

MINISTERUL EDUCAȚIEI ȘI ÎNVĂȚĂMÎNTULUI  
INSTITUTUL POLITEHNIC 'TRAIAN VUIA' TIMIȘOARA  
FACULTATEA DE INGINERIE CHIMICĂ

TRUONG THE KY

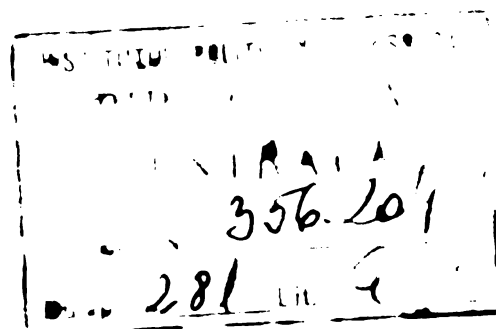
SISTEME HETEROCICLICE CU POTENȚIALĂ  
ACTIVITATE FITOFARMACEUTICĂ PORNIND DE LA  
DERIVAȚI AZOTAȚI AI ACIDULUI CARBONIC

TEZA DE DOCTORAT

BIBLIOTECA CENTRALĂ  
UNIVERSITATEA "POLITEHNICA"  
TIMIȘOARA

CONDUCATOR ȘTIINȚIFIC  
Prof. emer. Dr. doc. GEORGE OSTROGOVICH  
m.c. al Academiei R.S.R.

1979



Mulțumesc Republicii Socialiste România pentru bursa acordată în vederea realizării tezei de față precum și Republicii Socialiste Vietnam pentru posibilitatea de a o utiliza.

Sînt recunoscător Domnului Prof.emer.dr.doc. G. Ostrogovich, m.c. al Academiei R.S.R. pentru îndrumările și sprijinul pe care mi l-a acordat în întreaga perioadă a stagiului de doctorat.

Aduc de asemenea sincere mulțumiri Domnului Conf.dr.ing. R.Bacaloglu pentru îndrumările și sprijinul necontenit pe care l-am primit din partea domniei sale și fără de care mi-ar fi fost extrem de greu să duc la capăt această lucrare.

Mulțumesc Dr.ing. Ilze Bacaloglu, Ing. H.H.Glatt și întregului colectiv de chimie organică a Institutului Politehnic "Traian Vuia" precum și tuturor celorlalți colegi din Facultatea de Inginerie Chimică pentru ajutorul colegial pe care mi l-au acordat cu amabilitate în orice prilej.

## C U P R I N S

1.	Partea introductivă	2
1.1.	Introducere	2
1.2.	Reacțiile derivaților funcționali ai acidului cianic cu fenolii și aminele aromatice	3
1.2.1.	Sinteze de heterocicli prin reacții cu fenoli	3
1.2.1.1.	Sinteze de heterocicli pornind de la halogen-ciani și fenoli	3
1.2.1.2.	Sinteze de heterocicli pornind de la esterii acidului cianic și fenoli	7
1.2.1.3.	Sinteze de heterocicli pornind de la cianamide și fenoli	9
1.2.2.	Sinteze de heterocicli prin reacția cu amine	10
1.2.2.1.	Sinteze de heterocicli pornind de la halogen-ciani și amine aromatice	10
1.2.2.2.	Sinteze de heterocicli pornind de la esterii acidului cianic și aminele aromatice	12
1.2.2.3.	Sinteze de heterocicli pornind de la cianamide și amine aromatice	15
1.3.	Mecanisme de reacție ale adiției fenolilor și aminelor la derivații funcționali ai acidului cianic	18
1.3.1.	Mecanismul reacției bromcianului cu fenolii	18
1.3.2.	Mecanismele de reacție a bromcianului, cianaților de fenil și a N-arilcianamidelor cu aniline și fenoli	19
2.	CERCETARI ORIGINALE	22
2.1.	Reacțiile halogencianilor și ale cianaților de aril cu o-aminofenoli	23
2.1.1.	Sinteza de 2-aminoxazoli și derivați	23
2.1.1.1.	Sinteza 2-aminobenzoxazolilor substituiți din o-aminofenoli și bromcian în metanol apos	23
2.1.1.2.	Sinteza 2-aminobenzoxazolilor substituiți din o-aminofenoli și bromcian în metanol în prezența hidroxidului de potasiu	28

2.1.1.3.	Sinteza 2-aminobenzoxazolului din o-aminofenol și cianat de fenil	33
2.1.2.	Cinetica și mecanismul reacției cianatului de fenil cu o-aminofenol	35
2.2.	Reacțiile halogencianilor și ale cianaților de aril cu o-fenilendiamine	42
2.2.1.	Sinteza de benzimidazoli și derivați	42
2.2.1.1.	Sinteza de 2-aminobenzimidazoli substituiți din bromcian și o-fenilendiamine substituite	42
2.2.1.2.	Sinteza 2-aminobenzimidazolilor substituiți din cianați de fenil și o-fenilendiamine substituite	49
2.2.1.3.	Acilarea 2-aminobenzimidazolilor cu cianați de aril	55
2.2.2.	Cinetica și mecanismul de reacție	56
2.2.2.1.	Cinetica și mecanismul reacției o-fenilendiaminei cu cianați de aril	56
2.2.2.2.	Cinetica și mecanismul reacției 2-aminobenzimidazolilor cu cianații de aril	78
3.	PARTEA EXPERIMENTALA	
3.1.	Sinteze de benzoxazoli și derivați	94
3.1.1.	Sinteza 2-aminobenzoxazolilor din bromcian și o-aminofenoli în metanol apos	94
3.1.1.1.	Sinteza 2-aminobenzoxazolului	94
3.1.1.2.	Sinteza 2-aminobenzoxazol-5-sulfonamidei	94
3.1.1.3.	Sinteza 5,7-dinitro-2-aminobenzoxazolului	95
3.1.2.	Sinteza 2-aminobenzoxazolilor substituiți din o-aminofenoli și bromcian în prezența hidroxidului de potasiu	95
3.1.2.1.	Sinteza acidului 2-aminobenzoxazol-5-sulfonic	95
3.1.2.2.	Sinteza acidului 2'-aminonaft-[1,2-d]-oxazol-4-sulfonic	96
3.1.2.3.	Sinteza 4,8-diclor-2,6-diaminobenzo[1,2-d ; 4,5-d']-bisoxazolului	96
3.1.2.4.	Sinteza 2,5-diamino-3,6-diclorbenzochinonei	97

3.1.2.5.	Sinteza clorhidratului de 2,5-diamino-3,6-diclorhidrochinonă	97
3.1.2.6.	Sinteza 4,8-diclor-2,6-diamino-[1,2-d ; 4,5-d']-bisoxazolului	98
3.1.2.7.	Sinteza acidului 2-aminobenzoxazol-7-carboxi-5-sulfonic	98
3.1.3.	Sinteza 2-aminobenzoxazolului din o-aminofenol și cianat de fenil	99
3.1.3.1.	Sinteza cianatului de fenil	99
3.1.3.2.	Sinteza 2-aminobenzoxazolului	100
3.2.	Sinteza de 2-aminobenzimidazoli și derivați	101
3.2.1.	Sinteza 2-aminobenzimidazolilor din bromcian și o-fenilendiamine substituite	101
3.2.1.1.	Sinteza o-fenilendiaminelor substituite	101
3.2.1.2.	Sinteza 2-aminobenzimidazolilor substituiți	104
3.2.2.	Sinteza 2-aminobenzimidazolilor substituiți din cianați de fenil și o-fenilendiamine substituite	106
3.2.3.	Sinteza derivaților N-acilați ai 2-aminobenzimidazolilor din 2-aminobenzimidazoli substituiți cu cianat de fenil	106
3.3.	Studii cinetice prin spectroscopie de infraroșu	108
3.3.1.	Materiale	108
3.3.2.	Calculule cinetice	109
3.3.2.1.	Reacția cianatului de fenil cu o-aminofenol în dioxan apos	109
3.3.2.2.	Reacția cianaților de aril cu o-fenilendiamine	114
3.4.	Studii cinetice prin spectroscopie de ultraviolet	118
4.	CONCLUZII	124
4.1.	Contribuții cu caracter teoretic	124
4.1.1.	Reacția o-aminofenolului cu cianatul de fenil	124

4.1.2. Reacțiile o-fenilendiaminelor cu cianații de aril	126
4.1.3. Reacțiile 2-aminobenzimidazolilor cu cianații de aril	127
4.2. Contribuții cu caracter aplicativ	128
4.2.1. Reacția o-aminofenolilor cu cianați de aril și halogenciani	128
4.2.2. Reacția o-fenilendiaminelor cu halogencian și cianați de aril	128
4.2.3. Reacția 2-aminobenzimidazolilor cu cianați de aril	129
5. BIBLIOGRAFIE	130

## 1. PARTEA INTRODUCATIVA

### 1.1. Introducere

Chimia compușilor heterociclici a cunoscut o spectaculoasă dezvoltare în a doua jumătate a secolului XX datorită multiplelor posibilități de utilizare a acestor compuși.

Ei își găsesc o largă aplicabilitate în industria coloranților, a compușilor cu acțiune fitofarmaceutică, ca intermediari în sinteze organice fine, în chimia compușilor macromoleculari etc.

Derivații acidului cianic prezintă un interes deosebit în sinteza compușilor heterociclici datorită reactivității lor remarcabile față de compușii bifuncționali potriviți care se pretează la reacții de ciclizare.

Astfel halogencianii și cianații de aril prin reacțiile corespunzătoare conduc la compuși din clasa s-triazinelor, tio- și oxadiazinelor, diazinelor, triazolilor, tio- și oxadiazolilor, respectiv diazolilor care stau la baza obținerii unei game foarte largi de produse cu rol de protectori ai plantelor, respectiv cu acțiune farmacologică valoroasă /1, 2,3,4/.

În teza de față ne-am propus investigarea unor noi metode de sinteză în clasa benzoxazolilor și benzimidazolilor în vederea obținerii unor produși cu potențială activitate fitofarmaceutică.

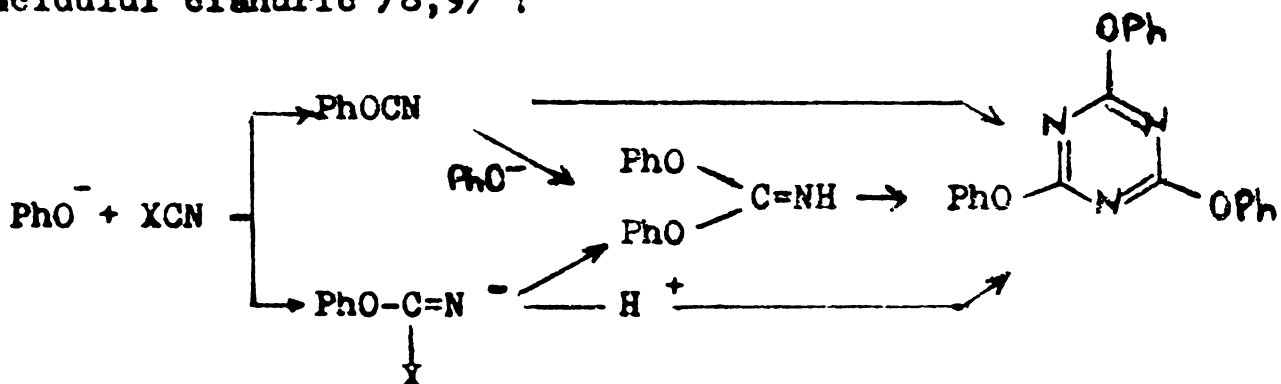
De asemenea s-a studiat cinetica și mecanismul reacțiilor cianaților de aril cu ortohidroxiamine cît și cu ortofenilendiamine în vederea stabilirii condițiilor optime de reacție în ideea folosirii acestor reacții în viitoare procese industriale.

## 1.2. Reacțiile derivaților funcționali ai acidului cianic cu fenolii și aminele aromatice.

### 1.2.1. Sinteze de heterocicli prin reacții cu fenoli

#### 1.2.1.1. Sinteze de heterocicli pornind de la halogenciani și fenoli

Reacția halogencianilor cu fenolii în absența unui exces de fenol în cataliză bazică este o cale comodă de obținere a esterilor acidului cianic /5,67/. În prezența unui exces de fenolat se obțin esteri iminocarbonici sau esteri ai acidului cianuric /8,9/ :

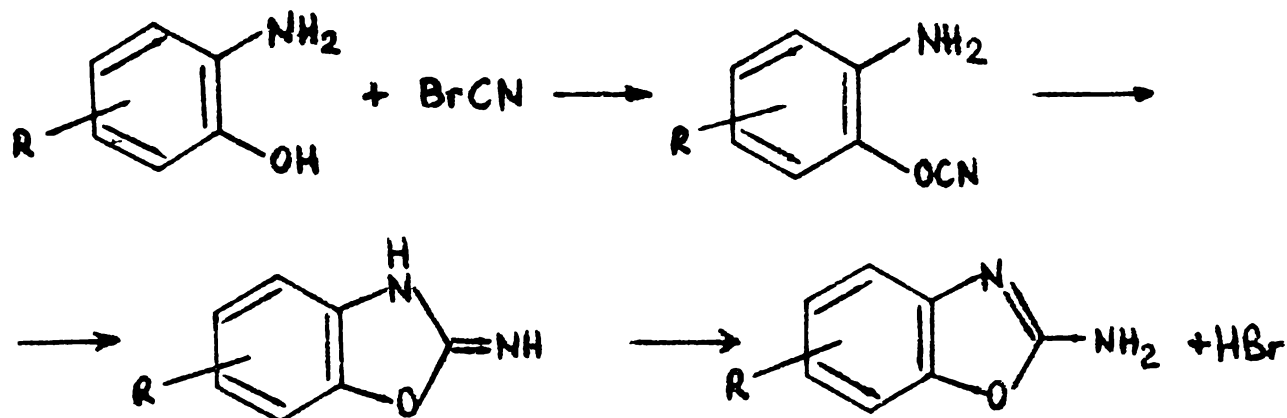


Cianații de aril se formează cu randamente foarte bune, dacă se introduce prin picurare la  $\sim 0^\circ\text{C}$  o cantitate stoichiometrică de bază (de preferință trietilamină) într-un amestec echimolecular de fenol și halogencian în soluție acetonică. În aceste condiții halogencianul fiind în mare exces față de anionii de fenolat și în același timp mult mai electrophil față de cianatul format, se vor evita reacțiile secundare de mai sus. Doar în cazul când cianatul de fenil, datorită unor substituenți atrăgători de electroni în nucleu (grupe nitro sau halogen) devine foarte electrophil deci sub acest aspect comparabil cu halogencianul, el poate reacționa în continuare formând diarilimino-carbonatul /10/.

