diferențe le considerăm normale, avînd în vedere, pe de-o parte calculul cu caracter de evaluare, efectuat din date termochimice, iar pe de altă parte, aproximațiile, unele deosebit de drastice, din calculul mecanic-cuantic.

- Ordinea stabilității moleculelor, apreciată după valoarea energiilor de conjugare, este aceeași în ambele moduri de calcul, cu excepția 2-amino-6-metoxi-benzotiazolului care, după metoda termochimică se consideră mai stabil decît 2-amino-6-sulfonamido-benzotiazolul, iar după metoda HMO, stabilitățile sînt aproximativ aceleași, chiar ceva mai mică a primului. Trebuie însă să ținem seama de faptul că această ordine a stabilității moleculelor este mult mai corect apreciată după valoarea indicelui de aromaticitate, parametru introdus pentru a ilustra energia de conjugare per electron implicat în fenomenul de conjugare. În cazul nostru, după acest ultim criteriu, 2-amino-6-metoxi-benzotiazolul este mai stabil decît 2-amino-6-sulfonamido-benzotiazolul.

6. PARTEA EXPERIMENTALA

6.1. SINTEZE DE 2-AMINO-BENZOTIAZOL-6-SULFONAMIDE

SI DERIVATI AI ACESTORA

Reactivi utilizați:

- acid acetic glacial p.a., acetonă p.a., alcool metilic absolut p.a., alcool etilic absolut p.a., sulfat de cupru cristalizat, $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, amoniac soluție 25 %, sulfocianură de amoniu p.a., produse "Reactivul" București;
- p-amino-benzen-sulfonamidă (sulfamidă albă); p-amino-benzen-(2'-tia-zolil)-sulfonamidă /sulfatiazol/; p-amino-benzen-(5'-metoxi-pirimidil-2')-sulfonamidă /sulfametin/; p-amino-benzen-(3',4'-dimetilizoxa-zolil-2')-sulfonamidă /neoxazol/; p-amino-benzen-(1'-fenil-pirazolil-2')-sulfonamidă /sulfafenazol/; p-amino-benzen-(2'-chinoxalil)-sul-fonamidă /sulfachinoxalină/; produse de puritate farmaceutică, fabri-cate de Intreprinderea de Medicamente București;
- p-amino-benzen-(2'-pirimidil)-sulfonamidă /sulfadimidin/, produs "Wellcome", Anglia;
- acid picric, p.a., p-N,N-dimetil-amino-benzaldehida p.a., acid fos-foric 85 %, reactiv pur, produse "Merck";
- anhidridă acetică, 8-hidroxichinolină, reactivi puri, produse "Carlo Erba";
- azotat de argint p.a., hidroxid de sodiu p.a., produse "Chemapol"
- p-clor-fenil-izocianat, produs "Schuhart";
- piperidină p.a., piridină p.a., produse "Loba Chemie".

6.1.1. Sintezele unor 2-amino-benzotiazol-6-sulfonamide

(III - VIII)

Modul general de lucru

Intr-un balon cu 2 gaturi, prevăzut cu agitare, termometru, plasat într-o baie de apă, se suspendă sulfocianură de amoniu și sulfat de cupru cristalizat, în raport molar 2:1, în 100 - 250 ml acid acetic glacial. Se agită energic, timp de 10 minute, la temperatura de 5 - 10 °C, după care se adaugă sulfonamida respectivă, în raport molar față de sulfocianura de amoniu, de 1:8. Se continuă agitarea la tem-peratura de 10 - 15 °C, timp de 90 - 150 minute, după caz, apoi se

ridică treptat temperatura la 40 - 50 °C și se agită continuu la această temperatură, timp de 360 - 540 minute. Masa reacționată se trece apoi la separarea produsului finit, care se poate face după două variante:

Varianta 1. La masa reacționată se adaugă 150 - 250 ml acid acetic glacial, încălzit la 60 - 70 °C, se filtrează pe o pîlnie Buchner, iar precipitatul se spală de 2 - 3 ori cu câte 20 - 30 ml acid acetic glacial cald, apoi se răcește la temperatura de 5 - 10 °C și se menține la această temperatură aproximativ o oră, după care se filtrează din nou de eventualele impurități depuse. Filtratul se tratează, sub agitare energetică și răcire exterioară cu gheață, cu soluție de amoniac 25 %, pînă la un pH de 7,5 - 8,5. Precipitatul se lasă la rece (temperatura 5 - 10 °C) încă 2 - 3 ore, pentru desăvîrșirea cristalizării și se filtrează. Precipitatul uscat se recrystalizează succesiv din mai mulți solvenți (după caz: apă, metanol, etanol, acetonă). Caracteristicile produsilor obținuți sînt redată în tabelul nr. 24.

Varianta 2. Masa reacționată se tratează cu 300 - 500 ml metanol absolut, sau același volum de etanol absolut, încălzit la temperatura de 50 - 60 °C, se filtrează pe o pîlnie Buchner iar precipitatul se spală pe filtru, de 2 - 3 ori, cu câte 10 - 15 ml alcool cald. Filtratele reunite se răcesc la 5 - 10 °C și se mențin la această temperatură timp de o oră, după care se filtrează din nou de eventualele impurități. Se tratează filtratul cu soluție de amoniac 25 %, sub continuă agitare și răcire exterioară, pînă la pH 9 - 9,5. Soluția mază se concentrează pînă la jumătate sau chiar la o treime din volumul său, se lasă la rece (temperatura 0 - 5 °C), timp de 1 - 2 ore cînd precipită produsul dorit. Se filtrează și se recrystalizează succesiv, din mai mulți solvenți.

Obținerea picraților. Pentru obținerea produselor (III - VIII) sub formă de picrați, filtratele (acetice, în cazul variantei 1, metanolice sau etanolice în cazul variantei 2) se tratează cu o soluție saturată de acid picric, la ușoară încălzire (temperatura 40 - 45 °C). Dacă s-a urmat varianta 1 de separare, se utilizează soluție acetică de acid picric, preparată prin dizolvarea a 0,75 - 3 g acid picric în 10 - 30 ml acid acetic glacial, iar dacă s-a utilizat varianta 2 de separare, se folosește soluția etanolică de acid picric, obținută prin dizolvarea aceleiași cantități acid picric în

15 - 50 ml etanol absolut. Picratul precipită imediat. Se mai agită 5 - 10 minute la cald, apoi se răcește masa reacționată la temperatura camerei, se filtrează, se spală cu apă și se usucă. Se obțin picrații respectivi, cu caracteristicile redată în tabelul nr. 24.

Sinteza 2-amino-6-(2'-tiazolil)-sulfonamido-benzotiazolului (III)

Se lucrează după modul general, utilizând următoarele cantități și parametri: 19 g sulfocianură de amoniu (0,25 moli), 31,25 g (0,125 moli) sulfat de cupru cristalizat, 250 ml acid acetic glacial, 8 g (0,0312 moli) p-amino-benzen-(2'-tiazolil)-sulfonamidă; durata de agitare la 10 °C este de 120 minute, temperatura de ciclizare, 45 °C, durata de agitare la această temperatură, 420 minute. S-au obținut 5,15 g produs (randament 52,9 %) la utilizarea variantei 1 de separare din mediul de reacție și 4,99 g (randament 51,3 %) la separarea după varianta 2 (cu etanol absolut). În cazul sintezei picratului, s-a folosit pentru precipitare soluția acetică de acid picric, obținându-se 10,1 g picrat (randament 59,7 %).

Sinteza 2-amino-6-(2'-pirimidil)-sulfonamido-benzotiazolului (IV)

Cantitățile de reactanți și parametri de reacție sînt: 9,5 g (0,125 moli) sulfocianură de amoniu, 15,62 g (0,0625 moli) sulfat de cupru cristalizat, 150 ml acid acetic glacial, 3,9 g (0,0156 moli) p-amino-benzen-(2'-pirimidil)-sulfonamidă; durata de agitare la 10 °C, 120 minute, temperatura de ciclizare - 45 °C, durata de agitare la această temperatură - 420 minute. Izolarea s-a făcut după varianta 1, obținându-se 2,9 produs (randament 69,6 %). La sinteza picratului s-a folosit soluția preparată din 1,5 g acid picric și 15 ml acid acetic glacial, obținându-se în final, 5,33 g picrat (randament 63,8 %).

Sinteza 2-amino-6-(5'-metoxi-pirimidil-2')-sulfonamido-benzotiazolului (V)

Se lucrează după modul general, cu cantități de reactanți și în condiții de reacție, după cum urmează: 9,5 g (0,125 moli) sulfocianură de amoniu, 15,62 g (0,0625 moli) sulfat de cupru cristalizat, 4,37 g (0,0156 moli) p-amino-benzen-(5'-metoxi-pirimidil-2')-sulfonamidă, 150 ml acid acetic glacial; durata de agitare la 10 °C, 120 minute, temperatura de ciclizare 45 °C, durata de agitare la această temperatură, 420 minute. Separarea se poate realiza după

varianta 1, cînd se obțin 3,6 g produs (randament 68,5 %), sau după varianta 2 (cu etanol), cînd se obțin 3,4 g produs (randament 64,7%). La obținerea picratului s-a folosit soluția preparată din 1,5 g acid picric și 15 ml acid picric și 15 ml acid acetic glacial, cantitatea realizată fiind 6,2 g picrat (randament 70,2 %).

Sinteza 2-amino-6-(3',4'-dimetil-izoxazolil-2')-sulfonamido-
-benzotiazolului (VI)

Produsul se obține după modul general, utilizînd următoarele cantități de reactanți și condiții de reacție: 4,75 g (0,0625 moli) sulfocianură de amoniu, 7,8 g (0,0312 moli) sulfat de cupru cristalizat, 100 ml acid acetic glacial, 2 g (0,0075 moli) p-amino-benzen-(3',4'-dimetil-izoxazolil-2')-sulfonamidă; durata de agitare, la temperatura de 15 °C este de 120 minute, temperatura de ciclizare 50 °C, durata de agitare la această temperatură, 480 minute. Izolarea produsului finit din mediul de reacție se face fie după varianta 1, obținîndu-se 1 g produs finit (randament 41,15 %), fie după varianta 2; cu același rezultat. La sinteza picratului s-a folosit soluția preparată din 0,75 g acid picric și 10 ml acid acetic glacial, obținîndu-se 1,9 g picrat (randament 45,8 %).

Sinteza 2-amino-6-(1'-fenil-pirazolil-2')-sulfonamido-
-benzotiazolului (VII)

Se aplică modul general de lucru, cu următoarele cantități de reactanți și condiții de reacție: 7,6 g (0,1 moli) sulfocianură de amoniu, 12,5 g (0,05 moli) sulfat de cupru cristalizat, 160 ml acid acetic glacial, 3,93 g (0,0125 moli) p-amino-benzen-(1'-fenil-pirazolil-2')-sulfonamidă; durata de amestecare la 15 °C, 150 minute, temperatura de ciclizare 50 °C, durata de amestecare la această temperatură este de 540 minute. Izolarea produsului din masa reacționată se face fie după varianta 1, obținîndu-se 1,88 g produs (randament 40,5 %), fie după varianta 2 (cu metanol), obținîndu-se 1,8 g produs finit (randament 38,8 %). Picratul s-a obținut după metoda generală, utilizînd soluția acetică preparată din 1,2 g acid picric în 15 ml acid acetic glacial. S-au obținut 3,1 g picrat (randament 41,3 %).

Sinteza 2-amino-6-(2'-chinoxalil)-sulfonamido-benzotiazolului (VIII)

Produsul (VIII) se obține prin aplicarea modului general de lucru, cu următoarele cantități de reactanți și condiții de reacție: 7,6 g

(0,1 moli) sulfocianură de amoniu, 12,5 g (0,05 moli) sulfat de cupru cristalizat, 3,75 g (0,0125 moli) p-amino-benzen-(2'-chinoxalil)-sulfonamidă, 160 ml acid acetic glacial; durata de amestecare la 15 °C este de 120 minute, temperatura de ciclizare este 45 °C, durata de agitare la această temperatură este de 480 minute. Separarea produsului din masa reacționată se face după varianta 1, obținându-se 2,7 g (randament 60,5 %) și după varianta 2 (cu metanol), când s-a obținut 2,6 g produs finit (randament 58,3 %). Pentru sinteza picratului s-a aplicat metoda generală, soluția acetică fiind preparată din 1,2 g acid picric și 15 ml acid acetic. S-a obținut 4,8 g picrat (randament 65,5 %).

6.1.2. Sinteze de 2-acil-amino-6-benzotiazol-sulfonamide

6.1.2.1. Sinteze de 2-acetil-amino-6-benzotiazol-sulfonamide (XI, XIII, XV, XVII, XIX)

Modul general de lucru

Intr-un balon cu două gîturi, prevăzut cu agitare și reflux, se dizolvă 0,01 moli 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidă în 100 ml acid acetic glacial. Se adaugă 0,015 moli anhidridă acetică și se încălzește balonul la reflux, pe sita de azbest, timp de 1 - 4 ore, când masa de reacție se închide la culoare și devine mai vîscoasă. Se răcește la exterior balonul și se precipită cu 300 ml apă, precipitatul format se filtrează și se recrystalizează din acid acetic. Caracteristicile acetil-derivaților formați sînt redate în tabelul nr. 24.

6.1.2.2. Sinteze de 2-ftalil-amino-6-benzotiazol-sulfonamide (X, XII, XIV, XVI, XVIII, XX)

Modul general de lucru

Intr-un balon cu două gîturi, prevăzut cu agitare și reflux, se dizolvă 0,01 moli 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidă în 100 ml etanol absolut. Se adaugă o soluție etanolică de anhidridă ftalică, formată din 0,01 moli anhidridă ftalică și 25 ml etanol. Se încălzește, sub agitare continuă, balonul la reflux pe baia de apă, timp de 2 - 5 ore, pînă la apariția unor flocule în masa de reacție. Se răcește balonul la exterior cu apă și gheață, când precipită ftalil-derivatul, care se filtrează și se recrystalizează din etanol.

Caracteristicile ftalil-derivaților formați sînt redate în tabelul nr. 24

6.1.3. Sinteze de derivați ureici N,N'-disubstituiți cu resturi 2-benzotiazolil-6-sulfonamidice, și p-clor-fenilice (XXII -XXVI)

Modul general de lucru:

Intr-un balon prevăzut cu reflux se dizolvă 0,01 moli 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidă în 50 ml acetonă, la care se adaugă soluția obținută prin dizolvarea a 0,01 moli p-clor-fenil-izocianat în 50 ml acetonă. Se încălzește pe baia de apă la reflux timp de o oră, după care se adaptează balonul pentru distilare și se distilă acetonă, pe baia de apă, pînă la sec. Rezidul format se reia cu 40 - 50 ml metanol, ușor încălzit (temperatura 35 - 40 °C), la nevoie se filtrează de porțiuni insolubile, iar în soluția (filtratul) metanolic se reprecipită produsul finit cu 150 - 200 ml apă. Se filtrează pe un filtru Buchner, se spală precipitatul cu eter și se usucă. Caracteristicile produselor sînt redate în tabelul nr.24.

6.1.4. Sinteze de azometine din 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamide și p-dimetil-amino-benzaldehidă (XXVIII - XXXII)

Modul general de lucru.

Varianta 1. Intr-un balon prevăzut cu reflux se dizolvă 0,01 moli 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidă în 100 ml metanol, se adaugă o soluție formată din 0,0125 moli p-dimetil-amino-benzaldehidă, dizolvată în 25 ml metanol și 6,5 ml piperidină. Se încălzește la reflux, pe baia de apă, pînă cînd pe pereții vasului apare o crustă de precipitat (2 - 5 ore, după caz). Se răcește balonul cu gheață, cînd precipită azometina. La nevoie, precipitarea se face cu adaus de 200 - 250 ml apă. Produsul se filtrează și se recristalizează din metanol. Caracteristicile produselor obținute sînt redate în tabelul nr. 24.

Varianta 2. Intr-un balon prevăzut cu reflux se dizolvă 0,01 moli 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidă în 100 ml piridină. Se adaugă soluția formată din 0,0125 moli p-dimetil-amino-benzaldehidă în 50 ml piridină și se fierbe conținutul balonului la reflux, pe sita de azbest, pînă cînd pe pereții vasului apar depuneri de culoare gal-

ben-brună (durata 1 - 3 ore). Se adaptează balonul pentru distilare și se distilă 75 - 100 ml piridină. Masa reacționată și concentrată se răcește la temperatura de $(- 2) - 0^{\circ}\text{C}$, se menține la această temperatură, pentru desăvârșirea cristalizării, se filtrează precipitatul format și se recrystalizează din metanol.

6.1.5. Sinteze de pigmenți azoici: diazotarea
2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidelor și cuplarea
cu 8-hidroxi-chinolină

Modul general de lucru.

Diazotarea.

Varianta 1. Intr-un balon cu trei gîturi, prevăzut cu agitare, plinie de picurare și termometru, răcit la exterior cu gheață și sare, se dizolvă 0,02 moli 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidă în 55g soluție acid sulfuric 55 %, preparată anterior prin amestecarea a 31,3 g (17 ml) acid sulfuric 94 % ($d = 1,832$) cu 23,7 ml apă. Se răcește conținutul balonului la 0°C și se adaugă încet, din plinia de picurare, o soluție preparată în prealabil prin dizolvarea a 1,4 g (0,02 moli) azotit de sodiu în 10 ml apă. Se agită energic și se menține temperatura în limitele $0 - 5^{\circ}\text{C}$, controlînd periodic aciditatea mediului cu hîrtie roșu de Congo (mediul trebuie să aibe un pH mai mic de 4, în care hîrtia indicatoare se înalbastrește). După adăugarea întregii cantități de soluție de azotit de sodiu, se continuă agitarea la această temperatură, pînă la reacția pozitivă pe hîrtia iod-amidonată (o picătură din mediul de reacție colorează în albastru hîrtia iod-amidonată, culoarea menținîndu-se stabilă minimum 2 minute). Masa reacționată se trece apoi la cuplarea.

Varianta 2. Intr-un balon cu trei gîturi, prevăzut cu agitare, plinie de picurare și termometru, răcit la exterior cu gheață, se dizolvă 0,02 moli 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidă în 30 g (28 ml) acid acetic glacial, la soluția rezultată adăugîndu-se 13 g (7 ml acid sulfuric 94 %. Parțial precipită sulfatul acid al aminei. Suspensia rezultată se agită încă 15 - 20 minute, apoi se adaugă treptat 12 ml apă, sub agitare și răcire, menținîndu-se temperatura la $0 - 5^{\circ}\text{C}$. Se picură încet, din plinia de picurare, o soluție preparată prin dizolvarea a 1,7 g (0,025 moli) azotit de sodiu în 10 ml apă, agitînd continuu și urmărind ca temperatura să nu depășească 5°C . Aciditatea mediului trebuie menținută la pH mai

mic decât 4 (control cu hîrtia roşu de Congo). După terminarea adăugării azotitului de sodiu, se mai amestecă încă 0,5 - 1 ore la temperatura de 0 - 5 °C, sfîrşitul diazotării controlîndu-se cu hîrtie iod-amidonată. Soluţia sării de diazoniu, astfel preparată, se trece în faza următoare, de cuplare, cu soluţia componentei de cuplare, 8-hidroxi-chinolina, pregătită anterior.

Varianta 3. Într-un balon cu două gîturi, prevăzut cu agitare şi termometru, răcit la exterior cu gheaţă, se dizolvă 0,02 moli-2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidă, într-un amestec de acizi format din 23,5 g (12,8 ml) acid sulfuric 94 % şi 8,65 g (5,1 ml) acid fosforic 85 % ($d = 1,69$). Suspensia formată prin precipitarea parţială a aminei, sub formă de sulfat, se amestecă sub răcire la 0 - 5 °C, timp de 20 - 30 minute, apoi se toarnă într-un alt balon, cu trei gîturi, dotat cu agitare, pîlnie de picurare, termometru şi răcit la exterior, peste 25 ml apă, menţinîndu-se temperatura în limitele 0 - 5 °C. După aceea, se picură soluţia pregătită separat, formată din 1,7 g (0,025 moli) azotit de sodiu şi 10 ml apă, prelucrîndu-se în continuare ca şi în variantele anterioare.

Pregătirea cuplantei. În cazul în care componenta diazotată s-a obţinut după variantele 1 sau 3, se dizolvă 2,9 g (0,02 moli) 8-hidroxi-chinolînă în 100 ml acid acetic glacial, răcind soluţia la 3 - 5 °C. În cazul utilizării variantei 2 de diazotare, dizolvarea aceleiaşi cantităţi de componentă de cuplare se face în 50 ml acid acetic glacial.

Cuplarea. Soluţia cuplantei, răcită la 3 - 5 °C, se adaugă treptat în balonul în care se găseşte soluţia sării de diazoniu, sub continuă agitare şi răcire exterioară, astfel încît temperatura din vas să nu depăşească 5 °C. După terminarea adăugării soluţiei cuplantei, se mai amestecă la aceeaşi temperatură (3 - 5 °C) încă o oră, pînă cînd o picătură din mediul reacţionat lasă pe hîrtia de filtru cantitativă un contur omogen. După aceea, masa reacţionată se toarnă într-un pahar peste 300 ml apă amestecată cu 200 grame gheaţă, cînd precipită masiv pigmentul de culoare brun-roşcat. Se lasă la rece (0 - 3 °C) timp de 1 - 2 ore pentru desăvîrşirea precipitării apoi se neutralizează cu soluţie amoniac 25 % la pH 7 - 7,5. Pigmentul îşi schimbă culoarea, devenind bordo. Se lasă peste noapte la rece (0 - 3 °C), se filtrează iar turta obţinută se usucă în etuvă, la 80 °C.

6.2. CONTROLUL ANALITIC AL DESFASURARII

REACTIILOR DE SINTEZA

La stabilirea condițiilor de reacție pentru sinteza compușilor cercetați, un rol important l-a avut analiza unor probe din mediul de reacție. S-a urmărit transformarea integrală a materiilor prime și intermediare prin analiză calitativă. Identificarea s-a făcut prin reacții analitice calitative specifice grupelor funcționale existente în compușii respectivi.

Reactivii utilizați au fost următorii:

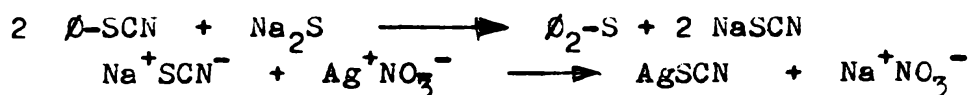
- alcool etilic absolut p.a., azotit de sodiu p.a., acid sulfanilic p.a., acid acetic glacial p.a., produse "Reactivul";
- sulfură de sodiu, furfurool, produse pure, "Carlo Erba";
- azotat de argint p.a., hidroxid de sodiu p.a., produse "Chemapol";
- acid picric, alfa-naftil-amină, p-dimetil-amino-benzaldehidă, produse "Merck".

6.2.1. Controlul sintezei 2-amino-6-benzotiazol- -sulfonamidelor (III - VIII)

Din masa de reacție se iau 0,5-2 g probă și se amestecă într-un balon cu 10 - 20 ml etanol, la cald (60 - 70 °C), se filtrează și filtratul se precipită cu o soluție de amoniac 25 %, pînă la pH 9 - 9,5. Se filtrează din nou și în precipitat se identifică grupa tiocian. Prezența acestei grupe arată fie că reacția nu s-a desăvîrșit, fie că în urma reacției s-au format produși secundari.

6.2.1.1. Identificarea grupei tiocian

Metoda aplicată la identificarea grupelor tiocianice se bazează pe transformarea lor în ioni de tiocianați, sub acțiunea unei sulfuri alcaline, urmată apoi de determinarea argentometrică a ionului tiocianat, cu formarea unui precipitat insolubil



Reacția este sensibilă chiar pentru urme de compus cu grupe tiocianice.

Modul de lucru .Intr-un balon se dizolvă 0,1 g probă în 10 - 20 ml etanol și se adaugă 5 ml soluție etanolică 10 % sulfură de sodiu. Amestecul se fierbe la reflux pînă la apariția unei culori închise (maximum 0 oră). La conținutul balonului se adaugă 50 ml apă și 30

ml soluție 2 N acid sulfuric și se fierbe sub nișă pînă la degajarea completă a hidrogenului sulfurat (control cu hîrtia de filtru impregnată în soluția de acetat de plumb, care în prezența hidrogenului sulfurat se înnegrește), apoi se filtrează iar la filtrat se adaugă 30 ml soluție 0,1 N azotat de argint. În prezența grupelor tiocianice, soluția se tulbură sau depune un precipitat, rămînînd limpede în absența acestora

6.2.2. Controlul sintezelor derivaților 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidelor, cu transformarea grupei aminice primare

Se ia o probă de 1 - 2 ml soluție din masa de reacție, se dublează volumul cu acid acetic și se identifică grupa amino primară. Prezența acestei grupe arată că reacția nu este desăvîrșită.

6.2.2.1. Identificarea grupei amino-primare

Metoda descrisă în literatură se bazează pe formarea unei baze Schiff intens colorate, în reacția dintre amină și furfurol, în mediu acetic.



În cazul aminelor benzotiazolice, culoarea de identificare este roșu-violet.

Modul de lucru. Proba conținînd 1 - 2 ml soluție alcoolică sau acetică se amestecă pe o sticlă de ceas cu 1 - 2 ml acid acetic glacial și apoi se adaugă 1 - 2 picături soluție de furfurol, preparată anterior astfel: 0,1 g furfurol se amestecă cu 10 ml apă, se filtrează de eventuale impurități și se adaugă 1 ml acid acetic. Apariția unei colorații roșii - violet, pe sticla de ceas, indică prezența aminei primare.

6.2.2.2. Identificarea grupei carboxil

Se aplică în cazul ftalil-derivaților (care conțin o grupă carboxilică liberă) (XII, XIV, XVI, XVIII, XX). Identificarea are drept scop să se verifice dacă în urma reacției dintre anhidrida ftalică și 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamide are loc și o formare de ftalimide. În toți compușii sintetizați s-a identificat grupa carboxil. Aceștia au fost complet solubili în soluția 10 % hidroxid de sodiu, ceea ce arată că, în condițiile de reacție adoptate, se formează ftalil-derivați. Identificarea grupei carboxilice se bazează pe reacția dintre acidul organic și azotitul de sodiu, cu eliberarea a-

cidului azotos, care diazotează acidul sulfanilic și apoi are loc cuplarea cu alfa-naftil-amina, formându-se un colorant roșu. Metoda este selectivă pentru toți acizii organici /140/.