Reacția de mai sus are un caracter general, putând fi aplicată la mono- și polifenoli /7,11/, naftoli /12/, fenoli împiedicați steric /7,11,13/, carbetoxi-2-hidroxi-3-antracen /14/ decurgând în toate cazurile cu randamente bune (80-90%).



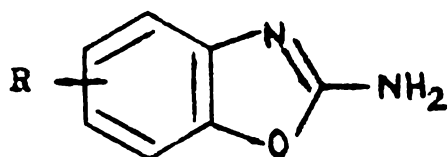
Aminofenolii reacționează cu bromcian formând prin ciclizare 2-aminobenzoxazolii respectivi /15,16/:



Aminofenolii se ciclizează de preferință în etanol cu soluție eterice sau metanolice de bromcian. Temperatura de reacție este de 0-30°C, în unele cazuri ceva mai ridicată. Timpul de reacție necesar atingerii unor conversii bune este de asemenea foarte diferit, putând fi de la câteva zeci de minute la câteva ore, chiar zile :

În tabelul 1 sînt prezentați 2-aminobenzoxazolii sintetizați prin această variantă.

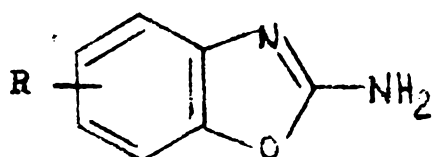
Tabelul 1 - 2-Aminobenzoxazolii sintetizați prin ciclizarea 2-aminofenolilor cu bromcian în etanol



R	Solvent	Timp	Rand.(%)	Pt.(°C)	Lit.
H	Etanol	-	25	125-130	18
Cl(5)	Etanol	2 zile	88	130-131	17
				182-183	19
Cl(6)	Etanol	-	83	184	21
NO <sub>2</sub> (6)	Etanol	-	-	294	17
	Etanol-apă	20 ore	58	304	-
OH(4)	Etanol	-	-	183-4	17
COOH(5)	Etanol	2 zile	60	273	19
COOBu(5)	Etanol	-	74	186	19

O variantă a acestei metode utilizează un amestec metanol-apă ca solvent /22/. Bromcianul este adăugat la aminofenol la temperatura camerei și se menține la această temperatură timp de circa 30 minute. Prelucrarea amestecului final de reacție după metodele obișnuite permite izolarea benzoxazolului cu randament de 50-70% față de teorie. În tabelul 2 sînt prezentați 2-aminobenzoxazoli sintetizați pe această cale.

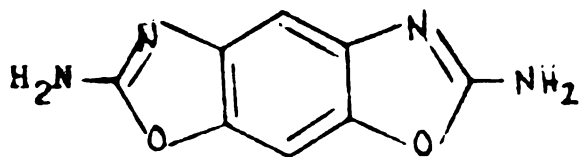
**Tabelul 2** - Benzoxazoli sintetizați prin ciclizarea aminofenolului cu bromcian în metanol apos 70%



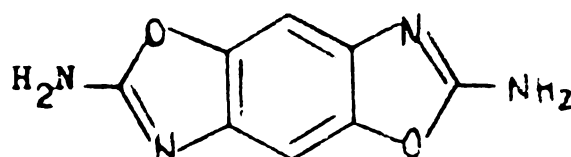
/22/

R	pT (°C)	Recristalizare din
MeO(5)	165 - 166	Benzen
Me (5)	141 - 142	"
F (5)	148 - 149	"
Br (5)	177 - 178	Acetonă/apă
I (5)	196 - 197	"
Cl (5)	218 - 219	"
Cl (4)	200 - 201	"
Cl (5), SO <sub>3</sub> H (7)	300	Apă
NO <sub>2</sub> (5)	300	"
Cl <sub>3</sub> (3,4,5)	296 - 297	Metiletilcetonă

Aminobenzoxazoli prin diazotare și cuplare permit obținerea unor coloranți azoici /23/ iar compușii benzobisoxazolici se utilizează la fabricarea hirtiei fotosensibile /23/

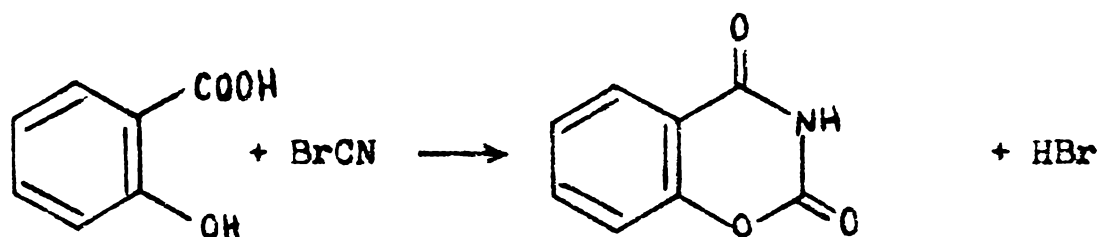


2,7-diaminobenzobis  
[1,2-d; 5,4-d']-oxazol

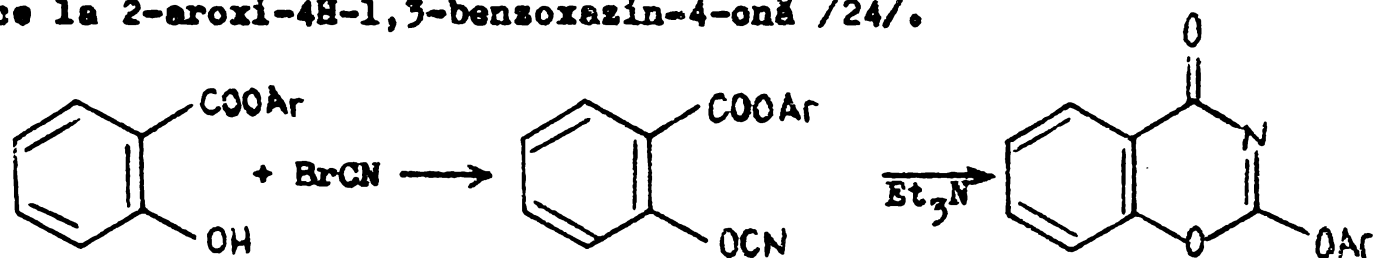


2,7-diaminobenzobis  
[1,2-d; 4,5-d']-oxazol

Halogenii reacționează cu o-hidroxiacizi aromatici formînd dihidrobenzoxazindione cu randamente bune /24/ :

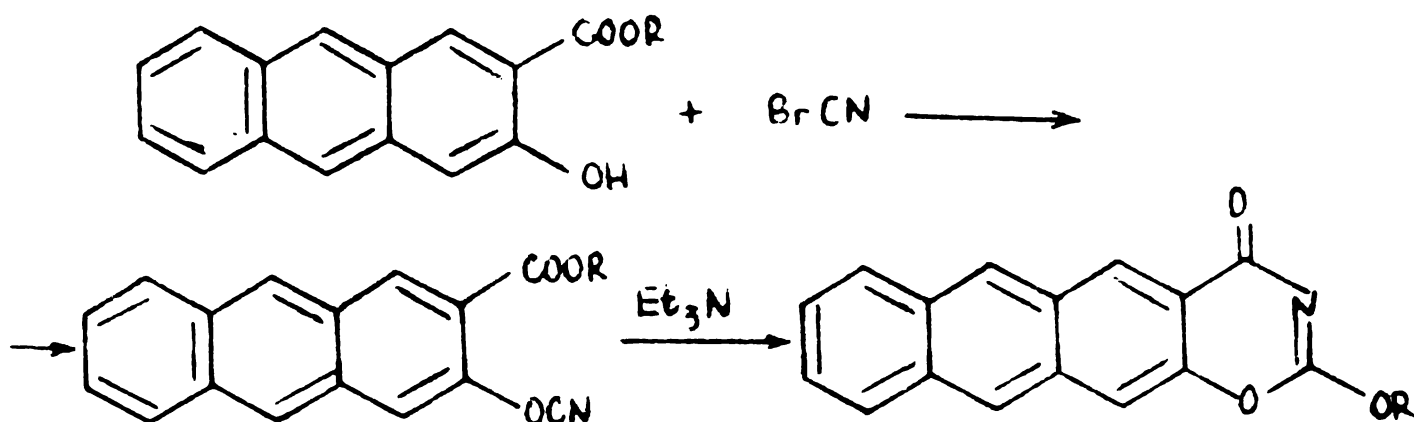


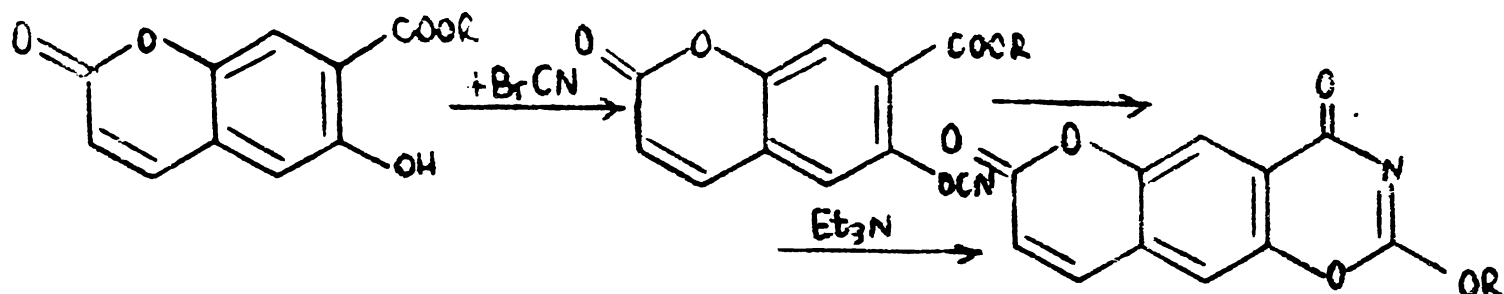
Reacția dintre halogencian și acid salicilic duce direct la 2,3-dihidro-4H-1,3-benzoxazindione-2,4 /24/. Intermediarul probabil în această reacție, acidul cianatobenzoic nu a putut fi decelat. În schimb o serie întregă de esteri ai o-hidroxiacizilor aromatici pot fi transformați cu bromcian în cianații corespunzători, care printr-o reacție de ciclizare intramoleculară ce decurge în solvent la temperatura între 20 și 80°C în prezența bazelor (trietilamină sau hidroxid de sodiu) conduc la 2-aroxi-4H-1,3-benzoxazin-4-onă /24/.



Această ciclizare are loc și în prezența acizilor prin încălzire la peste 180°C /24/.

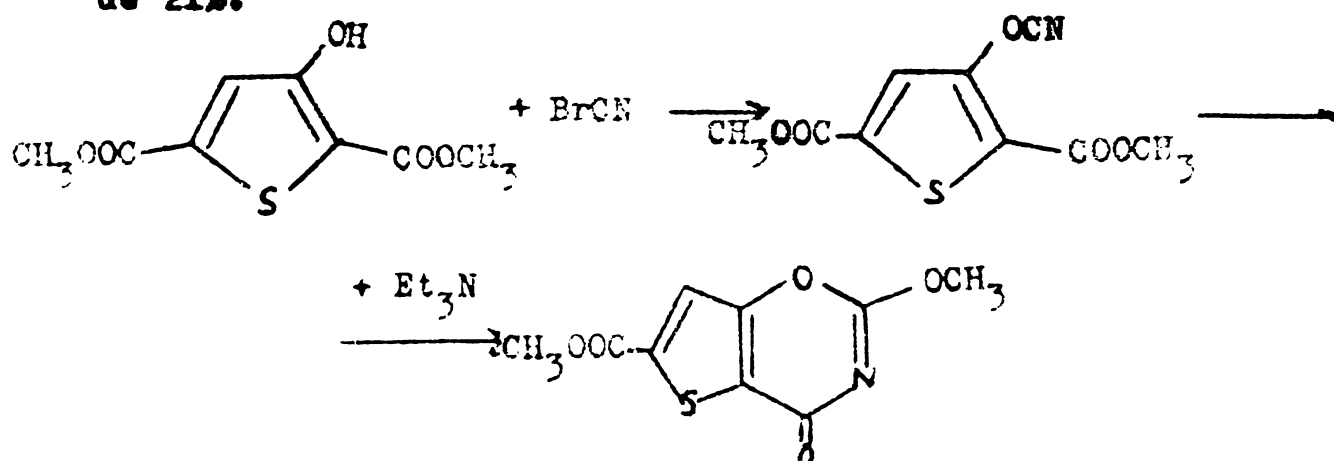
În mod analog reacționează 2-carbetoxi-3-hidroxi-antracenu /14/ sau 7-carbetoxi-6-hidroxi-cumarina /25/ cu bromcianul formînd 2-carbetoxi-3-cianatoantracenu respectiv 7-carbetoxi-6-cianatocumarina, care la rîndul lor în prezența de trietilamină ciclizează intramolecular obținîndu-se [2',3']-antra-4H-oxazina-1,3-one-4 respectiv derivații cumarinici :





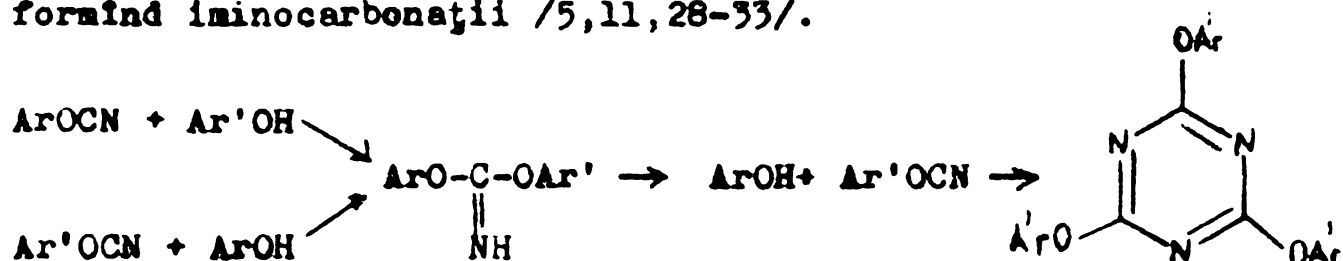
Similar ciclizează  $\beta$ -cianatocarboxilații heterociclici, cum ar fi de exemplu esterul dimetilic al acidului 3-cianato-tiofen-2,5-dicarboxilic /26/.

În cazul ciclizării acestuia în prezența trietilaminei se obține compusul oxazinic corespunzător cu un randament de 21%.



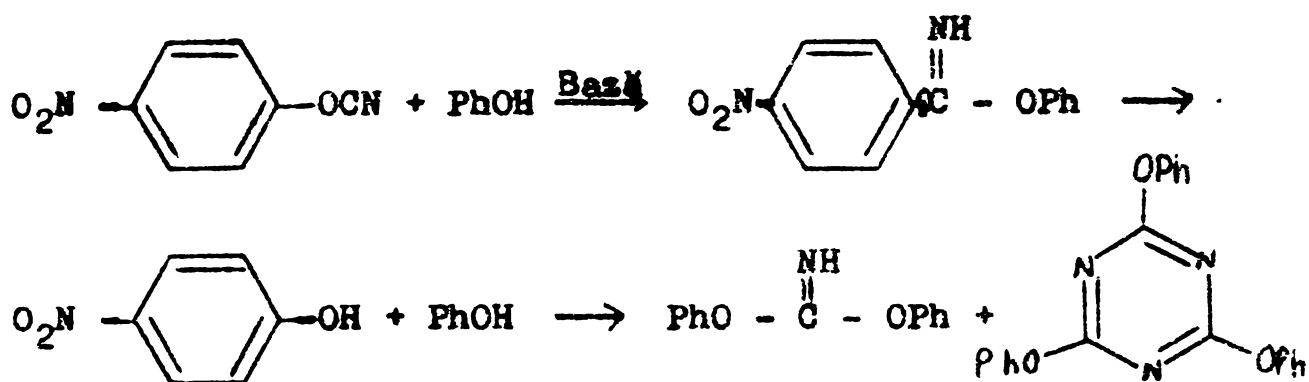
#### 1.2.1.2. Sinteze de heterocicli pornind de la esterii acidului cianic și fenoli

Cianații de aril și de alchil trimerizează în prezența fenolului la cald cu formarea cianuraților respectivi /27/. În prezența bazelor, fenolii adăunează la cianații de aril formând iminocarbonații /5,11,28-33/.



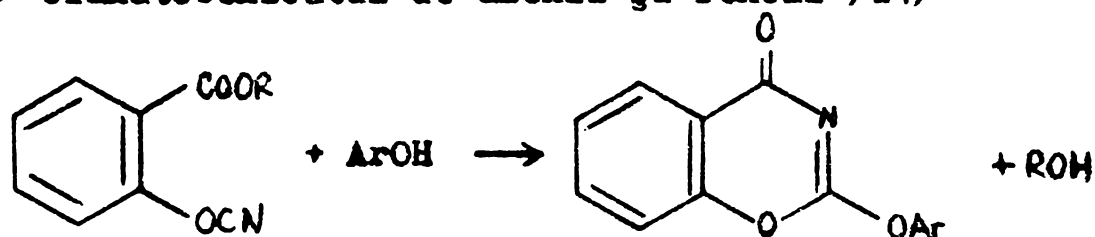
Diariliminocarbonații asimetrice sînt în general nedistilabili descompunîndu-se la încălzire în triesterul acidului cianuric și fenolul mai acid /5/.

Arilcianații avînd substituenți puternic atrăgători de electroni, formează cu fenolul în cataliză bazică, prin intermediul diariliminocarbonaților, fenolii substituiți respectivi și fenilcianatul care trece apoi în difeniliminocarbonat și trifenilcianurat /5/

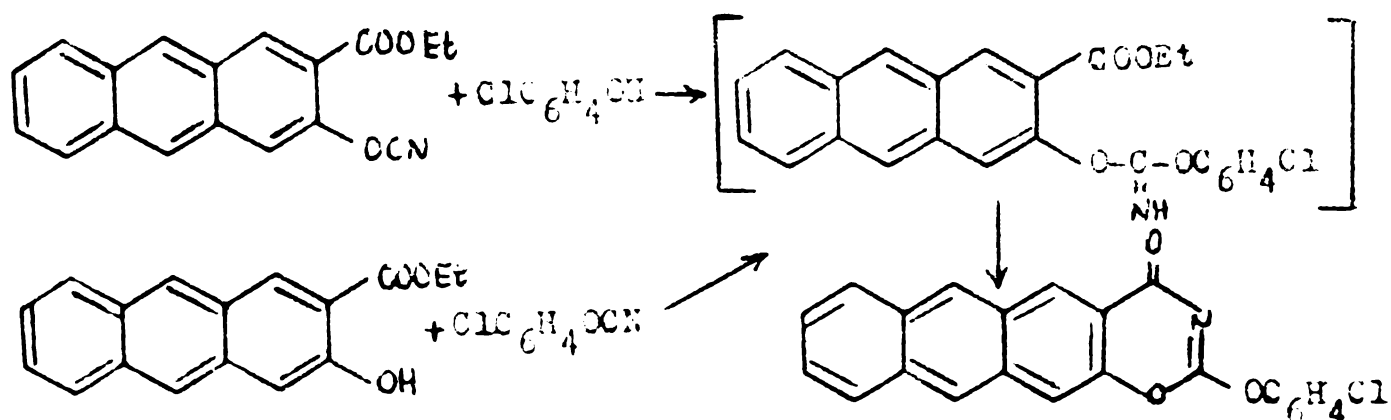


Esterii cianici avînd gruparea  $-\text{COOR}$  respectiv  $-\text{COOAr}$  în poziții orto față de gruparea  $-\text{OCN}$  reacționează cu fenolii formînd compuși oxaziniци prin ciclizare intramoleculară, după cum rezultă din exemplul de mai jos :

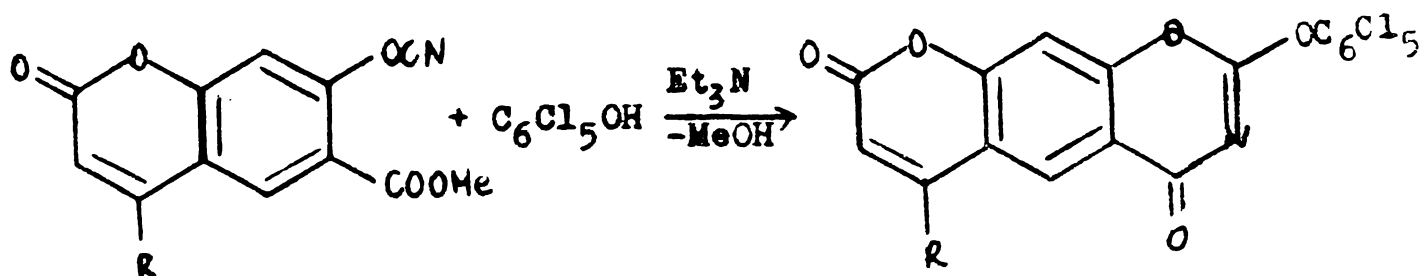
2-Aroxibenzoxazinonă-4 se obține prin reacția dintre  $\beta$ -cianatobenzoatul de alchil și fenoli /24/



p-Clorofenoxi-2-antra [2',3']oxazin-1,3-onă-4 se obține prin reacția dintre carboxi-2-cianato-3-antracen și p-clorofenol în benzen în prezența trietilaminei (sau prin reacția dintre p-clorofenilcianat și carboxi-2-hidroxi-3-antracen în aceleași condiții) /14/

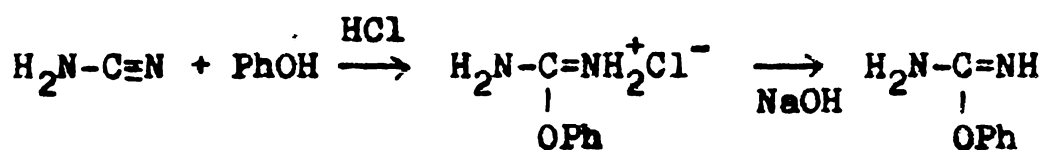


- Pentaclorofenolul reacționează cu esterii cianici, din seria cumarinică în benzen fierbinte în prezența trietilaminei obținîndu-se pentaclorofenoxi-2-cuma [2',3']oxazin-1,3-onă-4 (randament peste 80%) /25/

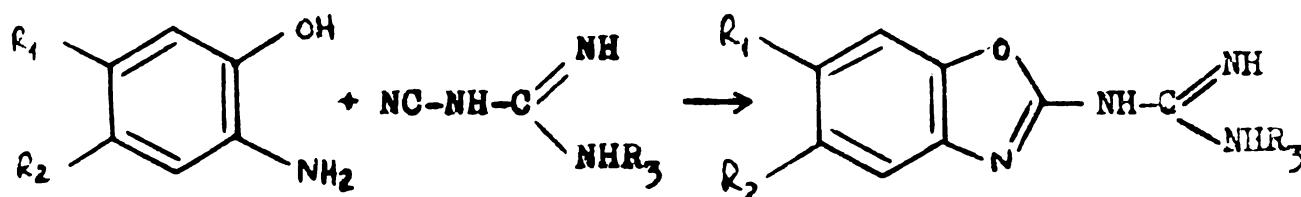


### 1.2.1.3. Sinteze de heterocicli pornind de la cianamide și fenoli

Cianamida cît și derivații ei adîionează fenolii în prezența HCl obținîndu-se derivații izoureici O-arilați /34/



o-Aminofenolii ciclizează foarte ușor cu cianamidele (mediu acid; solvent : etanol-apos; refluxare 2-3 ore). Astfel ciciandiamida conduce la formarea 2-guanidinobenzoxazolilor/21/



2-Guanidinobenzoxazolul descris mai sus are efect tranchilizant.

## 1.2.2. Sinteze de heterociclii prin reacția cu amine

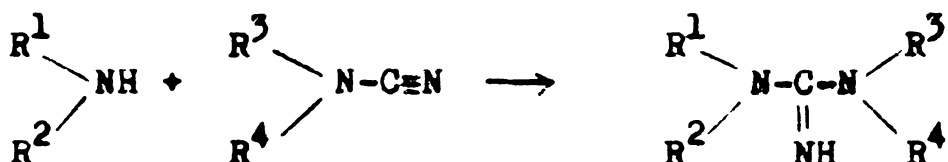
### 1.2.2.1. Sinteze de heterociclii pornind de la halogen- ciani și amine aromatice

Halogencianiile reacționează cu aminele primare /35,36/ și secundare /35,37/ formând cianamide substituie :



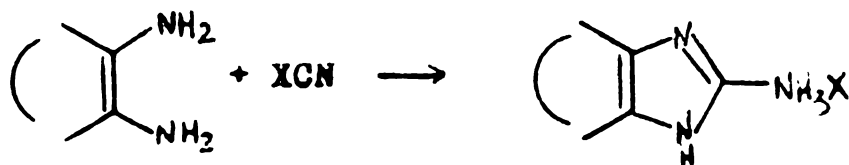
Transformarea directă a aminelor secundare în cianamide di-substituie cu bromcian decurge cu randamente joase, căci o parte din amină trece în bromhidratul respectiv.

În continuare bromhidratul, în mod frecvent, reacționează cu cianamidele formate formând guanidine ca produs principal de reacție /61/



În vederea evitării formării guanidinelor se lucrează la temperatură scăzută, în prezența unui exces de amină sau adăug de hidroxizi alcalini /38/.

Halogencianiile reacționează ușor cu diaminele primare și secundare cu formare de 2-aminoimidazoli



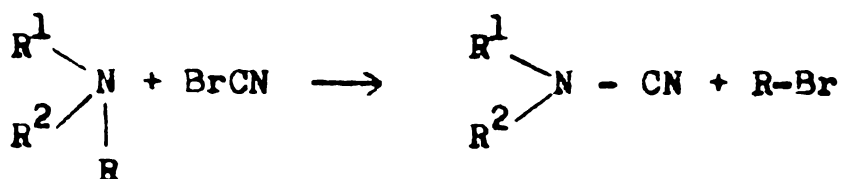
În tabelul 3 se prezintă 2-aminobenzimidazoliile obținute din diamine primare și halogenciani.

**Tabelul 3 - 2-Aminoimidazoli sintetizați prin ciclizarea 1,2-diaminelor aromatice primare cu halogenoani.**

Condiții de reacție			2-Aminebenzimidazoli	
Diamine	Solvent	Rend. %	pt °C	Lit.
o-fenilendiamină	apă	98	222-3	39,40
3-clorfenilendiamină	etanol	70	162-4	39
2,3-naftalindiamină	etanol	81	291-3	41
1,2-naftalindiamină	etanol	82-87	212-3	41
5,6,7,8-tetrahidro-naftalindiamină-2,3	-	82-83	220-	42
5,6,7,8-tetrahidro-naftalindiamină-1,2	-	-	178	43

Reacția aminelor terțiare cu BrCN a fost descrisă pentru prima dată în 1900 de I. Von Braun /44/ și îi poartă numele. Independent, Scholl și Nörr /45/ realizează aceeași reacție.

Reacția von Braun a rămas în continuare un subiect foarte discutat /35,46-50/. În general, aminele terțiare aciclice reacționează cu bromcianul formând o cianamidă di-substituită și bromură de alchil



Reacția von Braun decurge prin formarea unui intermediar instabil cu structura unei sări de cianamoniu, urmată de atacul nucleofil al anionului de brom la unul din atomii de carbon ai radicalilor alchilici legați de atom de azot, formându-se bromura de alchil.