Modul de lucru. Într-o eprubetă se amestecă câte 1 ml din soluțiile etanolice 1 % de: azotit de sodiu, acid sulfanilic și alfa-naftil-amină. Într-o altă eprubetă se dizolvă 0,01 g probă în etanol. Se amestecă conținuturile celor două eprubete și se lasă la temperatura camerei 20 - 30 minute. În prezența grupei carboxilice apare o colorație roșie intensă care, în timp, trece spre roșu-sînge.

6.2.3. Controlul formării produsului de reacție în cazul compuşilor derivați de la 2-amino-6-sulfonamido-benzotiazol

Se aplică în cazul obținerii a doi compuși: N-(p-clor-fenil)-N'-(2-benzotiazolil-6-sulfonamido)-ureea (XXII) și 2-(p-dimetil-amino-benziliden-)-amino-6-sulfonamido-benzotiazol (XXVIII). Se ia o probă de 0,01 - 0,02 g produs și se identifică grupa sulfonamidică.

6.2.3.1. Identificarea grupei sulfonamidice

Metoda de identificare aleasă se bazează pe reacția dintre grupa sulfonamidică și grupa aldehydică din p-dimetil-amino-benzaldehidă, în mediu de acid clorhidric concentrat, cu formarea unei baze Schiff colorate intens în portocaliu-roșu. Trebuie menționat că identificarea grupei sulfonamidice poate fi făcută numai după ce s-a confirmat absența urmelor de amină liberă, care ar vicia rezultatul analizei calitative.

Modul de lucru. Se dizolvă proba în 10 ml acid clorhidric concentrat (36,5 %) și se adaugă 3 ml soluție 10 % p-dimetil-amino-benzaldehidă în acid clorhidric concentrat. Apariția unei colorații portocalii intense, spre roșu, indică prezența grupei sulfonamidice.

6.3. CARACTERIZAREA 2-AMINO-6-BENZOTIAZOL-SULFONAMIDELOR

SI DERIVATILOR ACESTORA

Caracterizarea compuşilor 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidici și a derivaților sintetizați (III - VIII, X - XX, XXII - XXVI, XXVIII - XXXII, XXXVI - XXXVIII) s-a făcut atât prin metodele clasice ale chimiei organice: stabilirea solubilității, determinarea punctului de topire, analiza elementară cantitativă, determinarea masei moleculare cât și prin metode spectrale (IR și UV-VIS).

6.3.1. Solubilitatea compuşilor sintetizați

Rezultatele determinărilor experimentale ale solubilității compuşilor sintetizați în diferiți solvenți protici și aprotici sînt redacte în tabelul nr. 23.

Tabelul nr. 23

Compusul	S o l u b i l i t a t e a
III	-solubilitate în apă: la 80 °C - 1,27 g/l; la 20 °C sub 0,2 g/l;
I	-solubilitate în apă: la 80 °C - 1,48 g/l ; la 20 °C sub 0,4 g/l;
IV, VI - VIII	solubilitate în apă: la 80 °C - 1,0 g/l ; la 20 °C sub 0,1 g/l;
III - VIII	-solubili în acizi minerali diluați, la rece: 0,1 g în 5 ml soluție 1 N acid clorhidric; -solubili în dimetil-sulfoxid la cald 1 %; -solubili la cald în etanol, metanol, acid acetic, metil-etil-cetonă, ciclohexanonă; la rece puțin solubili în aceiași solvenți; -solubili la rece și la cald în dimetil-formamidă; -insolubili în benzen, toluen, eter etilic și eter de petrol, la rece; greu solubili (sub 0,1 g/l) în benzen și toluen la cald;
X - XX	-insolubili în apă la rece și cald; -solubili în dimetil-sulfoxid la rece și la cald; -solubili la cald în metanol, etanol și acid acetic;
X, -XII, XIV XVI, XVIII, XX	-solubili în soluție 10 % hidroxid de sodiu, la rece;
XXII -XXVI	-solubili în dimetil-sulfoxid: la cald - 1,5 %, la rece sub 1 %; -insolubili în apă (la rece și cald); -solubili la cald în acetonă și etanol;
XXVIII - XXXII	- ușor solubili la cald în: metanol, etanol, butanol și piridină; -insolubili în apă la rece și la cald;
XXXVI + XXXVIII	-solubili la rece în benzen, toluen, acetonă;

6.3.2. Determinarea punctului de topire.

Punctul de topire s-a determinat cu ajutorul unui aparat Böttius, cu precizia de 0,5 °C. In tabelul nr. 24 sînt redate punctele de topire ale compușilor 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidici sintetizați.

Tabelul nr. 24

Punctele de topire ale unor 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidi și derivați ai acestora

Compușul	Aspectul produsului	Solvent de recristalizare	Punct de topire °C
III	Pulv. alb-gălbui	apă	274 - 275 (desc)
III picrat	Crist. galbene		250 (desc)
IV	Pulv. gălbui	etanol	228 - 229 (desc)
IV picrat	Crist. galbene		266 (desc)
V	Pulv. alb-gălbui	etanol acid acetic	232 - 234 (desc) 228 - 230 (desc)
V picrat	Crist. galbene		270 (desc)
VI	Pulv. crem	etanol	208 - 210 (desc)
VI picrat	Crist. galbene		247 (desc)
VII	Pulv. alb - crem	etanol	297 - 300 (desc)
VII picrat	Crist. oranj		236 (desc)
VIII	Pulv. galbenă	metanol	273 - 274 (desc)
VIII picrat	Crist. galbene		254 (desc)
X	Pulv. crem	acetonă	263 (desc)
XI	Pulv. albă	acid acetic	255 (desc)
XII	Pulv. crem	etanol	264 - 266 (desc)
XIII	Pulv. albă	acid acetic	267 - 268 (desc)
XIV	Pulv. alb-gălbui	etanol	269 - 271 (desc)
XV	Pulv. alb-crem	acid acetic	288 - 289 (desc)
XVI	Pulv. albă	etanol	265 - 267 (desc)
XVII	Pulv. crem	acid acetic	302 - 304 (desc)
XVIII	Pulv. crem	etanol	289 - 290 (desc)
XIX	Pulv. alb-galben	acid acetic	306 - 307 (desc)
XX	Pulv. crem	etanol	311 (desc)
XXII	Crist. alb-galbene	acetonă	244 - 245 (desc)
XXIII	Crist. albe	metanol	259 - 260 (desc)
XXIV	Crist. gălbui	metanol	287 - 288 (desc)

Compusul	Aspectul produsului	Solvent de recristalizare	Punct de topire °C
XXV	Crist. alb-gălbui	Metanol	297 - 299 (desc)
XXVI	Crist. galbene	Metanol	283 - 284 (desc)
XXVIII	Crist. al-gălbui	Metanol	208 - 209 (desc)
XXIX	Crist. alb-crem	Metanol	224 - 225 (desc)
XXX	Crist. galben	Metanol	231 - 233 (desc)
XXXI	Crist. galben	Metanol	249 - 250 (desc)
XXXII	Crist. galben-oranj	Metanol	266 - 267 (desc)

6.3.3. Analiza elementară cantitativă

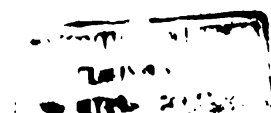
Am efectuat microanaliza elementară cantitativă pentru determinarea carbonului, hidrogenului și azotului. În principiu, aceste determinări s-au făcut după metoda Pregl pentru carbon și hidrogen și după metoda Dumas pentru azot. Aparatura folosită: analizor carbon-hidrogen, tip "Knobloch", R.D.Germană și analizor de azot, tip laborator. Rezultatele obținute sînt redată în tabelul nr. 25.

Tabelul nr. 25

Analiza elementară cantitativă a unor 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamide și derivați ai acestora

Compusul	Formula moleculară	Analiza elementară,		<u>% calculat</u>
		Carbon	Hidrogen	<u>% găsit</u>
o	1	2	3	4
III	$C_{10}H_8N_4O_2S_3$	$\frac{38,45}{38,14}$	$\frac{2,58}{2,82}$	$\frac{17,935}{18,04}$
IV	$C_{11}H_9N_5O_2S_2$	$\frac{42,99}{42,41}$	$\frac{2,95}{3,09}$	$\frac{22,79}{23,08}$
V	$C_{12}H_{11}N_5O_3S_2$	$\frac{42,72}{42,73}$	$\frac{3,29}{3,48}$	$\frac{20,76}{21,11}$
VI	$C_{12}H_{12}N_4O_3S_2$	$\frac{44,43}{43,99}$	$\frac{3,73}{4,225}$	$\frac{17,27}{17,09}$
VII	$C_{16}H_{12}N_5O_2S_2$	$\frac{51,74}{51,60}$	$\frac{3,53}{3,64}$	$\frac{18,85}{18,51}$

o	1	2	3	4
VIII	$C_{15}H_{11}N_5O_3S_2$	$\frac{50,41}{50,59}$	$\frac{3,10}{3,44}$	$\frac{19,59}{19,97}$
X	$C_{18}H_{12}N_4O_5S_3$	$\frac{46,95}{46,92}$	$\frac{2,63}{2,82}$	$\frac{12,17}{11,88}$
XI	$C_{13}H_{11}N_5O_3S_2$	$\frac{44,69}{44,20}$	$\frac{3,17}{3,39}$	$\frac{20,04}{20,36}$
XII	$C_{19}H_{13}N_5O_5S_2$	$\frac{50,10}{49,58}$	$\frac{2,88}{3,01}$	$\frac{15,38}{15,85}$
XIII	$C_{14}H_{13}N_5O_4S_2$	$\frac{44,32}{44,50}$	$\frac{3,45}{3,87}$	$\frac{18,46}{18,84}$
XIV	$C_{20}H_{15}N_5O_6S_2$	$\frac{49,48}{49,30}$	$\frac{3,11}{3,47}$	$\frac{14,425}{14,21}$
XV	$C_{14}H_{14}N_4O_4S_2$	$\frac{45,89}{45,48}$	$\frac{3,85}{4,21}$	$\frac{15,29}{15,01}$
XVI	$C_{20}H_{16}N_4O_6S_2$	$\frac{50,84}{50,31}$	$\frac{3,41}{3,905}$	$\frac{11,86}{11,84}$
XVII	$C_{18}H_{15}N_5O_3S_2$	$\frac{52,29}{51,77}$	$\frac{3,66}{3,89}$	$\frac{16,94}{16,84}$
XVIII	$C_{24}H_{17}N_5O_5S_2$	$\frac{55,49}{54,98}$	$\frac{3,30}{3,62}$	$\frac{13,48}{13,87}$
XIX	$C_{17}H_{13}N_5O_3S_2$	$\frac{51,12}{51,52}$	$\frac{3,28}{3,47}$	$\frac{17,53}{17,79}$
XX	$C_{23}H_{15}N_5O_5S_2$	$\frac{54,65}{55,02}$	$\frac{2,99}{3,19}$	$\frac{13,85}{14,07}$
XXII	$C_{14}H_{11}ClN_4O_3S_2$	$\frac{43,92}{44,42}$	$\frac{2,90}{2,93}$	$\frac{14,63}{14,77}$
XXIII	$C_{17}H_{12}ClN_5O_3S_3$	$\frac{43,82}{43,34}$	$\frac{2,60}{2,48}$	$\frac{15,03}{14,81}$
XXIV	$C_{18}H_{13}ClN_6O_3S_2$	$\frac{46,91}{46,45}$	$\frac{2,84}{2,51}$	$\frac{18,23}{18,54}$
XXV	$C_{19}H_{15}ClN_6O_4S_2$	$\frac{46,48}{46,11}$	$\frac{3,08}{3,22}$	$\frac{17,12}{16,75}$
XXVI	$C_{22}H_{15}ClN_6O_4S_2$	$\frac{51,71}{51,30}$	$\frac{2,96}{2,72}$	$\frac{16,45}{16,71}$
XXVIII	$C_{16}H_{16}N_4O_2S_2$	$\frac{53,31}{53,28}$	$\frac{4,47}{4,81}$	$\frac{15,54}{15,22}$



o	1	2	3	4
XXIX	$C_{19}H_{17}N_5O_2S_3$	$\frac{51,45}{51,11}$	$\frac{3,86}{3,63}$	$\frac{15,79}{15,63}$
XXX	$C_{20}H_{18}N_6O_2S_2$	$\frac{54,78}{54,22}$	$\frac{4,14}{4,06}$	$\frac{19,16}{19,37}$
XXXI	$C_{21}H_{20}N_6O_3S_2$	$\frac{53,83}{54,41}$	$\frac{4,30}{4,82}$	$\frac{17,94}{18,34}$
XXXII	$C_{24}H_{20}N_6O_2S_2$	$\frac{59,00}{58,45}$	$\frac{4,13}{4,62}$	$\frac{17,20}{17,54}$

Urmărind rezultatele obținute, comparativ cu datele calculate, se observă diferențe încadrate, în general, în limitele erorilor de determinare acceptate: $\pm 0,6\%$ la carbon, $\pm 0,5\%$ la hidrogen, $\pm 0,4\%$ la azot.