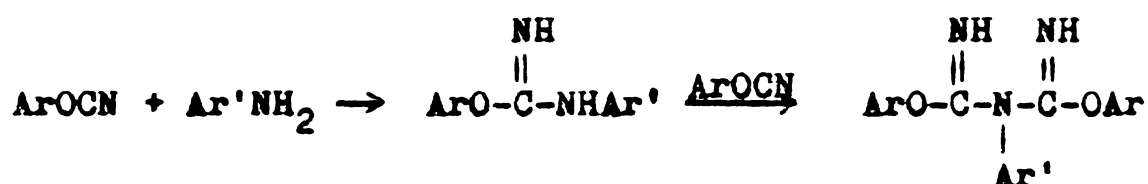
Aminele aromatice terțiare reacționează mai greu, iar N-alchilarilaminele necesită condiții relativ energice pentru scindare, obținându-se produsele cu randamente mici. Întrucât cianamidele sînt mult mai puțin nucleofile, nu apare, în general, pericolul unei reacții în continuare a acestora cu brom-



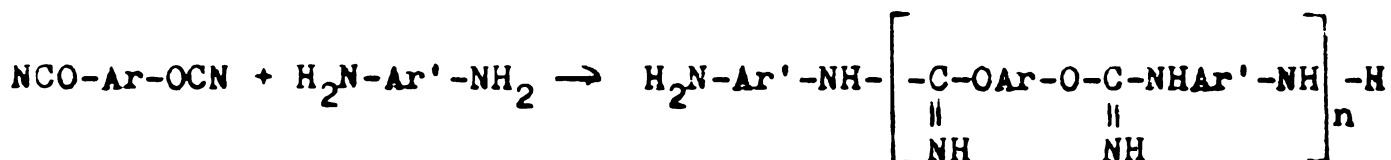
cianul. In ceea ce privește eliminarea halogenurii de alchil se poate afirma că gruparea benzil se scindează cel mai ușor, urmată de grupările alil și alchil. Scindarea aminelor aromatice cu formarea ArBr nu a fost observată.

#### 1.2.2.2. Sinteze de heterocicli pornind de la esterii acidului cianic și aminele aromatice

Aminele primare aromatice reacționează cu cianații de aril formând în prima etapă izouree substituie /7,30/, care se adăunează în continuare la cianații de aril ducând la esterii acidului arilbisiminocarbamic, /27,51-53/

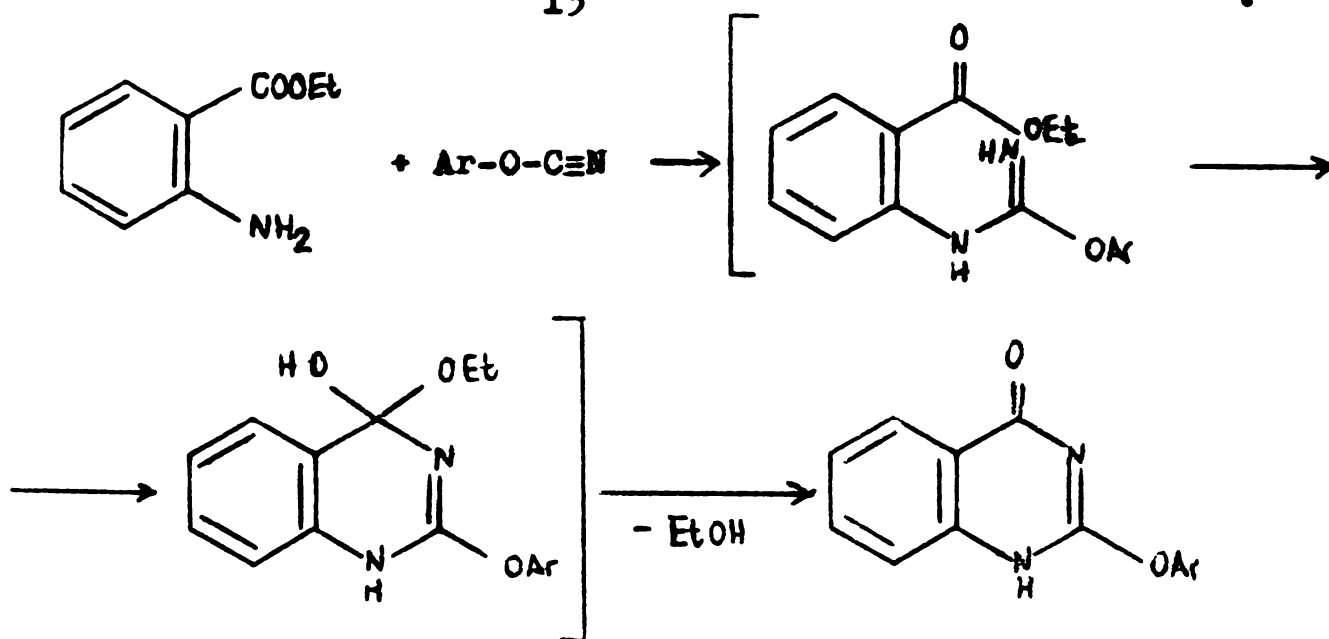


Printr-un mecanism analog celui de formare a izoureeilor, diaminele aromatice reacționează cu diesterii acidului cianic conducând la poliizouree /53/.



Unii din acești produși prezintă o importanță industrială fiind utilizabili ca spume /54/, rășini cu adezivitate bună la metale, lemn, sticlă sau rășini cu rezistență termică mărită /55/.

Cianații de aril reacționează ușor cu β-aminoesteri aromatici formând iminocarbonații corespunzători care prin ciclizare intramoleculară reacționează în continuare conducând la derivați chinazolonici. Randamentele variază în funcție de natura substituenților din nucleul aromatic al cianatului (randamente între 5-75 %) /58/.

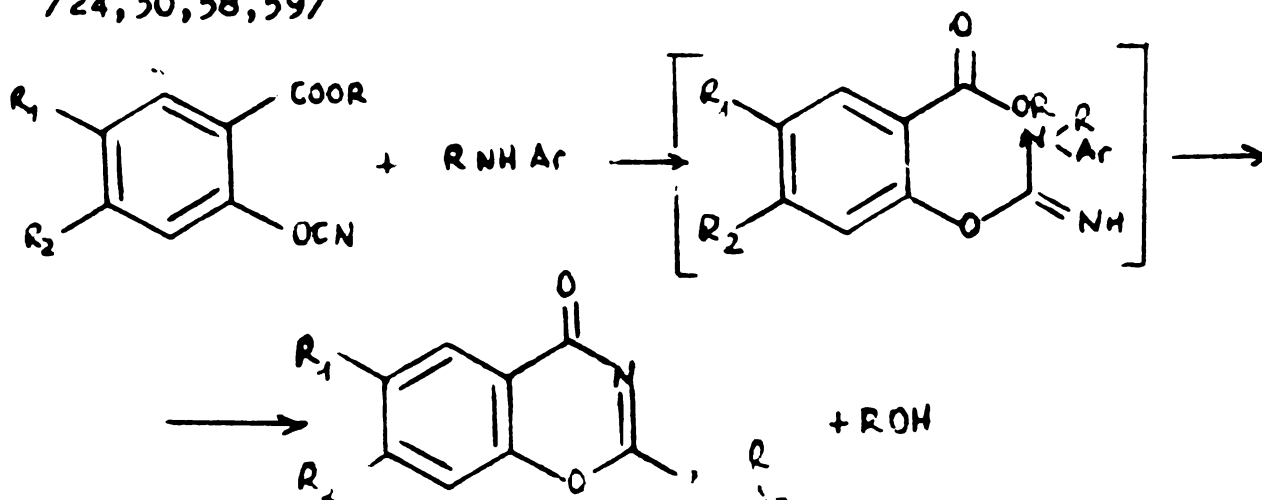


Ar = pentaclorfenil, pentabromfenil, 2,4,6-triclorfenil, 2,4,6-tribromfenil, 2,4,6-triodofenil, 2,6-dibrom-4-nitrofenil, 2,6-dimetilfenil.

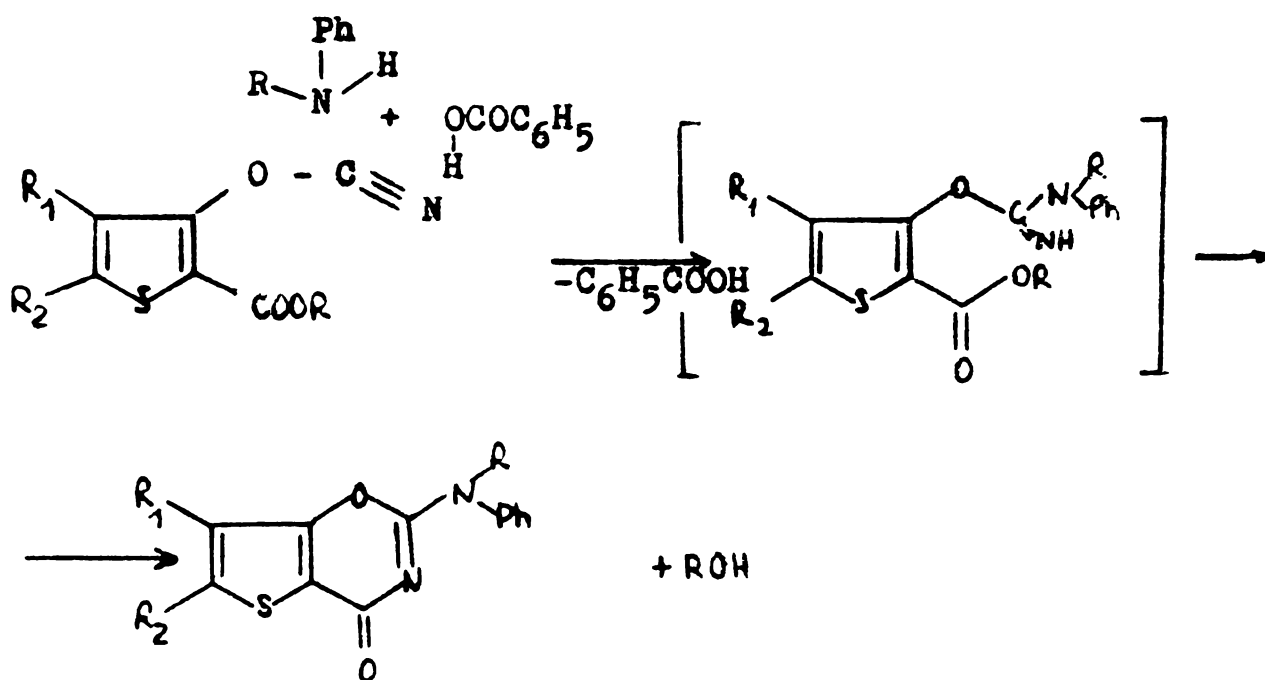
Aminele secundare formează cu cianații de aril izourei N,N-disubstituite. S-a stabilit că aditia aminelor secundare la cianații de aril este catalizată de compuși hidroxilici, care la rindul lor se pot adiona la cianații de aril sub influența catalitică a aminelor conform reacțiilor /56/



Esterii acidului cianic având gruparea -COOR respectiv -COOAr în poziție orto față de gruparea -OCN sînt susceptibili de a forma compuși oxazinici prin reacția de ciclizare intermoleculară cu aminele primare și secundare aromatice /24,30,58,59/



In mod similar reacționează esterii acidului cianic avînd gruparea  $-\text{COOR}$  în poziția orte față de  $-\text{OCN}$  în seria tiofenică în prezența acidului benzoic drept catalizator după cum urmează /26,57/

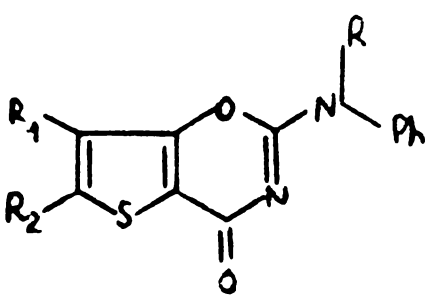


Compușii oxazinicici sintetizați prin aceste metode sînt prezentați în tabelul 4.

**Tabelul 4** - Compușii oxazinicici sintetizați prin ciclizare intermoleculară a esterilor acidului cianic cu aminele secundare

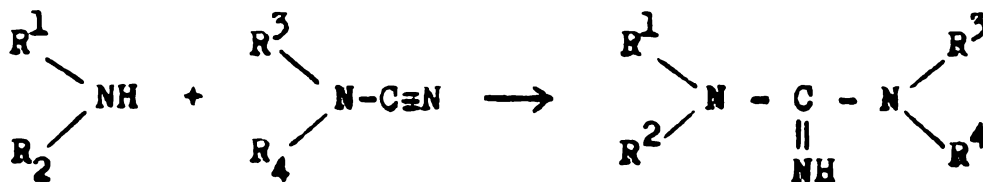
Compușii	$R_1$	$R_2$	R	Rand. %	pt( $^{\circ}\text{C}$ )	Lit.
	H-	H	H	70	-	24
	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{N}=\text{N}-$	H	H	75	-	58
	$\text{pNO}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}=\text{N}$	H	H	61	-	58
	H-		H	81	360	25
	$\text{CH}_3-$		H	85	346	25
			H	80	277	14, 59

Tabel 4 - continuare

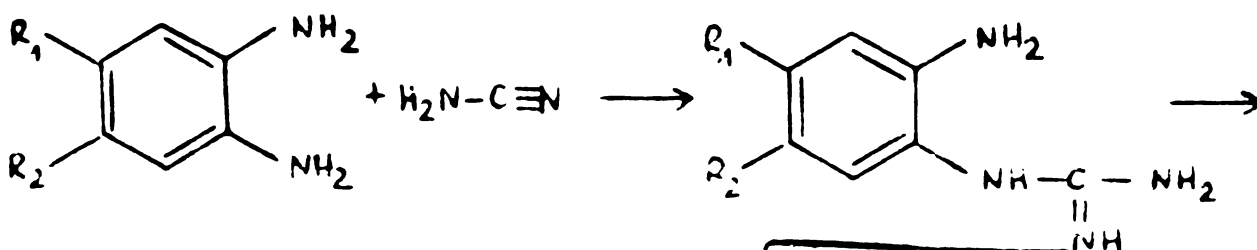
Compuși	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R	Rand. %	pt(°C)	Lit.
	H	CH <sub>3</sub>	H	50	216	26
	H	-COOCH <sub>3</sub>	H	33	269	26
	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	83	262	26
	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	66	180	26
	H	COOCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	71	179-80	26
	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	53	157	26

### 1.2.2.3. Sinteză de heterocicli pornind de la cianamide și amide aromatice

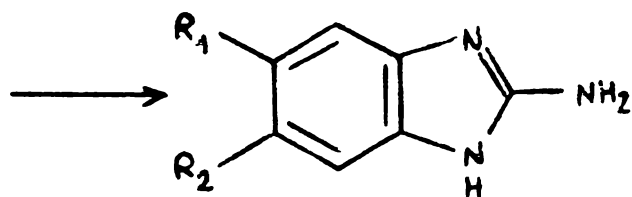
Cianamida și cianamidele substituite reacționează cu aminele primare și secundare conducând la guanidine substituite. Această reacție reprezintă o importantă metodă de sinteză /60/



Diaminele primare reacționează cu cianamida în mod similar conducând la guanidina corespunzătoare, care apoi poate realiza o reacție de ciclizare intramoleculară, obținându-se 2-aminobenzimidazoli. (Reacția decurge în apă sau în solvenți organici /61-63/, cu randamente bune, peste 84 %).



INSTITUTUL POLITEHNIC  
TIMIȘOARA  
BIBLIOTECA CENTRALĂ



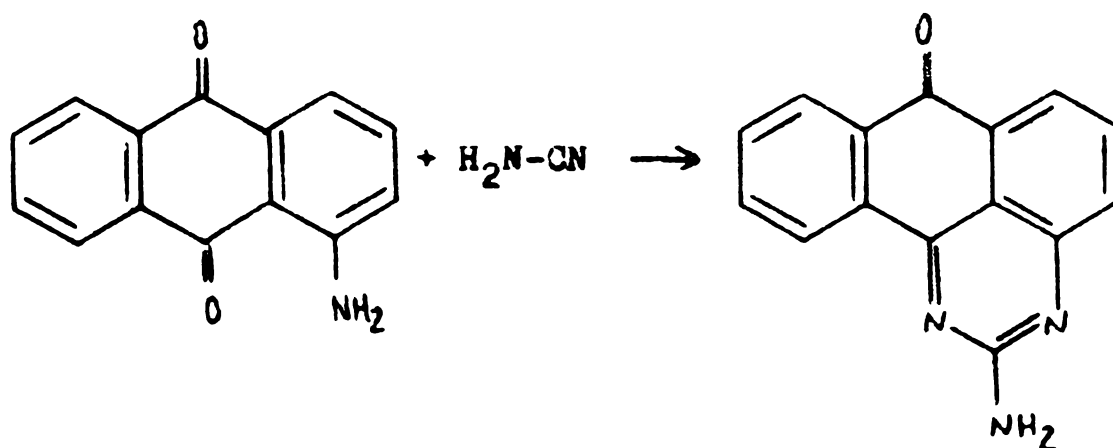
$R_1 = \text{H, Cl, -Me, -Bu, -MeO, -NO}_2, \text{-NH}_2$

$R_2 = \text{H, Cl, CH}_3$

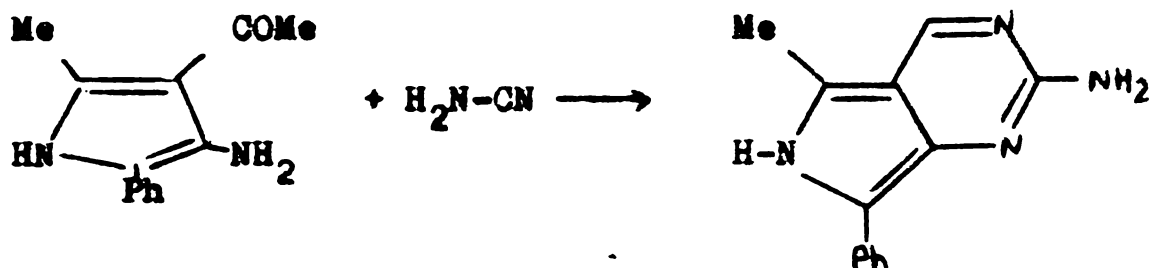
2-Aminobenzimidazolii menționați mai sus prezintă o acțiune antihelmitică. Aceeași acțiune o prezintă și derivații acilați ai produșilor discutați.

In cazul reacțiilor de ciclizare discutate mai sus in locul cianamidei se pot utiliza cu succes și sărurile sale cu metale alcaline sau alcalinopământoase (de exemplu cianamida de bariu reacționează cu o-fenilendiamină și in continuare cu cloroformiatul de metil obținindu-se imidazolul corespunzător cu randament de 64% /64-66/).

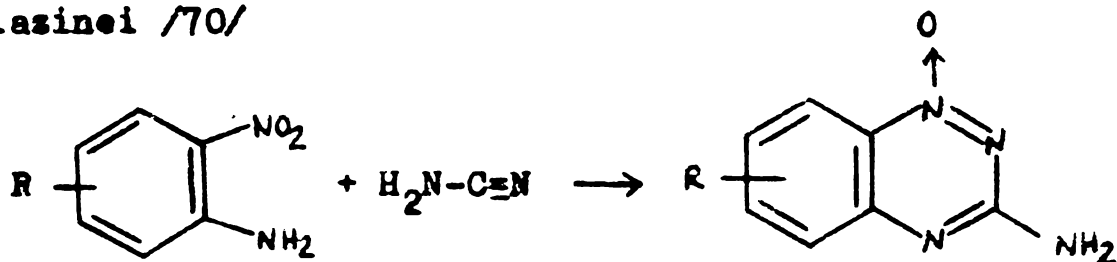
Cianamida reacționează cu  $\beta$ -aminochinoline aromatice prin refluxarea amestecului de reacție intr-un solvent cu punct de fierbere ridicat /67-68/



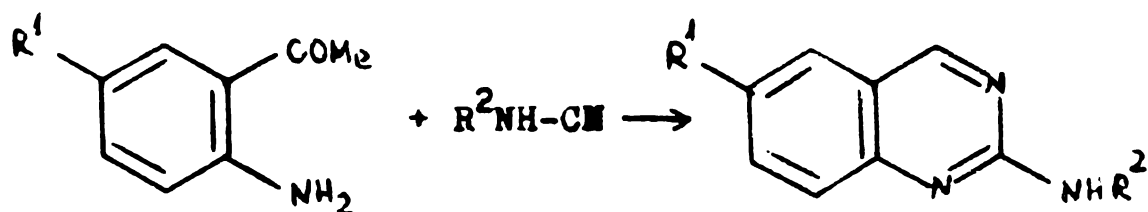
In cazul  $\beta$ -aminocetonelor heterociclice se formează derivați pirimidinici corespunzători cu acțiune antiinflamatorie /69/



Cianamida sau sărurile sale cu metale alcaline sau alcalino-pămîntoase reacționează cu o-nitroaniline substituite în nucleul aromatic conducînd la derivații N-oxi-3-amino-1,2,4-triazinei /70/



Cianamidele N-monosubstituite reacționează cu  $\beta$ -amino-cetonele deosebit de ușor conducînd la aminopiperidine. Astfel o-aminoacetofenonele ciclizează cu cianamide-N-monosubstituite formîndu-se derivații chinazolinici /65,66/ :

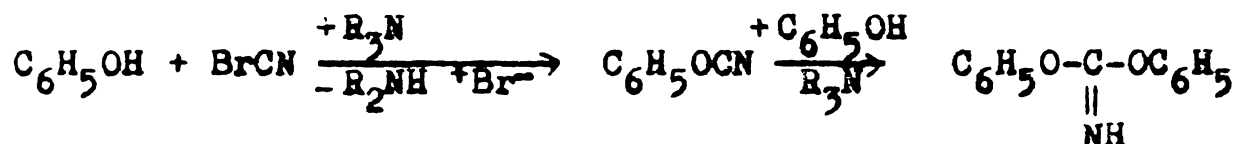


356.204  
281

1.3. Mecanismele de reacție ale aditiei fenolilor și aminelor la derivații funcționali ai acidului cianic

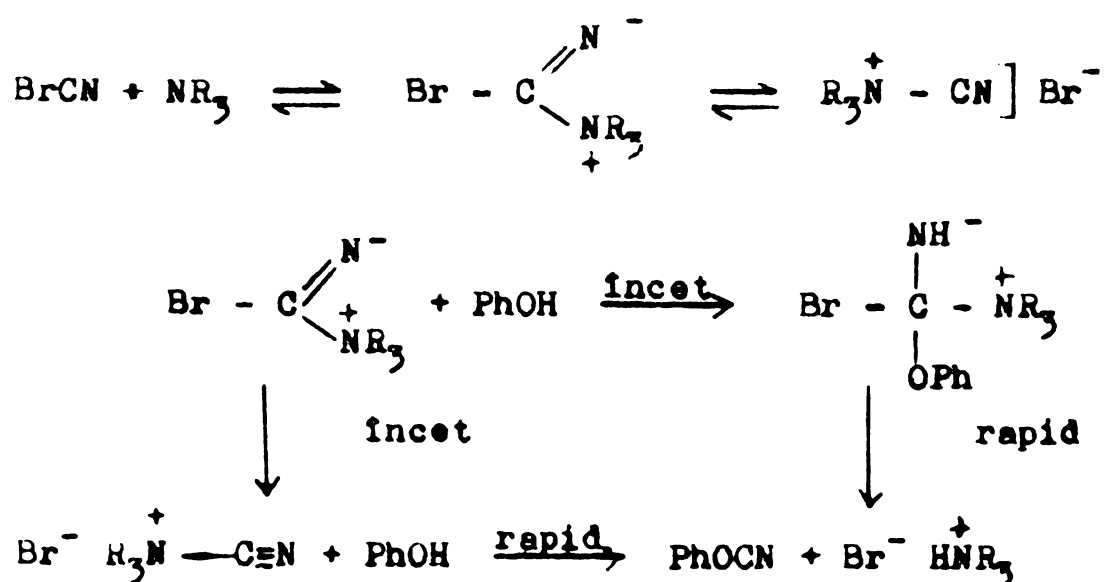
1.3.1. Mecanismul reacției bromcianului cu fenolii

Halogencianii reacționează cu fenolii în prezența aminelor terțiare, așa cum s-a mai menționat, formând cianatii de aril, care în prezența unui exces de fenol reacționează în continuare formându-se diariliminocarbonatul corespunzător /5,27,71,72/



Aminele terțiare alifatiche indicate pentru această reacție sînt trietilamina, tripropilamina, tri-n-butilamina, triizobutilamina, N-metilmorfolina, N-etilmorfolina ...etc.

Studiul acestei reacții /73,74/ demonstrează că ea decurge după următorul mecanism :



Se observă că reacția decurge conform unui mecanism de reacție mai complex și presupune două reacții paralele ; una în care intervine fenolul în etapa lentă și alta fără intervenția fenolului în această etapă.

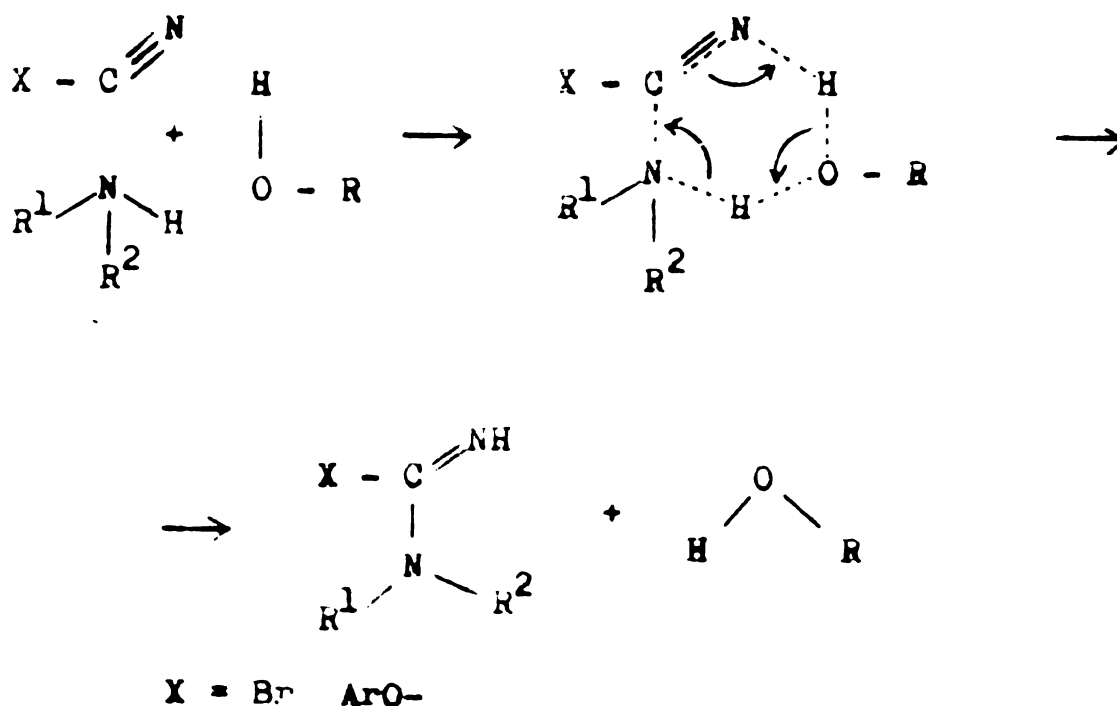
În funcție de natura aminei reacția poate decurge preferențial după una sau alta dintre cele două posibilități.

Astfel în cazul N-etilmorfolinei și triizobutilaminei se pare că predomină categoric procesul fără intervenția fenolului în etapa lentă. În cazul N-metilmorfolinei, tributilaminei, tripropilaminei predomină procesul în care intervine fenolul în etapa lentă /74/.

### 1.3.2. Mecanismele de reacție a bromcianului, cianatilor de fenil și a N-aryl cianamidelor cu aniline și fenoli

Bromcianul sau cianatii de aril reacționează cu aminele aromatice ducând la formarea cianamidelor, respectiv izoformelor substituite /35-37/.