6.3.4. Determinarea maselor moleculare

Am determinat masele moleculare a 22 compuși din seria 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidelor, prin metoda crioscopică Rast, utilizând drept solvent camforul.

Reactivi: camfor pur, produs Loba Chemie.

Aparatură: aparat Boetius pentru determinarea punctelor de topire, prevăzut cu termometru cu precizie de $0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Modul de lucru. Intr-o eprubetă ușor fuzibilă se cântăresc 17 - 30 mg substanță de cercetat și 170 - 300 mg camfor, se închide eprubeta la flacără și se omogenizează conținutul prin încălzire. Se răcește eprubeta, se desface, se ia o cantitate mică din amestec și i se măsoară temperatura de topire. În prealabil s-a determinat temperatura de topire a camforului pur. Masa moleculară s-a calculat după relația:

$$M = \frac{40.000 m_s}{(p.t._c - p.t._{sc}) \times m_c}$$

în care: m_s = masa substanței cercetate, g

m_c = masa camforului, g

$p.t._c$ = punctul de topire al camforului pur ($171,5\text{ }^{\circ}\text{C}$)

$p.t._{sc}$ = punctul de topire al amestecului, $^{\circ}\text{C}$

Pentru fiecare compus s-au efectuat cîte trei determinări, între acestea făcîndu-se media aritmetică, care se consideră masa moleculară determinată experimental și care este redată în tabelul nr. 26.

Tabelul nr. 26

Masele moleculare ale unor 2-amino- benzotiazol-6-
sulfonamide și derivați, determinate prin metoda grioscopică

Compusul	Masa sub- stanței cercetate	Masa cam- forului	Punct topire amest.	ΔT °C	Masa molec. determinată	Media determin.
	g	g	°C	°C		
0	1	2	3	4	5	6
III	0,0223	0,2787	161,5	10,0	320,06	304,02
	0,0181	0,2015	159,0	12,5	287,44	
	0,0197	0,3044	163,0	8,5	304,55	
IV	0,0187	0,2629	162,0	9,5	299,49	297,19
	0,0301	0,3711	160,0	11,5	282,12	
	0,0257	0,3491	162,0	9,5	309,97	
V	0,0255	0,3681	163,0	8,5	326,00	323,89
	0,0184	0,2438	162,0	9,5	317,78	
	0,0175	0,2372	162,5	9,0	327,90	
VI	0,0263	0,3081	161,0	10,5	325,19	314,59
	0,0209	0,2752	162,0	9,5	319,77	
	0,0246	0,2533	158,5	13,0	298,82	
VII	0,0221	0,3337	164,5	7,0	378,44	355,48
	0,0305	0,2947	160,0	11,5	359,98	
	0,0182	0,2611	163,0	8,5	328,02	
X	0,0228	0,2167	163,0	8,5	495,13	486,12
	0,0166	0,2047	165,0	6,5	499,04	
	0,0207	0,1982	162,5	9,0	464,18	
XI	0,0185	0,1933	160,0	11,5	332,89	339,73
	0,0152	0,1887	162,0	9,5	339,16	
	0,0193	0,2118	161,0	10,5	347,14	
XII	0,0173	0,1908	164,0	7,5	483,58	479,71
	0,0214	0,2009	162,5	9,0	473,43	
	0,0149	0,1766	164,5	7,0	482,12	
XIII	0,0211	0,2419	162,0	9,5	367,27	364,31
	0,0238	0,2527	161,0	10,5	358,79	
	0,0183	0,2217	162,5	9,0	366,86	
XIV	0,0168	0,1997	164,5	7,0	480,72	534,44
	0,0154	0,1921	165,5	6,0	534,44	
	0,0204	0,1895	163,0	8,5	506,60	
XV	0,0261	0,2830	162,0	9,5	388,32	371,40
	0,0213	0,1785	158,0	13,5	353,56	
	0,0201	0,2273	162,0	9,5	382,33	

0	1	2	3	4	5	6
XVI	0,0234	0,2089	162,5	9,0	497,85	487,29
	0,0258	0,2486	163	8,5	488,38	
	0,0282	0,2635	162,5	9,0	475,65	
XVII	0,0251	0,2819	162,5	9,0	395,87	401,43
	0,0214	0,286	164	7,5	399,07	
	0,0276	0,2697	161,5	10,0	409,34	
XVIII	0,029	0,2853	164	7,5	542,12	532,02
	0,0342	0,3001	163	8,5	536,29	
	0,0197	0,2342	165	6,5	517,69	
XXII	0,0277	0,2934	162	9,5	397,52	400,83
	0,0236	0,2555	162,5	9,0	410,52	
	0,0311	0,2867	160,5	11,0	394,46	
XXIII	0,0308	0,2415	160,5	11,0	463,77	450,75
	0,0265	0,2813	163	8,5	443,32	
	0,0237	0,2662	163,5	8,0	445,15	
XXIV	0,0355	0,2914	160	11,5	423,74	435,95
	0,0273	0,3018	163,5	8,0	452,29	
	0,0314	0,3422	163	8,5	431,81	
XXV	0,0302	0,2481	161	10,5	463,71	461,18
	0,0299	0,3146	163,5	8,0	475,21	
	0,0223	0,2866	164,5	7,0	444,62	
XXVIII	0,0331	0,3077	160	11,5	391,17	378,73
	0,0246	0,3144	163	3,5	368,21	
	0,0219	0,2583	162,5	9,0	376,82	
XXIX	0,0285	0,2661	162,5	9,0	476,01	476,76
	0,0196	0,2123	163,5	8,0	461,61	
	0,0219	0,2708	164,5	7,0	497,67	
XXX	0,0203	0,2114	162	9,5	404,32	402,48
	0,0194	0,2195	162,5	9,0	392,81	
	0,0263	0,2564	161,5	10,0	410,30	
XXXI	0,0313	0,2439	160	11,5	446,37	435,80
	0,0296	0,263	161	10,5	428,75	
	0,0259	0,2084	160	11,5	432,28	

In tabelul nr. 27 se prezintă comparativ, masele moleculare determinate experimental, comparativ cu masele moleculare calculate, precum și erorile relative față de acestea. Rezultatele obținute sînt bune, cu diferențe față de valorile calculate cuprinse între +1,36 % și -8,22 %, ceea ce se încadrează în limitele erorilor date de metodele crioscopice-ebuloscopice. Erorile de determinare provin în principal de la dificultățile de stabilire, cu exactitate, a punctelor de topire. Am putut stabili punctele de topire cu o precizie de 0,5 °C, care este

relativ redusă și induce erori.

Tabelul nr. 27

Masele moleculare calculate și determinate experimental
ale unor compuși ai seriei 2-amino-6-benzotiazol-sulfon-
amidelor

Compusul	Masa moleculară calculată găsită	Eroare relativă %	Compusul	Masa moleculară calculată găsită	Eroare relat. %
III	$\frac{312,39}{304,02}$	- 2,68	XVI	$\frac{472,50}{487,29}$	+ 3,13
IV	$\frac{307,35}{297,19}$	- 3,31	XVII	$\frac{413,48}{401,43}$	- 2,91
V	$\frac{337,38}{323,89}$	- 4,00	XVIII	$\frac{519,56}{532,02}$	+ 2,40
VI	$\frac{324,38}{314,59}$	- 3,02	XXII	$\frac{382,85}{400,83}$	+ 4,70
VII	$\frac{371,44}{355,48}$	- 4,03	XXIII	$\frac{465,96}{450,75}$	- 3,26
X	$\frac{460,51}{486,12}$	+ 5,56	XXIV	$\frac{460,92}{435,95}$	- 5,42
XI	$\frac{349,39}{339,73}$	- 2,765	XXV	$\frac{490,95}{461,18}$	- 6,06
XII	$\frac{455,47}{479,71}$	+ 5,32	XXVIII	$\frac{360,46}{378,73}$	+ 5,07
XIII	$\frac{379,42}{364,31}$	- 3,98	XXIX	$\frac{443,57}{476,76}$	+ 7,48
XIV	$\frac{485,50}{507,25}$	+ 4,48	XXX	$\frac{438,53}{402,48}$	- 8,22
XV	$\frac{366,42}{371,40}$	+ 1,36	XXXI	$\frac{468,56}{435,80}$	- 6,99

6.3.5. Determinări spectrale

Reactivi: bromură de potasiu, reactiv pentru spectroscopie, "Merck"
Spectre în infraroșu. Spectrele IR ale compușilor IV, VIII, XI, XII, XIX-XXVI, ~~XXVIII~~-XXXII și XXXVI-XXXVIII au fost determinate la un spectrofotometru tip M-85, producție Carl Zeiss Jena, iar cele ale produselor III, V-VII, X, XIII-XVIII au fost înregistrate la un spectrofotometru IR, producție Perkin-Elmer, ambele în fază solidă (în pastile de bromură de potasiu). Frecvențele corespunzătoare vibrațiilor legăturilor existente în compușii determinați, determina-

ce experimental, sînt redade în tabelul nr. 11

Spectre în UV - VIS. Spectrele electronice ale compușilor sintetizați au fost determinate la un spectrofotometru tip M - 40, producție Carl Zeiss Jena, în soluție de etanol și de acid clorhidric 1 N, în concentrație 1 %, utilizînd cuva de 1 cm. În prealabil s-a purificat etanolul prin distilarea de pe sodiu metalic, utilizînd cartuş de clorură de calciu. Se înregistrează lungimea de undă corespunzătoare maximului de absorbție, λ_{max} , (pe banda de hîrtie), pentru care se calculează extincția specifică, $\mathcal{E}_1^{1\% \text{ cm}}$, după relația rezultată din legea lui Lambert - Beer:

$$\mathcal{E}_1^{1\% \text{ cm}} = \frac{A}{l \cdot c}$$

în care: A este valoarea numerică a extincției, citită la aparat;

l este grosimea stratului de lichid (1 cm);

c este concentrația probei (0,01 g/l)

Valorile lungimilor de undă corespunzătoare maximului de absorbție și coeficienții de extincție specifică respectivi, pentru substanțele studiate sînt redade în tabelul nr. 11.

6.4. DOZAREA 2-AMINO-6-LENZOTIAZOL-SULFONAMIDELOR.

6.4.1. Titrarea bazicității cu acid percloric

Reacțivi folosiți:

- acid percloric, soluție 72 %, produs "Merck";
- cristal-violet, produs "Loba Chemie";
- ftalat acid de potasiu, produs "Riedel de Haen A.G."

Prepararea reactivilor de titrare. Pentru prepararea soluției aproximativ 0,1 N acid percloric în acid acetic și în etanol, într-un balon cotat de 1000 ml se adaugă peste 8,5 ml acid percloric 72 %, acid acetic glacial, respectiv etanol, pînă la semn.

Soluția de indicator se prepară prin dizolvarea a 0,025 g cristal violet în acid acetic, într-un balon cotat de 25 ml, la semn.

Soluția 0,1 N de ftalat acid de potasiu se prepară prin dizolvarea a 1,021 g ftalat acid de potasiu în acid acetic, într-un balon cotat de 50 ml, la semn.

Stabilirea factorului soluției de acid percloric, în solvent neapós.

Intr-un vas conic Erlenmeyer se introduc 20 ml soluție 0,1 N ftalat acid de potasiu și 2-3 picături de soluție 0,1 % cristal-violet.

Dintr-o biuretă se titrează cu soluție aproximativ 0,1 N acid per-

cloric în solvent neapos, pînă la virajul din albastru-violet spre verde. Factorul soluției aproximativ 0,1 N acid percloric se calculează după relația:

$$f = \frac{20}{V}$$

în care: f este factorul soluției neapoase de acid percloric,

V este volumul soluției de acid percloric, folosit la titrare.

Modul de lucru la titrarea bazicității 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidelor. Într-un vas conic Erlenmeyer se dizolvă 0,025-0,038 g 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidă, cîntărită exact, cu 5 zecimale, în 10 - 20 ml acid acetic, respectiv etanol și se adaugă 2 - 3 picături de soluție 0,1 % cristal-violet. Dintr-o biuretă de 20 ml se titrează cu soluție 0,1 N acid percloric, în același solvent neapos, pînă la virajul spre verde al indicatorului. Calculul se efectuează după următoarea relație:

$$c_{\%} = \frac{V \cdot f \cdot E}{100 \cdot m}$$

în care: c = conținutul de substanță găsită, %

V = volumul de acid percloric 0,1 N utilizat la titrare
ml

E = echivalentul gram al aminei, g

m = greutatea probei luate în lucru, g

Rezultatele determinărilor sînt redate în tabelul nr. 14.

6.4.2. Titrarea acidității cu metoxid de sodiu

Reactivi folosiți:

- sodiu metalic, produs "Chemapol"
- dimetil-formamidă, produs "Fluka A.G."
- albastru de timol, produs "Loba Chemie".