Reacțiile de adiție a anilinelor la cianatii de aril decurg prin stări de tranziție de gaze centrii în cadrul cărora atacul nucleofil la carbonul nitrilic are loc simultan cu transferul de proton la atomul de azot. Aceste procese nu pot avea loc decât în prezența unui compus donor de proton și electroni de tipul celor hidroxilici după cum reiese din schema următoare /75-77/





Acest mecanism ( $Ad_3$ ) pare să fie general pentru reacțiile derivaților funcționali ai acidului cianic și probabil și pentru cele ale unor nitrili simpli, și este sprijinit de următoarele fapte experimentale :

- Cinetica trimoleculară care presupune, în etapa lentă, reacția asociatului dintre cianatul de aril sau bromcian cu compusul hidroxilic și amina.

- Entropii de activare foarte scăzute ( $-70 \dots -30$  cal/mol.grad), respectiv entalpii de activare mici ( $1 \dots 12$  kcal/mol), ceea ce indică o ordine foarte importantă în starea de tranziție și un grad avansat de compensare a energiei necesare scindării legăturilor chimice prin energia pusă la dispoziție de formarea unor legături noi.

- Caracterul nucleofil al aminei este foarte important pentru desfășurarea reacției. În cazul adității aminelor aromatice la cianații de aril sau bromcian au fost găsite corelări de tip Hammett cu valori  $\rho$  cuprinse între  $-25 \dots 4,2$ . Valori importante au fost găsite în mod similar pentru parametrii din corelările cu constantele de nucleofilicitate ( $n \sim 1$ ) (Pearson), respectiv parametrii  $\alpha$  din corelările de tip Brønsted ( $+ 0,7 \dots + 1,1$ ). De aici rezultă că atacul nucleofil al aminei este procesul cel mai rapid în cadrul stării de tranziție de mai sus.

- Caracterul electrofil al derivatului funcțional al acidului cianic este de asemenea hotărâtor. Corelări de tip Hammett în cazul reacțiilor cianaților de aril cu N-metilani-line au permis estimarea unor valori în jur de  $+2$  pentru parametrul  $\rho$ . Aceasta confirmă ideea atacului nucleofil rapid al aminei mai sus postulat.

- Aciditatea compusului hidroxilic este mai importantă în cazul unor derivați funcționali ai acidului cianic relativ bazici ca cianații de aril, sau mai puțin importantă în cazul derivaților puțin bazici de tipul bromcianului.

- Efectele sterice ale substituenților din cele trei molecule implicate în starea de tranziție sînt în general puțin importante. Aceasta se poate înțelege relativ ușor examinînd geometria acestora, care determină o repartizare spațială a radicalilor  $R_1$ ,  $R_2$ , R precum și a lui X relativ îndepărtată de centrul de reacție.

- Influența solvenților asupra stării de tranziție este mai puțin importantă. În cazul reacțiilor cianaților de aril cu aminele aromatice, solvenți aprotici nepolari sau relativ puțin polari nu modifică în măsură importantă viteza de reacție. Solvenții dipolari aprotici cu putere mare de solvatare, ca acceptori de protoni, pot scădea considerabil viteza de reacție datorită stabilizării moleculelor inițiale.

În cazul reacției bromcianului în solvenți protici, efectele de solvent sînt puțin importante.

Reacții cu totul similare sînt cele de adiție a fenolilor la cianații de aril în prezența catalitică a aminelor aromatice. Și în acest caz au fost puse în evidență stări de tranziție de gase centre care în linii mari au aceleași caracteristici cu cele mai sus menționate. Spre deosebire de reacțiile de adiție a aminelor, în cazul fenolilor, procesul cel mai rapid în starea de tranziție este transferul protonului de la fenol la amina aromatică care joacă rol de catalizator. Argumentarea mecanismului acestei reacții a fost făcută similar.

Adițiile aminelor la N-arilcianamide decurg cu mare probabilitate la tautomerul  $\text{carbordiimidic}$  prin stări de tranziție de gase centre, ele fiind similare cu cele ale aminelor la cianații de aril.



Pornind de la aceste cercetări ne-am propus studiul reacțiilor cianatilor de aril și ale halogencianilor cu ortoaminofenoli și ortofenilendiamine cu formare de 2-aminoxazoli, respectiv de 2-aminoimidazoli.

## 2.1. Reacțiile halogencianilor și ale cianatilor de aril cu o-aminofenoli /80/

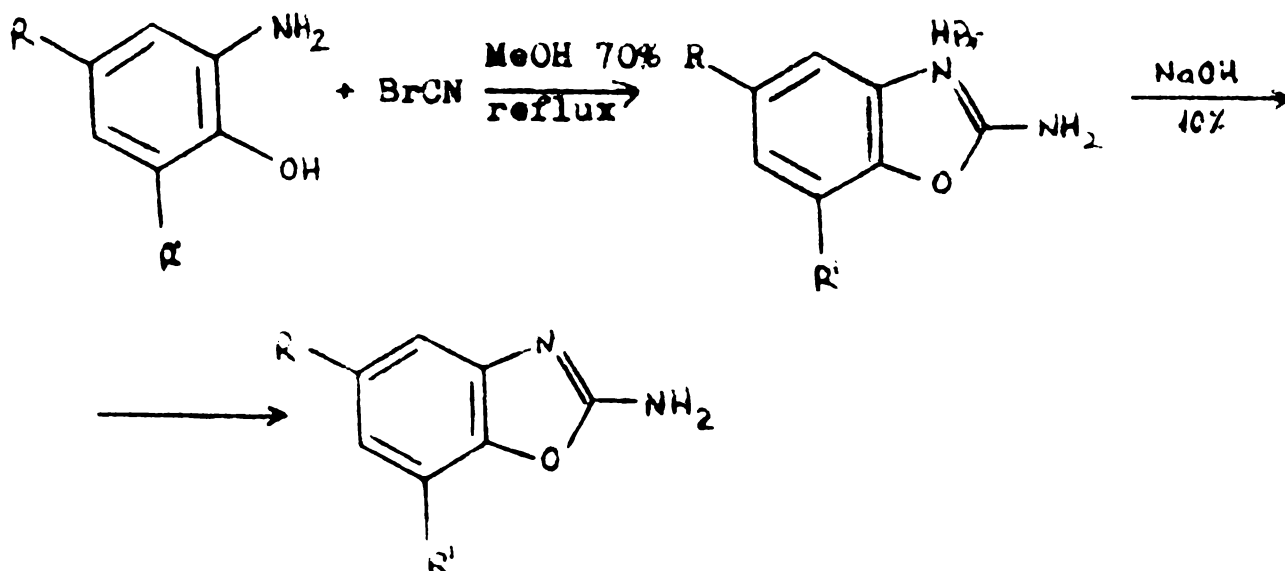
### 2.1.1. Sinteza de 2-aminoxazoli și derivați.

S-a studiat sinteza unor 2-aminobenzoxazoli, respectiv 2-aminonaftoxazoli prin reacția cianatului de fenil și bromcianului cu compuși având în poziția orto grupări hidroxil și amino.

Am elaborat următoarele variante de sinteză pentru obținerea 2-aminoxazolilor, variante care au fost aplicate pentru cazul combinațiilor ce urmează a fi descrise în continuare.

#### 2.1.1.1. Sinteza 2-aminobenzoxazolilor substituiți din o-aminofenoli și bromcian în metanol apos

Sintesele se bazează pe următoarea schemă de reacție:

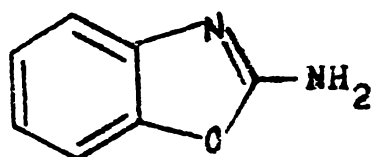


Cu ajutorul bromcianului au fost ciclizați următorii amino-fenoli : 2-aminofenol, 3-amino-4-hidroxibenzensulfonamidă, 2-amino-4,5-dinitrofenol. Ciclizarea a fost efectuată prin refluxare pe baie de apă în metanol apos (70%).

S-au sintetizat astfel trei produși :  
(2-aminobenzoxazol; 2-aminobenzoxazol-5-sulfonamidă;  
5,7-dinitro-2-aminobenzoxazol).

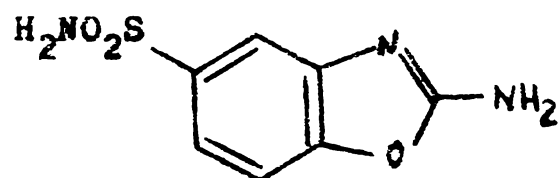
Ei au fost caracterizați prin aspect, punct de topire, spectre IR, UV, RMN, iar puritatea s-a determinat prin cromatografie de lichid.

În tabelele 5 - 7 sînt prezentate principalele caracteristici a acestor produși.

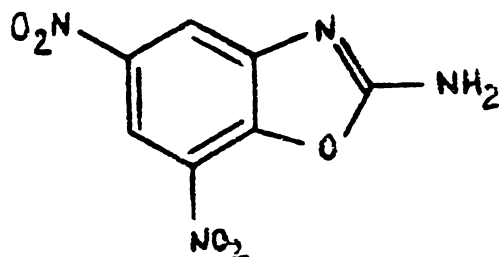
Tabelul 5 - 2-Aminobenzoxazol

Aspect	pulbere cristalină, incoloră		
p.t.	128 - 131°C		
Puritate	99 %		
Rendament	60 %		
-----			
IR (cm <sup>-1</sup> )	- NH <sub>2</sub>	Benzoxazol	
	ν <sub>as</sub>	schelet	
	3350	1570	
	ν <sub>NH<sub>2</sub></sub>	"	
	3250	1440	
		"	
		1380	
		"	
	δ <sub>NH<sub>2</sub></sub>	1320	
	1660	δ <sub>CH</sub>	
		1200	
		δ <sub>CN</sub>	
		1180	
		schelet	
		990	
		τ <sub>CH</sub>	
		720	
-----			
UV (nm)	λ <sub>max</sub> (ε)	λ <sub>max</sub> (ε)	
	MeOH	240 (11.000)	280 (5.800)
	MeOH+HCl	228 (11.000)	271 (5.700)
	MeOH+NaOH	240 (19.000)	278 (8.600)
-----			
RMN (p.p.m.)	- NH <sub>2</sub>	nucleu aromatic	
	δ = 3,95	δ = 2,78 - 2,30	
	singlet	multiplet ABCD	
	2 protoni	4 protoni	

Tabelul 6 - 2-Aminobenzoxazol-5-sulfonamidă



Aspect	Pulbere cristalină, galben-portocalie		
p.t.	229 - 234°C		
Puritate	98 %		
Randament	58 %		
-----			
I.R.	- NH <sub>2</sub>	Benzoxazol	- SO <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>
	ν <sup>as</sup> NH <sub>2</sub> 3330	schelet 1570 " 1450 " 1380 " 1320	ν <sup>as</sup> SO <sub>2</sub> 1140 ν <sup>s</sup> SO <sub>2</sub> 1310
	ν <sup>s</sup> NH <sub>2</sub> 3250	δ <sub>CN</sub> 1180 schelet 960 γ <sub>CH</sub> 720	ν <sup>s</sup> NH <sub>2</sub> 3250 δ <sub>NH<sub>2</sub></sub> 1570
	δ <sub>NH<sub>2</sub></sub> 1675		
-----			
U.V. (nm)	λ <sub>max</sub> (ε)		λ <sub>max</sub> (ε)
	MeOH	250 (11.000)	289 (6.000)
	MeOH + HCl	-	278 (5.600)
	MeOH + NaOH	247 (19.500)	285 (11.500)
-----			
R.M.N.	- NH <sub>2</sub>	- NH <sub>2</sub>	nucleu aromatic
	δ = 3,7 - 3,55 singlet larg 2 protoni	δ = 3,25-2,98 singlet larg 2 protoni	δ = 2,78-2,3 multiplet ABC 3 protoni

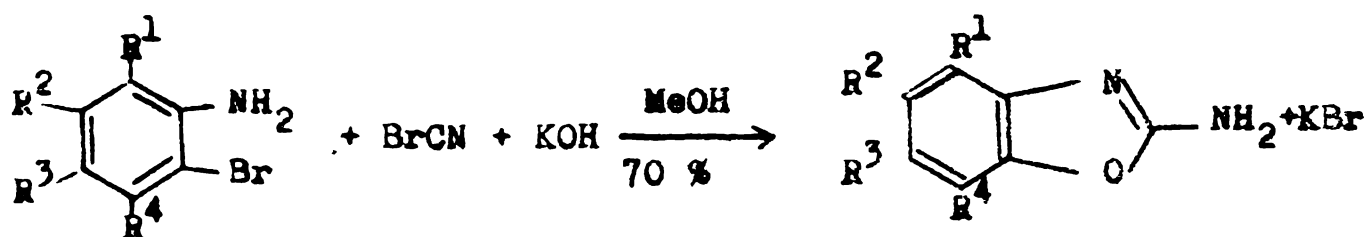
Tabelul 7 - 5,7-Dinitro-2-aminobenzoxazol

Aspect	Pulbere cristalină, galben-bej		
p.t.	285 - 290°C		
Puritate	76 %		
Randament	40 %		
<hr/>			
I.R. (cm <sup>-1</sup> )	- NH <sub>2</sub>	Benzoxazol	- NO <sub>2</sub>
	ν <sub>as</sub> NH <sub>2</sub> 3380	schelet 1570	ν <sub>as</sub> NO <sub>2</sub> 1530
		" 1440	
		" 1380	
		" 1330	ν <sub>s</sub> NO <sub>2</sub> 1330
		δ <sub>CH</sub> 1220	
	δ <sub>NH<sub>2</sub></sub> 1670	δ <sub>CN</sub> 1180	
		schelet 1120	
		γ <sub>CH</sub> 730	
<hr/>			
U.V. (nm)	λ <sub>max</sub> (ε)		λ <sub>max</sub> (ε)
	MeOH	236(12.900)	262(7.800)
	MeOH+HCl	235(12.100)	260(7.500)
	MeOH+NaOH		270(9.500)
<hr/>			
RMN (p.p.m.)	- NH <sub>2</sub>	nucleu aromatic	
	δ = 2,4 - 2,5	δ = 1,9 - 1,45	
	singlet larg	dublet	
	2 protoni	2 protoni	



**2.1.1.2. Sinteza 2-aminobenzoxazolilor substituiți din o-aminofenoli și bromcian în metanol în prezența hidroxidului de potasiu**

Sintesele se bazează pe următoarea reacție chimică :



S-a efectuat ciclizarea cu bromcian a următorilor o-aminofenoli :

- acid 2-aminofenol-4-sulfonic
- acid 1-amino-2-naftol-4-sulfonic
- 2,5-diamino-3,6-diclorhidrochinonă
- acid 2-aminofenol-4-sulfon-6-carboxilic

Ciclizarea s-a realizat prin refluxare pe baie de apă în soluție de alcool metilic apos.