Prepararea reactivilor necesari titrării. Soluția aproximativ 0,1 N de metoxid de sodiu în metanol se prepară astfel: 3 g sodiu metalic se spală, în timp scurt, cu aproximativ 10 ml metanol absolut și imediat se dizolvă în 100 ml metanol absolut, într-un balon cotat de 1000 ml, completînd apoi la semn cu același solvent. Soluția de indicator se prepară prin dizolvarea a 0,075 g albastru de timol în metanol absolut, într-un balon cotat de 25 ml și apoi completarea la semn.

Soluția 0,1 N acid salicilic în dimetil-formamidă se prepară prin dizolvarea unei cantități de 1,4812 g acid salicilic în 50 - 70 ml

dimetil-formamidă, într-un balon cotat de 100 ml și completarea la semn.

Stabilirea factorului soluției metanolice de metoxid de sodiu. Într-un vas conic Erlenmeyer se introduc 20 ml soluție 0,1 N acid salicilic în dimetil-formamidă și 2 - 3 picături soluție de indicator. Se titrează dintr-o biuretă, cu soluție aproximativ 0,1 N metoxid de sodiu, până la virajul în albastru al indicatorului. Factorul soluției 0,1 N de metoxid de sodiu, se calculează după relația:

$f = \frac{20}{V}$ în care: f = factorul soluției 0,1 N metoxid de sodiu, iar V = volumul soluției de metoxid de sodiu folosit la titrare.

Modul de lucru la titrarea acidității cu metoxid de sodiu. Într-un vas conic se dizolvă 0,026 - 0,039 g (exact cântărit, cu 5 zecimale) de 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidă în 10 - 25 ml dimetil-formamidă și se adaugă 2 - 3 picături din soluția de indicator. Dintr-o biuretă se titrează cu soluție 0,1 N metoxid de sodiu, până la virajul de la galben la albastru al indicatorului. Calculul cantității de 2-amino-benzotiazol-6-sulfonamidă se face după relația:

$$c \% = \frac{V \cdot f \cdot E}{100 \cdot m}$$

în care: c = conținutul în substanță găsită, %

V = volumul de metoxid de sodiu 0,1 N, ml

E = echivalentul gram al aminei, g

m = greutatea probei luate în lucru, g

Rezultatele titrării acidității produsilor analizați sînt redată în tabelul nr. 15.

6.4.3. Titrarea conductometrică

Reactivi folosiți:

- acid triclor-acetic, produs "Merck";
- cristal-violet, produs "Loba Chemie".

Aparatură: conductometru tip O.K. 102, produs R.P.Ungară, cu constanta celulei $C = 0,4823$.

Prepararea reactivilor de titrare. Soluția de acid TCA 0,05 N în solventi neapoși se prepară prin dizolvarea a 0,817 g acid TCA în 50 ml solvent (acetonă, metil-etil-cetonă, ciclohexanonă, etanol absolut), într-un balon cotat de 100 ml și apoi completarea la semn. Soluția de acid TCA 0,01 N se prepară analog, prin dizolvarea a 0,1635 g acid TCA în solventul neapos corespunzător, într-un balon cotat de 100 ml, la semn. Prepararea soluției de indicator cristal-violet s-a arătat mai sus.

Stabilirea factorului soluțiilor neapoase de acid triclor-acetic

0,05 N. O probă de 0,265 g carbonat de sodiu anhidru (obținută dintr-o cantitate de 1 g carbonat de sodiu cristalizat, uscat în etuvă la o temperatură de 280 °C, timp de 30 minute), se tratează într-o capsulă de porțelan cu câteva picături de acid acetic glacial, pentru transformarea carbonatului în acetat, se evaporă la sec, se dizolvă în 10 ml acid acetic glacial și se trece într-un balon cotat de 50 ml, completându-se cu acid acetic glacial până la semn. Se iau din această soluție 10 ml, se adaugă 20 ml solvent neapos (acetonă, metil-etil-cetonă, ciclohexanonă, etanol), 2-3 picături din soluția acetică de cristal-violet și se titrează dintr-o biuretă cu soluția aproximativ 0,05 N a acidului triclor-acetic, până la virajul indicatorului de la albastru-violet la verde. Factorul soluției aproximativ 0,05 N acid triclor-acetic, f , se calculează după relația:

$$f = \frac{10}{V} \quad \text{în care } V = \text{volumul soluției aprox. 0,05 N acid triclor-acetic, folosit la titrare.}$$

Stabilirea factorului soluțiilor neapoase de acid triclor-acetic

0,01 N. Se procedează analog cu cazul precedent, cu diferența că se ia în lucru o probă de 0,053 g carbonat de sodiu anhidru, iar la titrare se utilizează soluția de acid triclor-acetic aproximativ 0,01 N. Calculul se face după aceeași relație ca și cea de mai sus.

Modul de lucru la titrarea conductometrică. Într-un vas conic se introduce soluția de analizat, obținută prin dizolvarea a 0,008-0,0265 g compus sulfamidic (cântărit exact, cu 5 zecimale), în 10-30 ml solvent neapos (acetonă, metil-etil-cetonă, ciclohexanonă, etanol). Dintr-o biuretă de 10 ml se titrează cu soluție de acid triclor-acetic 0,05 N (respectiv 0,01 N, în cazul compușilor sulfamidici substituiți cu resturi heterociclice), în același solvent în care este dizolvată și proba de analizat, în porțiuni de 0,2-0,5 ml. După fiecare adăugare de soluție titrată se citește conductibilitatea soluției raportată la constanta celulei aparatului, adică conductivitatea redată pe scala aparatului, în μS . Din datele măsurătorii se trasează curba titrării pentru fiecare compus în solventul respectiv, în coordonatele: volumul soluției titrate, în ml, pe abscisă și conductivitatea soluției, în μS , pe ordonată. În fig. 2-5 am prezentat curbele de titrare conductometrică a 2-amino-6-sulfonamido-benzotiazolului cu acid triclor-acetic, în mediu de acetonă, metil-etil-cetonă, ciclohexanonă și etanol, cu precizarea că toate celelalte cazuri sînt analoge.

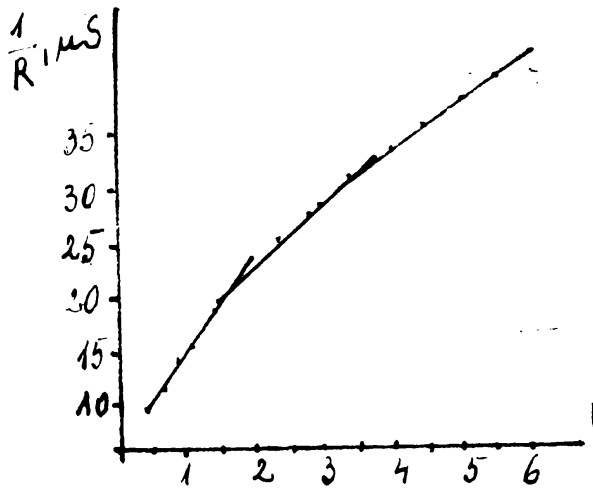


Fig. nr. 2. Curba de titrare conductometrică a 2-amino-6-sulfon-amido-benzotiazolului cu soluție de acid triclor-acetic, în mediu de acetonă.

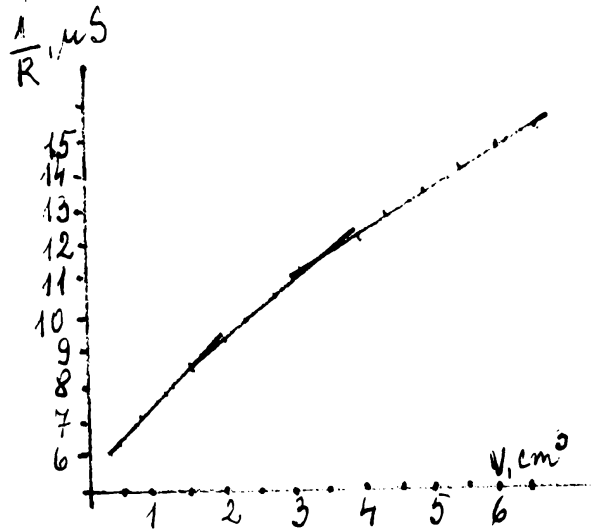


Fig.nr.3. Curba de titrare conductometrică a 2-amino-6-sulfon-amido-benzotiazolului cu soluție de acid triclor-acetic, în mediu de metil-etil-cetonă.

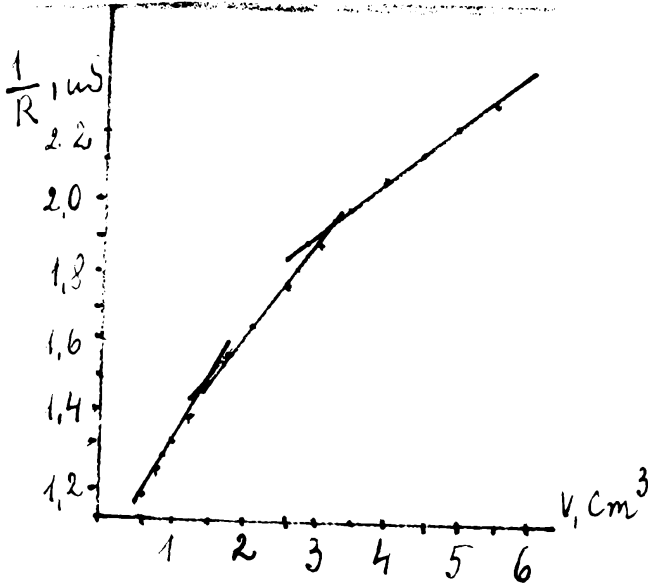


Fig.nr.4. Curba de titrare conductometrică a 2-amino-6-sulfon-amido-benzotiazolului cu soluție de acid triclor-acetic, în mediu de ciclohexanonă

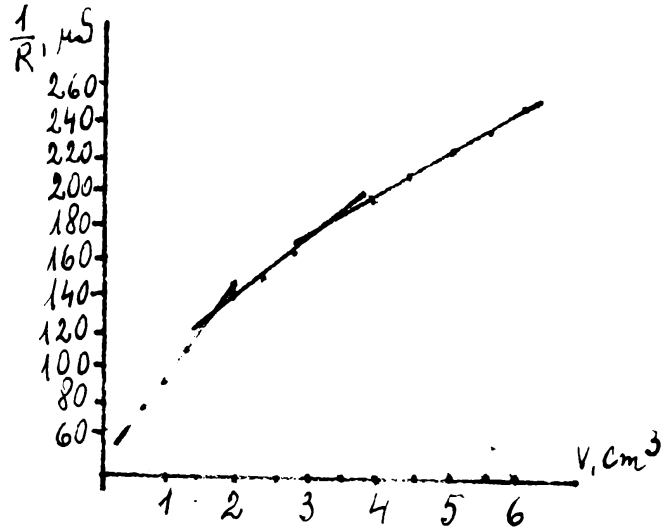


Fig.nr.5. Curba de titrare conductometrică a 2-amino-6-sulfon-amido-benzotiazolului cu soluție de acid triclor-acetic, în mediu de etanol.

Punctele de echivalență se determină grafic, iar calculul se efectuează după relația:

$$c\% = \frac{V \cdot T_a \cdot E_s}{n \cdot E_a \cdot m} \cdot 100$$

sau în funcție de factorul soluției 0,05 N acid triclor-acetic:

$$c\% = \frac{V \cdot f \cdot E_s}{200 \cdot n \cdot m}$$

respectiv în funcție de factorul soluției 0,01 N acid triclor-acetic:

$$c\% = \frac{V \cdot f \cdot E_s}{1000 \cdot n \cdot m}$$

în care: c reprezintă procente de substanță găsită,

V - volumul soluției de acid triclor-acetic folosit, pînă la echivalență, cm³, (stabilit grafic)

E_s - echivalentul gram al substanței de analizat, g

E_a - echivalentul gram al acidului triclor-acetic, g

T_a - titrul soluției 0,05 N (0,01 N) acid triclor-acetic, g/cm³

f - factorul soluției 0,05 N (0,01 N) acid triclor-acetic

n - numărul de echivalenți de acid triclor-acetic, utilizați la titrare (corespunzător numărului de echivalențe)

m - masa probei inițiale, g.

Rezultatele obținute sînt redată în tabelul nr. 16.

6.4.4. Titrarea nitritometrică

Reactivi folosiți:

- azotit de sodiu p.a., acid sulfanilic p.a., iodură de potasiu p.a., amidon solubil, produse "Reactivul";

- tropeolină oo, produs "Loba Chemie".

Prepararea hîrtiei iod-amidonate. Într-un pahar Berzelius se amestecă 1 g amidon solubil cu 10 ml apă rece, suspensia obținută se introduce sub agitare în 90 ml apă fierbinte, la 80 °C, și se încălzește la fierbere, timp de 15 - 20 minute. Pasta obținută se răcește la 25 °C și se adaugă sub agitare continuă 2ml dintr-o soluție obținută prin dizolvarea a 1 g iodură de potasiu în 10 ml apă. Cu pasta astfel obținută se impregnează o hîrtie de filtru cantitativă (bandă albăstră) și se usucă în aer.

Prepararea soluției aproximativ 0,1 N azotit de sodiu și stabilirea factorului acesteia. Într-un balon cotat de 500 ml se dizolvă 3,45 g azotit de sodiu în 150 - 200 ml apă și se completează la semn. Pentru

stabilirea titrului se cîntărește exact o cantitate de 0,2 g acid sulfanilic, se amestecă cu 100 ml apă și se adaugă amoniac soluție 25 %, pînă la solubilizare completă. Soluția obținută se diluiază cu apă pînă la aproximativ 400 ml, se neutralizează (și apoi acidulează) cu acid clorhidric conc., pînă la pH 0,5 - 1,0 (controlat cu hîrtia indicator). Această soluție se titrează cu soluția aproximativ 0,1 N azotit de sodiu, pînă la apariția unei colorații albastre pe hîrtia iod-amidonată, stabilă timp de minimum 2 minute. În paralel, se verifică sensibilitatea hîrtiei iod-amidonate, determinînd volumul soluției de azotit de sodiu necesar apariției reacției pozitive, într-o probă oarbă care conține aceleași cantități de apă, amoniac, acid clorhidric, dar fără acid sulfanilic. Factorul soluției de azotit de sodiu aprox. 0,1 N se calculează după relația:

$$f = 5,744 \cdot \frac{m}{V - V_1}$$

în care: m = cantitatea de acid sulfanilic utilizată, g
 V = volumul soluției aprox. 0,1 N azotit de sodiu, necesar titrării probei de acid sulfanilic, cm^3
 V_1 = volumul soluției aprox. 0,1 N azotit de sodiu, necesar titrării probei oarbe.

Modul de lucru la dozarea nitritometrică. Într-un pahar Berzelius se dizolvă 0,03 - 0,05 g probă de 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidă (cu 4 zecimale), în 10 - 15 ml acid sulfuric 94%. Se toarnă apoi conținutul într-un pahar în care se găsesc 40 - 60 ml acid acetic glacial (de 4 ori volumul de acid sulfuric) și 10 - 15 ml apă (aceleași volum ca și cel de acid sulfuric). Se răcește amestecul din pahar la 5 °C și se titrează la această temperatură cu soluția de azotit de sodiu 0,1 N, folosind ca indicator hîrtia iod-amidonată. Titrarea se consideră terminată și echivalența atinsă, atunci cînd o picătură de soluție din pahar, colorează în albastru hîrtia iod-amidonată, culoare care trebuie să se mențină stabilă timp de 2 - 3 minute. Într-un alt grup de titrări, se procedează ca și mai sus, utilizînd un indicator intern, tropeolina oo. La echivalență, aceasta variază de la bordo-vișiniu la galben. În ambele cazuri, calculul se face după metoda obișnuită, exprimîndu-se cantitatea de substanță găsită, în procente, $c\%$, după relația:

$$c\% = \frac{V \cdot f \cdot E}{100 \cdot m}$$

în care: V = volumul soluției 0,1 N azotit de sodiu consumat la ti-

trare, cm^3 ,

f = factorul soluției 0,1 N de azotit de sodiu,

E = echivalentul gram al substanței de determinat, g,

m = greutatea probei luate în lucru, g.

Rezultatele determinărilor nitritometrice sînt redată în tabelul nr, 17.

6.5. DETERMINAREA CALDURII DE COMBUSTIE A UNOR

2-AMINO-BENZOTIAZOLI-6-SUBSTITUITI

Aparatură și anexe:

- Sistem calorimetric compus dintr-o bombă calorimetrică, cufundată într-un calorimetru cu apă. Bomba calorimetrică este un dispozitiv adiabatic de tip CB 4 (Galenkamp); termometrul de măsurare a temperaturii apei din calorimetru este de tip Beckman, gradat la sutimi de grad.

- Fire de oțel cu următoarele caracteristici: secțiunea $s = 0,01 \text{ mm}^2$, lungimea $l = 1 \text{ cm}$, rezistivitatea $\rho = 0,1735 \Omega \text{ mm}^2 \cdot \text{m}^{-1}$ și căldura de ardere 921 cal.

- Fire de bumbac cu caracteristicile: lungimea 2 cm, lungimea metrică $6 \times 30,3$, greutatea firului 0,0043 g și căldura de ardere 18 cal.

- Rezistență din oțel inoxidabil, cu caracteristicile: secțiunea $s = 0,025 \text{ mm}^2$, lungimea $l = 0,16 \text{ m}$ și rezistivitatea $\rho = 0,1335 \Omega \text{ mm}^2 \cdot \text{m}^{-1}$.

Modul de lucru. În prealabil se determină capacitatea calorică a sistemului calorimetric. Se cuplează rezistența electrică iar cu ajutorul unui cronometru, se măsoară durata de timp necesară pentru a ridica temperatura apei din calorimetru cu un grad. Capacitatea calorică a sistemului se calculează cu ajutorul relației:

$$c = 0,239 \cdot \frac{U \cdot s}{\rho \cdot l} \cdot$$

Pentru un sistem calorimetric, cu ajutorul căruia am determinat ulterior căldurile de combustie ale: 2-amino-6-metil-, 2-amino-6-metoxi-, 2-amino-6-nitro- și 2-amino-6-sulfonamido-benzotiazolului capacitatea calorică calculată a avut valoarea $C = 1686 \text{ cal} \cdot \text{grad}^{-1}$. Căldurile de combustie ale 2-amino-benzotiazol-6-sulfonamidelor substituite cu resturi heterociclice s-au determinat cu ajutorul unui sistem calorimetric pentru care, capacitatea calorică stabilită ca și mai sus are valoarea $C = 1754 \text{ cal} \cdot \text{grad}^{-1}$. Pentru determinarea căldurii de combustie se cântărește exact (cu 4 zecimale) o cantitate de substanță, se introduce în bomba calorimetrică, se aprinde cu

ajutorul unui fir de oțel, prin intermediul unui fir de bumbac și se măsoară variația de temperatură a apei din calorimetru (temperatura s-a măsurat cu termometrul Beckman anterior și posterior arderii substanței de determinat). Cantitatea totală de căldură degajată la arderea probei de substanță s-a calculat după relația:

$$Q_c = C \cdot t - Q_1 - Q_2$$

în care: C = capacitatea calorică a sistemului, determinată după cum s-a arătat mai sus, Kcal.grd⁻¹,

t = variația temperaturii apei din calorimetru, °C,

Q₁ și Q₂ sînt căldurile degajate la arderea firului de bumbac, respectiv oțel, Kcal.

Căldura de combustie molară pentru fiecare produs se calculează cu relația:

$$E = \frac{Q_c \cdot M}{m}$$

în care: E = căldura de combustie la volum constant, Kcal.mol⁻¹

Q_c = cantitatea de căldură degajată la arderea probei de substanță, Kcal,

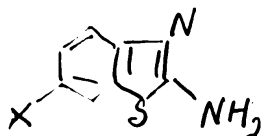
M = masa moleculară a substanței, g.mol⁻¹

m = masa probei, g.

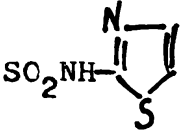
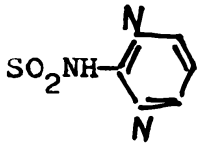
Pentru fiecare substanță s-au efectuat cîte 5 determinări, căldura de combustie la volum constant fiind calculată ca medie a acestora. Rezultatele determinărilor sînt redată în tabelul nr. 28.

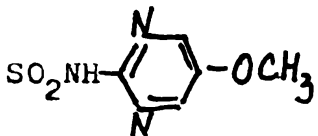
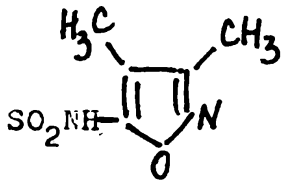
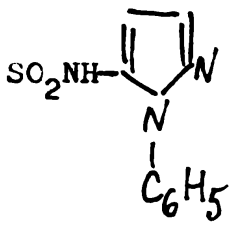
Tabelul nr. 28

Căldurile de combustie la volum constant ale unor
2-amino-benzotiazoli-6-substituiți



X	Masa probei g	Variația temperat °C	Căldura de combustie, Kcal.mol ⁻¹		
			Căldura de degaj. la ar- dere Kcal	Valori in- dividuale	Valoarea medie
	1	2	3	4	5
CH ₃	0,3068	1,81	2,11266	1130,91	

	0	1	2	3	4	5
CH ₃		0,4501	2,46	3,20856	1170,72	
		0,4202	2,29	2,92194	1142,00	1158,53
		0,3779	2,15	2,68590	1167,25	<u>+21,22</u>
		0,3592	2,09	2,58474	1181,77	
OCH ₃		0,4161	2,15	2,68590	1163,37	
		0,4002	2,02	2,46672	1110,89	
		0,3813	1,98	2,39928	1134,07	1132,56
		0,445	2,24	2,83764	1149,28	<u>+24,75</u>
		0,4765	2,29	2,92194	1105,19	
NO ₂		0,5168	1,90	2,2644	855,28	
		0,5787	2,12	2,63532	888,91	
		0,366	1,50	1,59000	843,00	880,58
		0,5259	2,02	2,46672	915,58	<u>+28,32</u>
		0,4754	1,85	2,18010	895,15	
SO ₂ NH ₂		0,386	1,52	1,62372	964,47	
		0,6285	2,18	2,73648	998,28	
		0,5259	1,93	2,31498	1009,28	979,32
		0,4944	1,77	2,04522	948,48	<u>+24,69</u>
		0,4329	1,65	1,84290	976,07	
		0,3683	1,45	1,60430	1360,76	
		0,4369	1,61	1,83494	1347,76	
		0,4365	1,66	1,97264	1411,77	1338,06
		0,5594	1,99	2,55146	1424,83	<u>+29,44</u>
		0,5438	1,92	2,42868	1395,17	
		0,4352	1,67	1,99018	1405,52	
		0,4733	1,80	2,21820	1440,45	
		0,4156	1,63	1,92002	1419,92	1438,03
		0,4159	1,64	1,93756	1431,86	<u>+26,12</u>
		0,5354	2,01	2,58654	1434,82	

	0	1	2	3	4	5
		0,3936	1,59	1,84986	1585,63	
		0,4038	1,63	1,92002	1604,20	
		0,4114	1,67	1,99018	1632,10	1598,60
		0,3793	1,54	1,76216	1567,41	+24,08
		0,4556	1,77	2,16558	1603,65	
		0,4146	1,72	2,07788	1624,72	
		0,4036	1,69	2,02526	1627,73	
		0,4491	1,81	2,23574	1614,85	1629,94
		0,3849	1,65	1,95510	1647,69	+12,04
		0,3673	1,59	1,84986	1633,76	
		0,4319	1,90	2,39360	2058,53	
		0,4372	1,96	2,49884	2122,99	
		0,3953	1,79	2,20066	2067,33	2106,74
		0,4710	2,09	2,72686	2150,46	+41,08
		0,4655	2,06	2,67424	2133,88	

C O N C L U Z I I

Din seria 2-amino-benzotiazol-6-sulfonamidelor s-au sintetizat, prin adaptarea metodelor preparative uzuale din chimia organică, noi compuși, cu posibilitate de a fi studiate însușirile lor fiziologice, anticipate ca antimicotice, pesticide, sau modele de pigmenți pentru vopsirea fibrelor textile. S-au studiat proprietățile fizico-chimice și structura acestora, stabilindu-se corelări ale proprietăților spectroscopice, termochimice și caracteristicile structurale.

1. S-au sintetizat 31 compuși, dintre care 29 sînt necitați în literatură, după cum urmează:

a. Compuși 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidici:

- 2-amino-6-sulfonamido-benzotiazol și 2-amino-6-(2'-tiazolil)-sulfonamido-benzotiazol, citați în literatură;
- 2-amino-6-(2'-pirimidil)-sulfonamido-benzotiazol;
- 2-amino-6-(5'-metoxi-pirimidil-2')-sulfonamido-benzotiazol;
- 2-amino-6-(3',4'-dimetil-izoxazolil-2')-sulfonamido-benzotiazol;
- 2-amino-6-(1'-fenil-pirazolil-2')-sulfonamido-benzotiazol;
- 2-amino-6-(2'-chinoxalil)-sulfonamido-benzotiazol.

b. Compuși 2-acetil-amino- și 2-ftalil-amino-6-benzotiazol-sulfonamidici:

- 2-acetil-amino-6-(2'-pirimidil)-sulfonamido-benzotiazol;
- 2-acetil-amino-6-(5'-metoxi-pirimidil-2')-sulfonamido-benzotiazol;
- 2-acetil-amino-6-(3',4'-dimetil-izoxazolil-2')-sulfonamido-benzotiazol;
- 2-acetil-amino-6-(1'-fenil-pirazolil-2')-sulfonamido-benzotiazol;
- 2-acetil-amino-6-(2'-chinoxalil)-sulfonamido-benzotiazol;
- 2-ftalil-amino-6-(2'-tiazolil)-sulfonamido-benzotiazol;
- 2-ftalil-amino-6-(2'-pirimidil)-sulfonamido-benzotiazol;
- 2-ftalil-amino-6-(5'-metoxi-pirimidil-2')-sulfonamido-benzotiazol;
- 2-ftalil-amino-6-(3',4'-dimetil-izoxazolil-2')-sulfonamido-benzotiazol;
- 2-ftalil-amino-6-(1'-fenil-pirazolil-2')-sulfonamido-benzotiazol;
- 2-ftalil-amino-6-(2'-chinoxalil)-sulfonamido-benzotiazol.