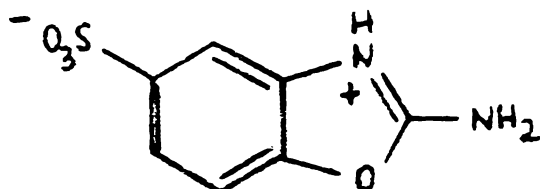
Prezența hidroxidului de potasiu în mediu de reacție a fost necesară pentru a pune în libertate amina care se găsește, fie sub formă de sare internă în cazul acidului 2-aminofenol-4-sulfonic și 4-amino-2-naftol-4-sulfonic, fie sub formă de clorhidrat în cazul 2,5-diamino-3,6-diclorchinonei (care fiind ca bază liberă instabilă se oxidează în soluție la benzochinonă). Pe această cale s-au sintetizat patru aminobenzoxazoli :

- Acidul 2-aminobenzoxazol-5-sulfonic
- Acidul 2'-aminofenol-[1,2-d]-oxazol-4-sulfonic
- Acidul 2-aminobenzoxazol-5-sulfonic-7-carboxilic
- 4,8-Diclor-2,6-diaminobenzo-[1,2-d;4,5-d']-bisoxazol.

Prođușii obținuți au fost caracterizați prin aspect, punct de topire, spectre de IR, UV, RMN, iar puritatea s-a determinat prin cromatografie lichid-lichid.

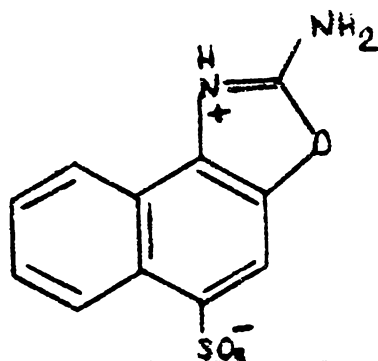
Principalele caracteristici ale acestor produși sînt prezentate în tabelele 8-11.

**Tabelul 8 - Acid-2-aminobenzoxazol-5-sulfonic**



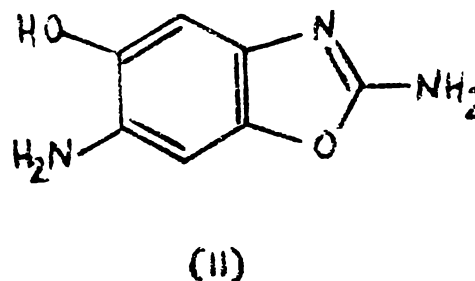
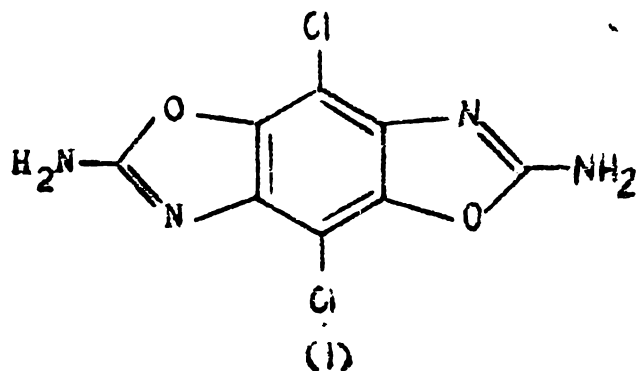
Aspect	Pulbere cristalină, brun deschis		
p.t.	-		
Puritate	95 %		
Rendament	80 %		
<hr/>			
I.R. (cm <sup>-1</sup> )	- NH <sub>2</sub>	Benzoxazol	-SO <sub>3</sub> <sup>-</sup>
	→ <sup>as</sup> NH <sub>2</sub> 3400	schelet 1610	γ <sub>Ar-SO<sub>3</sub><sup>-</sup></sub> { 1240 1130 1120 1030
	→ <sup>s</sup> NH <sub>2</sub> 3250	" 1440	
		" 1380	
		" 1330	
	δ NH <sub>2</sub> 1710	δ CH 1220	
		δ CN 1180	
		schelet 990	
		γ CH 720	
<hr/>			
U.V. (nm)	λ <sub>max</sub> (ε)		λ <sub>max</sub> (ε)
	MeOH	246 (9.000)	285 (4.400)
	MeOH+HCl	-	276 (4.400)
	MeOH+NaOH	246 (15.200)	283 (8.300)
<hr/>			
RMN (p.p.m)	-NH <sup>+</sup> - + - NH <sub>2</sub>		nucleu aromatic
	δ = 4,13-3,5		δ = 2,5-2,25
	singlet larg		multiplet ABC
	3 protoni		3 protoni

**Tabelul 9 - Acid 2'-aminonaft-[1,2-d]-oxazol-4-sulfonic**



Aspect	pulbere cristalină, violetă		
p.t.	-		
Puritate	98 %		
Rendament	94 %		
<hr/>			
I.R. (cm <sup>-1</sup> )	- NH <sub>2</sub>	naftoxazol	- SO <sub>3</sub> <sup>-</sup>
ν <sup>as</sup> NH <sub>2</sub>	3350	schelet 1530	ν <sub>Ar-SO<sub>3</sub><sup>-</sup></sub> { 1230 1190 1130 1040
ν <sup>s</sup> NH <sub>2</sub>	3250	" 1460	
		" 1350	
		" 1320	
		δ CH 1200	
		δ CH 1180	
		schelet 1000	
		γ CH 710	
<hr/>			
U.V. (nm)	λ <sub>max</sub> (ε)		λ <sub>max</sub> (ε)
	MeOH		307 (6.500)
	MeOH+HCl		295 (6.500)
	MeOH+NaOH		307 (13.000)
<hr/>			
RMN (p.p.m)	<sup>+</sup> -NH - + -NH <sub>2</sub>	nucleu aromatic	
	δ = 4,13-3,5 singlet larg 3 protoni	δ = 2,5-2,25 multiplet 5 protoni	

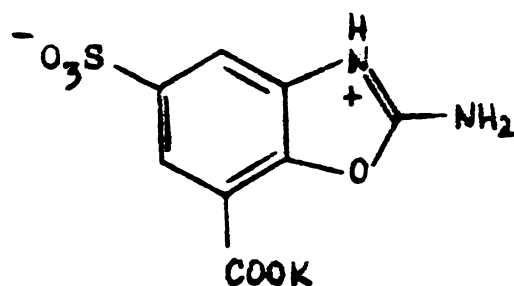
**Tabelul 10** - 4,8-diclor-2,6-diaminobenzo-[1,2-d; 4,5-d']-bisoxazol și 4,7-diclor-5-hidroxi-2,6-diaminobenzoaxazol



Aspect	pulbere cristalină, violet deschisă
p. t.	290 - 295°C
Compoziție	79 % (I), 20 % (II) Cromatografie lichidă

I.R. (cm <sup>-1</sup> )	NH <sub>2</sub>	Benzoxazol	- OH
		schelet 1570	
→ <sup>as</sup> NH <sub>2</sub>	3350	" 1430	
		" 1380	
δ <sub>NH<sub>2</sub></sub>	1670	" 1320	γ <sub>OH</sub> 3000
		δ <sub>CH</sub> 1210	
		schelet 990	
		γ <sub>CH</sub> 720	

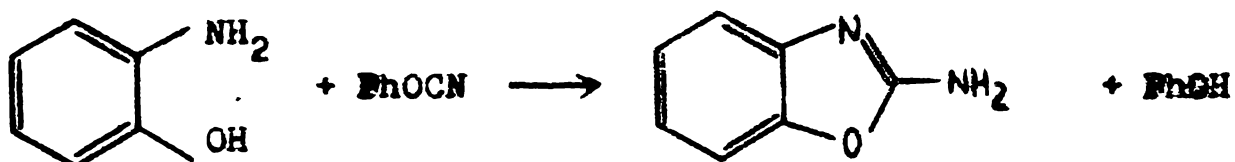
Tabelul 11 - Acid 2-aminobenzoxazol-5-sulfonic-7-carboxilic



Aspect	Pulbere cristalină, violet deschisă			
Puritate	70 %			
Rendament	82 %			
<hr/>				
I.R. (cm <sup>-1</sup> )	-NH <sub>2</sub>	Benzoxazol	-COO <sup>-</sup>	-SO <sub>3</sub> <sup>-</sup>
	γ <sup>as</sup> NH <sub>2</sub> 3350	schelet 1580	γ <sup>as</sup> 1500	
		" 1380		
	δ <sub>NH<sub>2</sub></sub> 1690	" 1320	γ <sup>s</sup> 1450	γ <sub>Ar-SO<sub>3</sub></sub> { 1240
		δ CH 1220		1190
		δ CH 1180		31120
		schelet 1000		1030
		γ <sub>CH</sub> 720		
<hr/>				
U.V. (nm)	λ <sub>max</sub> (ε)		λ <sub>max</sub> (ε)	
	MeOH	247 (8.747)	302 (5.566)	
	MeOH+HCl	255 (13.121)	302 (6.202)	
	MeOH+NaOH	247 (20.675)	300 (10.134)	

### 2.1.1.3. Sinteza 2-aminobenzoxazolului din o-aminofenol și cianat de fenil

Ciclizarea o-aminofenolului cu cianat de fenil cu formare de 2-aminobenzoxazol are loc conform schemei de mai jos:

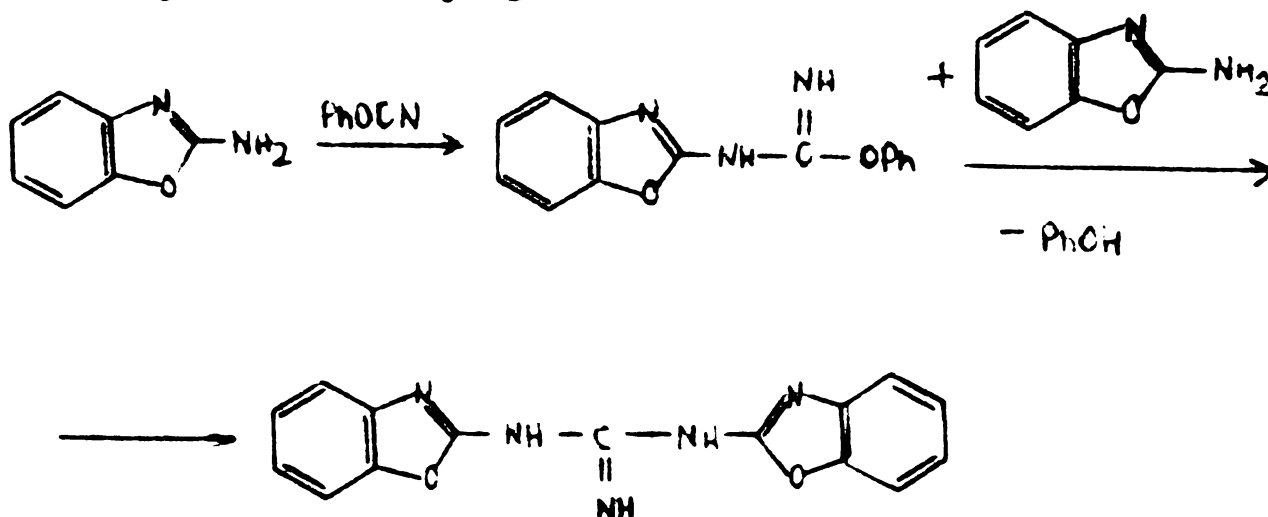


Efectuând ciclizarea o-aminofenolului în diferiți solvenți (acetonă, tetraclorură de carbon și dioxan), s-a constatat că se obțin randamentele cele mai bune (cca 70%) în dioxan anhidru.

Ciclizarea 2-aminobenzoxazolului cu cianat de fenil a fost efectuată prin încălzire la reflux în dioxan anhidru sub agitare și barbotare de azot.

Mersul sintezei s-a urmărit prin spectroscopie de IR. Amestecul de reacție a fost ținut la reflux până la dispariția completă a benzii de la  $2250\text{ cm}^{-1}$ , bandă datorată vibrației de valență  $\nu_{\text{OCN}}$  din cianatul de fenil.

S-a picurat soluția de cianat de fenil peste amestecul de reacție pentru a se evita reacțiile secundare, care se pot produce în cazul utilizării unui exces de cianat de fenil, și care conform datelor de literatură [27,81] duc la formarea de compuși izoureici și guanidinici



Astfel în amestecul de reacție se menține tot timpul un exces de o-aminofenol.

2-Aminobenzoxazolul sintetizat după această metodă are aceleași caracteristici ca produsul obținut prin ciclizarea o-aminofenolului cu bromcian.

### 2.1.2. Cinetica și mecanismul reacției cianatului de fenil cu o-aminofenol /82/

Intrucât reacțiile de sinteză studiate mai sus reprezintă o metodă generală de obținere a 2-aminobenzoxazolilor, s-au studiat în continuare cinetica și mecanismul reacției o-aminofenolului cu cianatul de fenil.

Incercările preliminare au arătat că reacția dintre o-aminofenol și cianat de fenil în condițiile experimentelor cinetice decurge destul de lent. Din acest motiv s-a ales ca metodă de lucru, urmărirea modificării spectrelor de infraroșu în funcție de timp. Astfel s-a putut urmări calitativ și cantitativ atât dispariția reactanților, apariția și dispariția intermediarilor cât și apariția produsului de reacție. Compararea acestor spectre cu cele ale unor compuși autentici și cu datele din literatură /27,80/ a permis punerea în evidență atât a materiilor prime (cianat de fenil, o-aminofenol), a doi intermediari (de tip: izouree, și iminocarbonat) cât și a produsului de ciclizare (2-aminobenzoxazol).