c. Derivați ai N-(p-clor-fenil)-N'-(2-benzotiazolil-6-sulfonamid)-ureei:

- N-(p-clor-fenil)-N'-(2-benzotiazolil-6-sulfonamido)-ureea;

- N-(p-clor-fenil)-N'-(2-benzotiazolil-6-(2'-tiazolil)-sulfonamido/-ureea;
- N-(p-clor-fenil)-N'-(2-benzotiazolil-6-(2'-pirimidil)-sulfonamido/-ureea;
- N-(p-clor-fenil)-N'-(2-benzotiazolil-6-(5'-metoxi-pirimidil-2')-sulfonamido/-ureea;
- N-(p-clor-fenil)-N'-(2-benzotiazolil-6-(2'-chinoxalil)-sulfonamido/-ureea.

d. Azometine obținute din p-dimetil-amino-benzaldehidă și 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamide:

- 2-/(p-dimetil-amino)-benziliden/-amino-6-sulfonamido-benzotiazol;
- 2-/(p-dimetil-amino)-benziliden/-amino-6-(2'-tiazolil)-sulfonamido-benzotiazol;
- 2-/(p-dimetil-amino)-benziliden/-amino-6-(2'-pirimidil)-sulfonamido-benzotiazol;
- 2-/(p-dimetil-amino)-benziliden/-amino-6-(5'-metoxi-pirimidil-2')-sulfonamido-benzotiazol;
- 2-/(p-dimetil-amino)-benziliden/-amino-6-(2'-chinoxalil)-sulfonamido-benzotiazol.

e. Compuși azoici obținuți prin diazotarea 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidelor și cuplarea cu 8-hidroxi-chinolină:

- 2-azo-(8'-hidroxi-chinolin-4')-6-sulfonamido-benzotiazol;
- 2-azo-(8'-hidroxi-chinolin-4')-6-(2"-tiazolil)-sulfonamido-benzotiazol;
- 2-azo-(8'-hidroxi-chinolin-4')-6-(5"-metoxi-pirimidil-2")-sulfonamido-benzotiazol.

2. Compușii sintetizați s-au caracterizat prin analiză elementară, proprietăți fizico-chimice, determinări de mase moleculare și analize spectrale (I.R. și U.V.).

3. În vederea evaluării cantitative a 2-amino-6-benzotiazol-sulfonamidelor sintetizate, în lichidele biologice și în preparatele fiziologic active, s-au studiat metodele de analiză cantitativă, bazate pe aciditatea, respectiv bazicitatea substanțelor menționate, care s-au comparat cu alternativa evaluării lor pe cale nitritometrică. S-a ajuns la concluzia că numai primele două sînt susceptibile de a fi utilizate în practică.

4. S-au determinat parametrii termochimici (căldura de combustie, căldura de formare din elemente și căldura de formare din atomi liberi) ai substanțelor reprezentative din seria 2-amino-benzotiazolilor-6-substituiți:

- 2-amino-6-metil-benzotiazolul;
- 2-amino-6-metoxi-benzotiazolul;
- 2-amino-6-nitro-benzotiazolul;
- 2-amino-6-sulfonamido-benzotiazolul;
- 2-amino-6-(2'-tiazolil)-sulfonamido-benzotiazolul;
- 2-amino-6-(2'-pirimidil)-sulfonamido-benzotiazolul;
- 2-amino-6-(5'-metoxi-pirimidil-2')-sulfonamido-benzotiazolul;
- 2-amino-6-(3',4'-dimetil-izoxazolil-2')-sulfonamido-benzotiazolul;
- 2-amino-6-(1'-fenil-pirazolil-2')-sulfonamido-benzotiazolul.

Studiul termochimic al acestor substanțe a permis evaluarea aromaticității moleculelor, reflectate în energiile de conjugare.

5. S-a efectuat calculul mecanic-cuantic al aceluiași compus, în scopul studierii configurației electronice și stabilirii aromaticității moleculelor studiate. Rezultatele calculului mecanic-cuantic sînt concordante cu datele obținute prin studiul termochimic și se corelează în mod satisfăcător cu cele obținute prin determinări spectroscopice.

B I B L I O G R A F I E

1. Spiliadis A., V. Cornea, D.Dobrescu, L. Predescu, R. Neagoe, *Bv. Rom.* 53072, 1971.
2. Gusev I. S., V. M. Zvakina, A. I. Kozevnikova, *J. Anal. Him.*, 1971, 26 (5), 859.
3. King Ellen Eva, *J. Pharmacol. Expl. Therap.*, 116, 1956, 404.
4. Oliver E. J., T.R.Brown, B.J.Stokes, G.D.Haffey, *J. Econ. Entomol.*, 1973, 66 (3), 796.
5. Reiss F., *Trans. NewYork Acad. Sci.*, 13, 1950, 28; in *C. A.*, 45, 5880, (1950).
6. Junji H., T.Masao, U.Itsami, T.Ida, *J. Pharm. Soc. Jap.*, 74, 1954, 245.
7. Dyson G.M., R.F.Hunter, R.W.Morris, *J. Chem. Soc.*, 1927, 1186.
8. Kaufmann H.P., H.J.Buckmann, *Arch. Pharm.*, 279, 1929, 194; in *C.Z.*, 1941, II, 2934.
9. Hunter R.F., J.W.T.Jones, *J. Chem. Soc.*, 1930, 2190.
10. x x x I.G.Farbenindustrie A.G., *Bv. Brit.* 345735, 1930; in *C.A.*, 26, 1944, (1932).
11. Kaufmann H,P., P.Schulz, *Arch. Pharm.*, 273, 1935, 31; in *C.A.*, 29, 2660, (1935).
12. Dash B., P.K.Mahapatra, D.Panda, M.J.Pattnaik, *J. Indian Chem. Soc.*, 1984, 61(11-12), 1061; in *C.A.*, 104, 50814, (1986).
13. Dyson G.M., R.F.Hunter, J.W.T.Jones, E.R.Styles, *J. Indian Chem. Soc.*, 1931, 8, 147 ; in *C.A.*, 25, 4880, (1931).
14. Hunter R.F., *J. Chem. Soc.*, 1926, 1385.
15. x x x I.G.Farbenindustrie A.G., *Bv. Fr.* 688867, 1930; in *C.A.*, 25, 968, (1931).
16. x x x I.G.Farbenindustrie A.G., *Bv. Germ.* 538452, 1930; in *C.A.*, 26, 1620, (1932).
17. x x x I.G.Farbenindustrie A.G., *Bv. Fr.* 769921, 1934; in *C.A.*, 29, 617, (1935).
18. Morikawa S., *Bv. Jap.* 62,106087, 1987; in *C.A.*, 108, 37826, (1988).
19. Rentel H., Th.Papenfuhs, *Bv. R.F.Germ.* 3522941, 1987; in *C.A.*, 106, 138437, (1987).

20. Leaper J.M.F., J. Amer. Chem. Soc., 53, 1931, 1891.
21. Inoue S., H.Honda, K.Abe, Bv. Jap. 75,29646, 1975; in C.A., 83, 99172, (1975).
22. Kume T., S.Tsuboi, K.Isono, S.Sasaki, Y.Hatori, Bv. C.E.E. 198244, 1986; in C.A., 106, 67297, (1987).
23. Serban A., G.K.Watson, J.E.D.Barton, Bv. Can. 1145344, 1983; in C.A., 99, 139933, (1983).
24. Levagnino R.E., J.C.Paget, H.J.Wikel, Bv. S.U.A. 3932435, 1976; in C.A., 84, 121813, (1976).
25. Paget J.C., H.J.Wikel, Bv. S.U.A. 3932434, 1976; in C.A. 84, 135632, (1976).
26. Paget J.C., H.J.Wikel, Bv. Belg. 840048, 1976; in C.A., 87, 84981, (1977).
27. Engelmann M., Bv. S.U.A. 2019529, 1935; in C.A., 30, (1936).
28. x x x I.G.Farbenindustrie A.G., Bv. Brit. 347141, 1930; in C.A., 26, 2749, (1932).
29. Lubs H.A., A.L.Fox, Bv. S.U.A. 1931077, 1931; in C.A. 28, 181, (1934).
30. Lubs H.A., Bv. S.U.A. 1910489, 1933; in C.A., 27, 3952, (1933).
31. Kaufmann H.P., E.Weber, Arch. Pharm., 267, 1929, 192; in C.A., 23, 2245, (1929).
32. Kaye I.A., W.J.Burlant, L.Price, J. Org. Chem., 16, 1952, 1421.
33. Paget J.C., H.J.Wikel, Bv. S.U.A. 4046770, 1977; in C.A., 88, 6865, (1978).
34. Young Shim Jae, Eu Yim Chul, Chung ang Uihak (Cor.S.), 1979, 37 (1), 41; in C.A., 95, 187125, (1981).
35. Rasoul-Husam A.A., Bv. S.U.A. 4617399; 1986; in C.A., 106, 33655; (1987).
36. Kaufmann H.P., Bv. Germ. 579818, 1933; in C.A., 28, 1053, (1934).
37. Coats A.C., A.M.Weaver, Bv. S.U.A. 3759895, 1973; in C.A., 79, 147414, (1973).
38. Straley J.M., J.Sagal, Bv. S.U.A. 2832761, 1958; in C.A., 53, 1752, (1959)
39. Straley J.M., D.Wallace, Bv. Brit. 744877, 1956; in C.A., 51, 2301, (1957).

40. Boc I., R.Palea, Lucr. tehn. stiint. "Chimie si tehn.chim.", Ses. com. st. Inst. Polit. "T. Vuia" Timisoara, 1977, 147.
41. Koelling H., K. Stoepel, Bv. R.F.Germ. 1923677, 1970; in C.A., 74, 22821, (1971).
42. Boesenberg H., H.Mildenberger, K.Bauer, H.Eieringer, Bv. R.F.Germ. 3419994, 1985; in C.A., 105, 134328, (1986).
43. Takagi K., Chem. Lett., 1986, 2, 265; in C.A., 105, 208796, (1986).
44. Cain A., Bv. Fr. 1524527, 1968; in C.A., 72, 91462, (1970).
45. Choubey N.V., Curr. Sci., 1971, 40 (12), 322; in C.A., 75, 76372, (1971).
46. Johnson F.E., C.S.Hamilton, J. Amer. Chem. Soc., 71, 1949, 74.
47. Kiprianov A.I., L.M.Yagupolski, J. Obscii Him., 22, 1952, 2209.
48. Lamm G., J. Dehnert, Bv. R.F.Germ. 2033281, 1972; in C.A., 76, 155575, (1972).
49. Yagupolski L.M., M.S.Marenets, J. Obscii Him., 24, 1954, 887.
50. Kaeppli V., Bv. R.F.Germ. 2224788, 1973; in C.A., 79, 20292, (1973).
51. Arnold H., Arch. Pharm., 279, 1941, 181; in C.Z., 1941, II, 2934.
52. Bellavita V., Ricerca sci., 13, 1942, 328; in C.A., 38, 340, (1944).
53. Couquellot J., J.B.Boyer, P.Tronche, R.Cluzel, M.Tessedre, Bull. Soc. Pharm. (Marseille), 1967, 16 (3), 201; in C.A., 72, 66857, (1970).
54. Mazzone G., Boll. Sedute Acad. Gioenia Sci. Nat., Catania, 6, 1960, 631; in C.A., 58, 6829, (1963).
55. x x x Sandoz Ltd., Bv. Brit. 851910, 1960; in C.A., 55, 24025, (1961).
56. Taniyama H., J. Pharm. Soc. Jap., 67, 1947, 42; in C.A., 45, 9530, (1951).
57. Wang A.E., Tung Yin Yu, Shin Chuen Kao, J. Chin. Chem. Soc., 15, 1948, 208; in C.A., 42, 7266, (1948).
58. Patil A.R., V.S.Sunthakar, Indian J. Text. Res., 1980, 5, 10; in C.A., 93, 169636, (1980).

59. Patil V.H., Ingle D.B., Indian J. Chem., Sect.B, 1979, 17 B (5), 519; in C.A., 94, 47201, (1981).
60. Patil V.H., D.B. Ingle, Indian J. Chem., 1979, 56 (12), 1243; in C.A., 94, 15628, (1981).
61. Straley J., J.Fisher, Ev. S.U.A. 2857371, 1958; in C.A., 53, 6635, (1959).
62. Angliker J.H., R.Peter, Ev. R. S.-Afr., 6903824, 1969; in C.A., 73, 57143, (1970).
63. Sartori M., Ev. Brit. 1162665, 1969; in C.A., 72, 13804, (1970).
64. Lhargava N.P., D.T.Baliga, Indian J. Chem. Soc., 35, 1958, 807; in C.A., 53, 18941, (1959).
65. Elderfield R.C., Heterocyclic compounds, 5, John Wiley and Sons Inc., New York, 1957, 486-495, 581.
66. Fridman S.G., J. Obščii Him., 20, 1950, 1191.
67. Kaufmann H.P., K.Kuchler, Ber., 67 B, 1934, 944.
68. Melnikov N.N., E.M.Serkasova, J. Gen. Him., 14, 1944, 113.
69. Sanielevici H., F.Urseanu, Sinteza de intermediari aromatici, II, Ed. Tehnică, București, 1983, 243, 263.
70. Iakatori K.H., H. Nishida, J. Pharm. Soc. Jap., 70, 1950, 271.
71. Takahashi T., J.Okada, Y.Yamamoto, Yakugaku zasshi, 77, 1957, 645; in C.A., 51, 16435, (1957).
72. Maruyama Y., H.Hamado, S.Tanaka, Ev. Jap., 50210, 1972; in C.A., 79, 147416, (1973).
73. Kaufmann H.P., J.Liepe, Ber., 56, 1923, 2515.
74. Spiliadis A., Texintex., 1970, 35 (8), 455.
75. Spiliadis a., E.Bădic, R.Neagoe, Rev. Chim., 16 (2), 1965, 89.
76. Drimuș I., A.Spiliadis, M.Mateescu, Proceșe fundamentașe în industria organică de sinteză, 3, Ed.Tehnică, București, 1968,257.
77. Kirk R., D.Othmer, Encyclopedia of chemical technology, The Intersc. Encyclopedia Inc. New York, 14, 68.
78. Ullmanns Encyklopädie der technischen Chemie, Urban & Schwarzenberg, Munchen-Berlin, 1963, 14, 685.
79. Pfeiffer P., R.Wizinger, Ann., 461, 1928, 132.
80. Brown H.C., H.JungK, J. Amer. Chem. Soc., 77, 1955, 5579.

81. Wheland G.W., J. Amer. Chem. Soc., 64, 1942, 900.
82. Olah G.A., S.J.Kuhn, J. Amer. Chem. Soc., 80, 1958, 6535.
83. Olah G.A., S.J.Kuhn, J. Amer. Chem. Soc., 82, 1960, 2380.
84. Dewar M.S.J., J. Chem. Soc., 1946, 406.
85. Brown H.C., D.Brady, J. Amer. Chem. Soc., 74, 1952, 3570.
86. Allen C.F.H., J.v.Allen, Org. Synth., 22, 1942, 16.
87. Bellavita V., Ricerca sci., 13, 1942, 141; in C.A., 43, 6130, (1949).
88. Loc I., Pul. Stiint. Tehn. Inst. Polit. Timisoara, Ser. Chim., 1974, 19 (2), 239.
89. Cech J., Czech. Chem. Commun., 15, 1950, 570.
90. Metzger J., H. Plank, Bull. Soc. chim. Fr., 1956, 5, 684.
91. Ochiai E., M.Katada, J. Pharm. Soc. Jap., 60, 1940, 543; in C.A., 35, 1785, (1941).
92. Simov D., T.Deligeorgiev, Izv. Khim., 1979, 12 (2), 247.
93. Silberg I.A., Simona Silberg, Rev. Roum. Chim., 1983, 28 (2), 139.
94. Stuckwisch C.G., J. Amer. Chem. Soc., 71, 1949, 3417.
95. Sarkis G.Y., Faisal Essam, J. Heter. Chem., 1985, 22 (3), 725.
96. Hamprecht R., Bv. R.F.Germ. 3337859, 1984; in C.A., 101, 211131, (1984).
97. Ubaldini I., A.Fiorenza, Gazz. chi. ital., 76, 1946, 215.
98. Clark R.D., Bv. S.U.A. 4447617, 1984; in C.A., 101, 72720, (1984).
99. Pawellek D., K.Wedemeyer, Bv. R.F.Germ., 2060197, 1972; in C.A., 77, 143922, (1972).
100. Colonna M., Publ. ist. chim. Univ. Bologna, 1943, 2, 3; in C.A., 41, 754, (1947).
101. Schmitz E., H.Striegler; J. Prakt. Chem., 313, 1971, 1125; in Synth., 1973, 4, 232.
102. Kost A.N., Y.N. Lebedenko, L.A.Sviridova, J. Org. Him., 1976, 12, 2453.
104. Rajappa s., S.Shenoy, Tetrahedron, 1986, 42 (20), 5739
105. Lettau H., Chemie der Heterocyclen, VEB Deutscher verlag fur Grundstoffindustrie, Leipzig, 1980, 24, 30, 50, 55.
106. Katrizky A.R., Advances in Heterocyclic Chemistry, I, Academic Press, New York, London, 1963, 334.

107. Drozdov N.S., J. Gen. Him., 7, 1937, 1668; in C.A., 32, 160, (1938).

108. Holbova E., A.Perjessy, Chem. Pap., 1986, 40 (6), 791; in C.A., 107, 134246, (1987).

109. Ochiai E., K. Kokaguchi, M.Shimizu, H.Nishizawa, J. Pharm. Soc. Jap., 63, 1943, 258; in C.A., 42, 5153, (1951).

110. Freedlander B.L., F.A.French, Proc. Soc. Expl. Biol. Med. 66, 1947, 362; in C.A., 42, 3073, (1948).

111. Alaimo J.R., S.Stanford-Pelosi, Ev. R. F. Germ. 2152329, 1972, in C.A., 77, 34492, (1972).

112. Vasilev G., G.Kimenov, M.Ghencev, K.Davorski, Dokl. Bolg. Akad. Nauk , 1980, 33 (5), 671.

113. Kano S., O.Numora, Y.Hirono, H.Ishikawa, S.Yamada, Ev. R. F. Germ. 2431801, 1975; in C.A., 82, 170888, (1975).

114. Noguchi T., T.Hosotsuji, H.Ishikawa, Ev. R. F. Germ. 2150107, 1973; in C.A., 72, 18690, (1973).

115. Masaoka K., K.Kamio, H.Kakumaru, Ev. Jap. 62,63933, 1987; in C.A., 107, 144912, (1987).

116. Arnold H., E.Helmert, F.Mobus, R.Prigge, H.Rauen, T.Wagner-Jauregg, Ber., 75 B, 1942, 369.

117. Paulus W., Pauli O., Textil veredlung., 1970, 5 (4), 247.

118. Cernyk V.P., I.P.Bannyi, I.V.Zubkova, V.I.Makurina, A.I.Bereznyakova, N.S.Kuceryavenko, Farm., (Moskva), 1987, 36 (1), 36.

119. Cernyk V.P., I.V.Zubkova, I.P.Bannyi, A.I.Bereznyakova, L.N.Voronina, V.M.Kuznetsova, Farm. J., (Kiev), 1985, 5, 43.

120. Cernyk V.P., I.V.Zubkova, I.P.Bannyi, A.I.Bereznyakova, I.E.Busyghina, Farm. J., (Kiev), 1986, 3, 37.

121. Selchau M., R.Pohloudek-Fabini, Arch. Pharm., 1969, 302 (7), 517; in C.A., 71, 91439, (1969).

122. Hankovszky O., K.Hideg, G.Mehes, L.Vaczi, T.Ordogh, Ev. Mag. 156830, 1969; in C.A., 72, 79024, (1970).

123. Lrenneisen P., T.Wenger, J.J.Gallay, W.Schmid, Ev. R. F. Germ. 2225071, 1972; in C.A., 78, 58423, (1973).

124. Sharpe J.C., Ev. R. F. Germ. 2315791, 1973; in C.A. 79, 146508, (1973).

125. Tropitzsch R., Ev. R. F. Germ. 2355092, 1973; in C.A. 83, 73471, (1975).

126. Singh S.P., J.Prakash, R.K.Tomer, O.M.Prakas, S.N.Sawhney, Indian J. Chem., Sect. B, 1983, 22, 37; in C.A., 99, 53691, (1983).
127. Maheshvari M.J.; R.R.Astik, K.A.Thaker, J. Inst. Chem. (India), 1983, 55 (2), 81; in C.A., 99, 194930, (1983).
128. Pelosi S.S., J.R.Alaimo, Ev. S.U.A. 4028374, 1977; in C.A., 87, 117846, (1977).
129. Yabuuchi T., M.Hisaki, R.Kimura, Chem. Pharm. Bull., 1975, 23 (3), 659.
130. Bhargava N. P., J. Singh, Curr. Sci., 1972, 41 (2), 60; in C.A., 76, 126880, (1972).
131. Dash B., M.Patra, S.Praharaj, Indian J. Chem., Sect. B, 1980, 19 B (10), 894; in C.A., 94, 156803, (1981).
132. Glatt H.H., M.Barry Foulá, C.Csunderlik, R.Bacaloglu, M.S.Botoacă, Simona Botoacă, Diana Fechete, Rev. Roum. Chim., 1986, 31 (3), 273.
133. Mazumdar A.K.D., N.K.Saha, K.Kumar, K.D.Banarji, J. Indian Chem. Soc., 1979, 56 (10), 999; in C.A., 93, 150176, (1980).
134. Bruno N., Ev. Elv. 427081, 1967; in C.A., 67, 100998, (1967).
135. Ingold C.K., Structure and Mechanism in Organic Chemistry, Ithaca, New York, 1969, 266.
136. Răileanu M., Influența mediului asupra reactivității chimice, Ed. Scrisul românesc, Craiova, 1981, 385, 405.
137. Floru L., H.W.Langfeld, C.Tărăbășanu-Mihăilă, Coloranți azoici, Ed. Tehnică, București, 1981, 39, 97, 393.
138. Fishwick B.R., Ev. R. F. Germ. 1135594, 1962; in C.A., 58, 4670, (1963).
139. Booth G., G.Douglas, J.Hunter, E.Johnson, Ev. S.U.A. 3139422, 1964; in C.A., 61, 13458, (1964).
140. Nakura J., Bull. Chem. Soc. Jap., 32, 1959, 563.
141. Boehm T., G.Horsch, Pharm. Zentr., 91, 1952, 219.
142. Pogany I., M.Banciu, Metode fizice în chimia organică, Ed. științifică, București, 1972, 105 - 130, 144 - 166.
143. Hershenson H.M., Infrared Absorbption Spectra, Academic Press, New York, 1959, 1964.
144. Hershenson H.M., Ultraviolet and Visible Absorbption Spectra, Academic Press, New York, 1956, 1961.
145. Lang L., Absorbption Spectra in the Ultraviolet and Visible Region, Akademiai Kiado, Budapest, 1966.

146. Landolt - Börnstein, Zahlenwerte und Funktionen, II - III Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1951.
147. Markunas P.C., J.A.Riddick, *Analyt. Chem.*, 23, 1951, 337.
148. Fritz J.S., R.T.Keen, *Analyt. Chem.*, 24, 1952, 308.
149. Dick J., D. Pârvu, *Rev. Chim.*, 22, (12), 1974, 1022.
150. Kregkov A.P., L.N.Bikova, N.A.Kazarian, *Titarea în mediu neapos*, Ed. Tehnică, București, 1969, 92 - 95.
151. Sanielevici H., F.Urseanu, *Analize de intermediari aromatici și de coloranți organici*, Ed. Tehnică, București, 1985, 73.
152. x x x CODATA, Bull. no. 28, 1978, Valori cheie pentru calcule termodinamice; în *Rev. Chim.*, 32, 1981, 396.
153. Rossini F. D., *Experimental Thermochemistry*, Interscience Publishers, Inc., New York, 1956, 3.
154. Rossini F. D., D.D.Waymar, W.H.Evans, S.Levine, I.Jeffe, *Selected Value of Chemical Thermodynamic Properties*, part. I, National Bureau of Standards Circular, 1961, 500.
155. x x x IUPAC, *Manual of Symbols and Terminology for Physicochemical Quantities and Units*, IV; în *Rev. Chim.*, 36, 1985, 762.
156. Metzger J., A. Pullmann, *Compt. rend.*, 226, 1948, 1613; în *C.A.*, 42, 6657, (1948).
157. Pullmann E., C.Spanjaard, *Biochim. et Biophys. Acta*, 46, 1961, 576; în *C.A.*, 55, 20044, (1961).
158. Galy Anne Marie, Jeanine Llinares, J.P.Galy, J. Barbe, *C. R. Hebd. Seances Acad. Sci., Ser. C.*, 1978, 237 (11), 459; în *C.A.*, 90, 120809, (1979).
159. Gelus M., P.M.Vay, G.Berthier, *Theor. Chim. Acta*, 9 (2), 1967, 182; în *C.A.*, 68, 33422, (1968).
160. Eadea F., *Mecanisme de reacție în chimia organică*, Ed. științifică, București, 1971, 39, 45.
161. Ilicenko A. Ia., *Ukr. Him. J.*, 31, (2), 1965, 208, 215.
162. Niac G., G.Voiculescu, I.Bâldea, M.Preda, *Formule, tabele, Probleme de Chimie Fizică*, Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1984, 109.
163. Edisbury J.R., R.F. Hunter, A.D. Scott, *J.Chem. Soc.*, 1948, 606; în *C.A.* 43, 1766, (1949).
164. Barni E., G.Di Modica, A.Gasco, *J.Heterocycl.Chem.*, 4, (1), 1967, 139.
165. Lunazzi L., F.Taddei, P.E.Todesco, *Boll. Sci. Fac. Chim. Ind. Bologna*, 23 (2 - 3), 1965, 99; în *C. A.*, 63, 8171, (1965).

166. Avram Margareta, Chimie organică, vol. 1, Ed. Academiei R.S.România, București, 1983, 273.

167. Mahendra M.K., Indian J. Chem., Sect. B, 1977, 15 B (1), 1049; in C.A. 88, 135975, (1978).