Studiul cinetic s-a efectuat cu ajutorul unui spectrofotometru SPECORD IR-71 cu celule termostate cu ferestre de siliciu metalic. S-a urmărit dispariția cianatului de fenil ( $\nu_{\text{OCN}} = 2250 \text{ cm}^{-1}$ ), apariția și dispariția iminocarbonatului de fenil ( $\nu_{\text{C=N}} = 1720 \text{ cm}^{-1}$ ) și a N-fenil-O-fenilizoureei ( $\nu_{\text{C=N}} = 1610 \text{ cm}^{-1}$ ) precum și apariția 2-aminobenzoxazolului ( $\nu_{\text{C=N}} = 1670 \text{ cm}^{-1}$ ).

Variațiile extincțiilor acestor benzi în funcție de timp ale diversilor componenți ai amestecului de reacție: cianatului de fenil (0,1865 mol/KE) cu o-aminofenol (0,1865 M/KE) în dioxan apă (concentrația apei = 0,30 mol/l) la temperatura de 50°C sînt cuprinse în tabelul 12 și figura 1.

Precum se observă din datele furnizate din experimentul cinetic prezentat, odată cu dispariția cianatului de fenil apare cu o viteză relativ importantă izoureea care dispare de asemenea relativ rapid. În momentul în care cianatul de fenil a dispărut aproape complet a dispărut și izoureea.

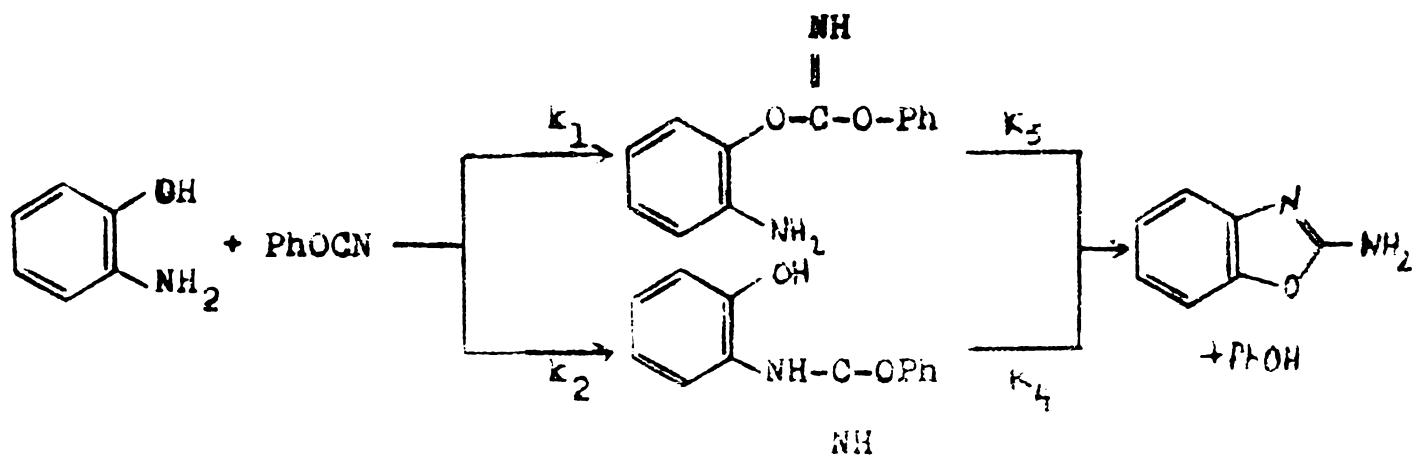


Paralel cu izourea într-un proces mult mai lent începe să se formeze iminocarbonatul care apoi dispare de asemenea lent. 2-Aminobenzoxazolul se formează odată cu dispariția izoureei și continuă să apară atâta timp cât mai există în sistem iminocarbonat.

Toate acestea ne îndreptățesc să considerăm fără nici o rezervă că cianatul de fenil reacționează cu o-aminofenolul formând în două procese paralele, N-fenilizourea și O-feniliminocarbonatul de fenil.

Ambii acești produși sînt capabili să formeze prin ciclizări cu viteze diferite produsul final stabil : 2-aminobenzoxazolul.

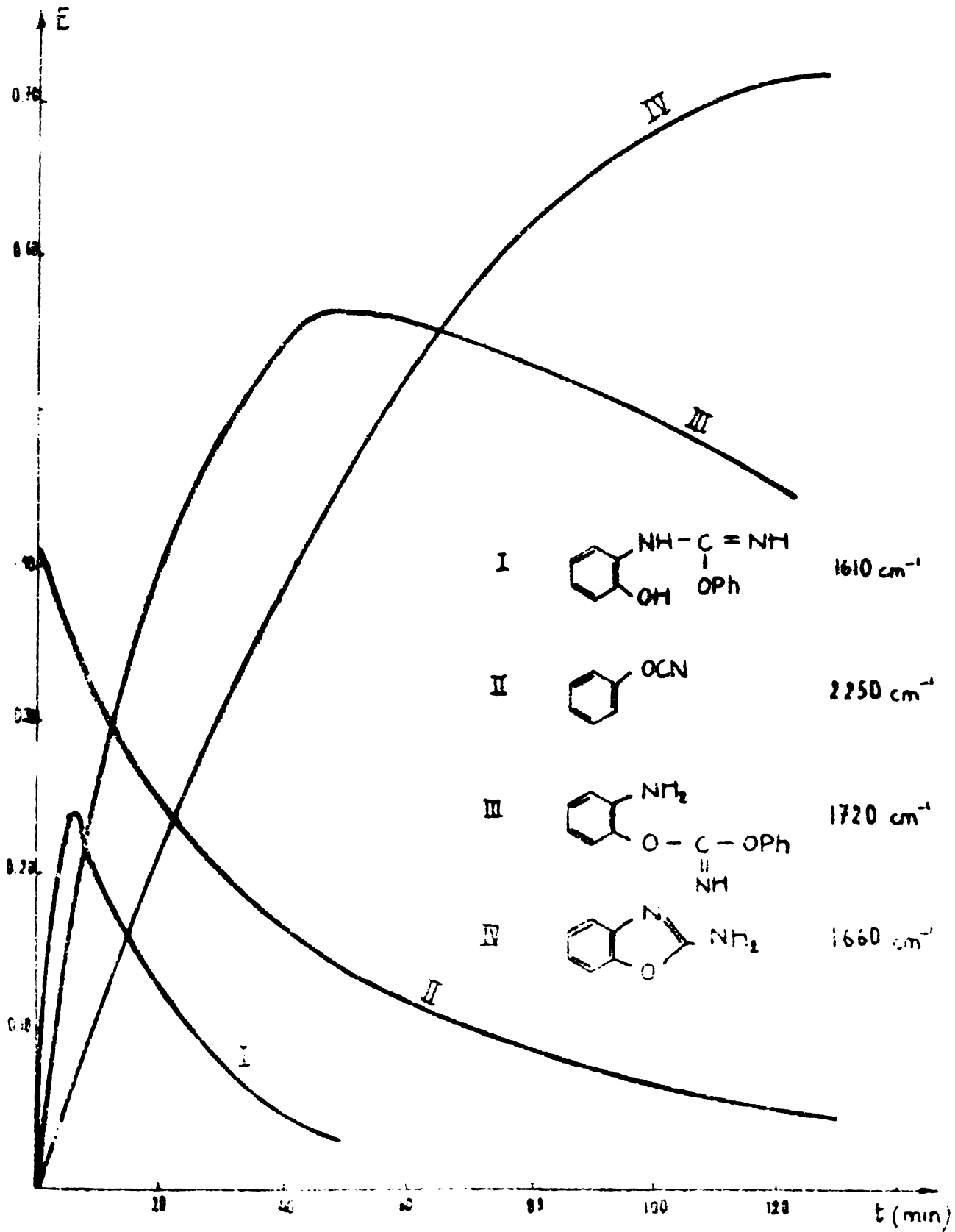
Din datele de mai sus concludem că reacția ar putea decurge după următoarea schemă :



Suma constantelor  $k_1$  și  $k_2$  s-a determinat prin dispariția cianatului de fenil. Un exemplu de calcul este dat în secțiunea 3.3.2.1. Viteza de reacție s-a dovedit a fi de ordinul unu față de cianatul de fenil și de ordinul unu față de o-aminofenol. Raportul constantelor  $k_1$  și  $k_2$  s-a determinat ca raportul extincțiilor benzii  $\nu_{C=N}$  pentru cei doi intermediari, admitînd că dată fiind similitudinea structurală a celor doi compuși, coeficienții de extincție molară sînt egali.

**Tabellul 12 - Variatja extincțiilor benzilor caracteristice cianatului de fenil (2250  $\text{cm}^{-1}$ ) intermediarilor (1720 și 1610  $\text{cm}^{-1}$ ) și 2-aminobenzo-razolului (1660  $\text{cm}^{-1}$ )**

Nr. ort.	2250 $\text{cm}^{-1}$		1720 $\text{cm}^{-1}$		1660 $\text{cm}^{-1}$		1610 $\text{cm}^{-1}$	
	T (min)	E	T (min)	E	T (min)	E	T (min)	E
1	1	0,415	2,66	0,007	2,85	0,035	2,98	0,215
2	3,86	0,384	5,50	0,097	5,70	0,076	5,83	0,239
3	7,13	0,354	8,76	0,205	8,90	0,106	9,10	0,192
4	11,00	0,326	12,63	0,298	12,85	0,139	13,00	0,188
5	18,00	0,237	19,70	0,400	19,88	0,208	20,05	0,128
6	28,75	0,214	30,38	0,498	30,60	0,301	30,73	0,097
7	40,06	0,171	41,70	0,553	41,90	0,400	42,05	0,058
8	44,66	0,164	45,30	0,573	45,50	0,422	45,60	0,048
9	70,08	0,111	74,71	0,556	74,91	0,627	-	-
10	92,18	0,087	93,80	0,535	94,06	0,670	-	-
11	107,61	0,071	109,41	0,511	109,61	0,680	-	-
12	120,05	0,068	124,68	0,471	123,00	0,722	-	-



**Figura 1** - Variația extincției benzilor caracteristice cianatului de fenil (II), izoureei (I), iminocarbonatului (III) și 2-aminobenzoxazolului (IV) în reacția cianatului de fenil cu o-aminofenol în dioxan apos la  $50^{\circ}\text{C}$ .

Constantele  $k_3$  și  $k_4$  au fost determinate urmărind cinetica de ordinul unu a dispariției celor doi intermediari, folosind pentru calcul metoda Guggenheim. Au fost luate în considerație valorile extincției corespunzătoare porțiunilor descendente ale curbelor extincției funcție de timp.

Rezultatele medii ale mai multor determinări sînt prezentate în tabelul 13.

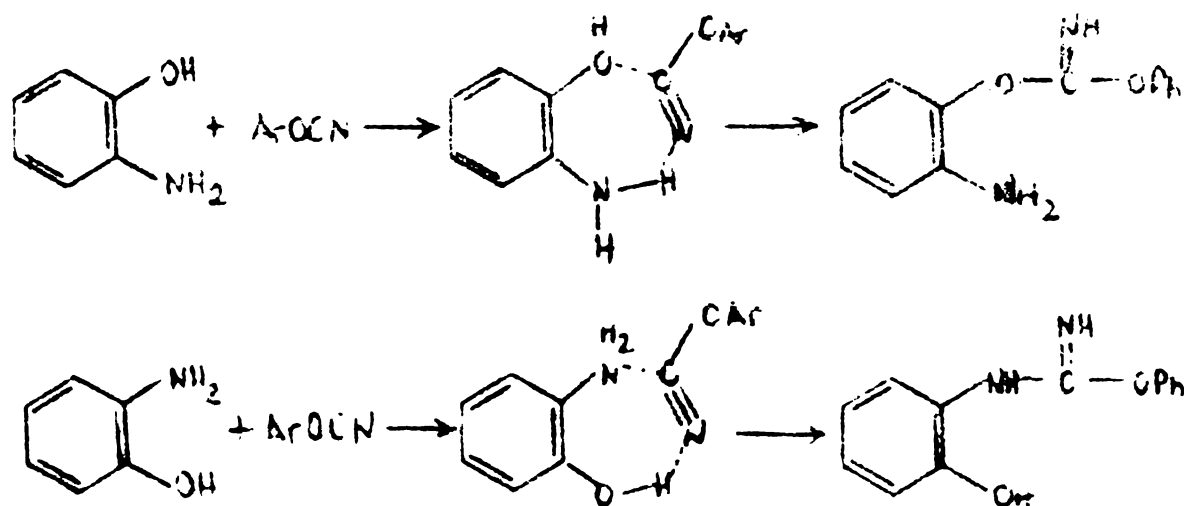
Reacția studiată reprezintă un sistem complex, iar datele cinetice obținute în aceste condiții trebuie admise cu erorile datorate metodei aproximative de determinare a extincției prin metoda liniei de bază pentru benzi numai parțial rezolvate.

Cianatul de fenil reacționează cu o-aminofenolul prin două reacții paralele formînd N-fenil-O-fenil-izoureea printr-o reacție rapidă respectiv N-fenil-iminocarbonat de fenil printr-o reacție mai lentă. 2-Aminobenzoxazolul se formează atît din N-fenil-O-fenilizoureea printr-o reacție rapidă cît și din N-feniliminocarbonat de fenil printr-o reacție lentă.

Constantele de viteză de formare a izoureei ( $k_2$ ) și a iminocarbonatului ( $k_1$ ) nu depind de concentrația apei în limitele erorilor experimentale în care s-au efectuat determinările.

Dat fiind că la starea de tranziție participă o singură moleculă de o-aminofenol și una de fenilcianat presupunem că reacția decurge tot printr-un "intermediar de mai mulți centrii" după cum s-a pus în evidență în toate reacțiile cianatilor de aril cu amine și fenoli [77-79].

Stările de tranziție ar corespunde schemelor următoare:

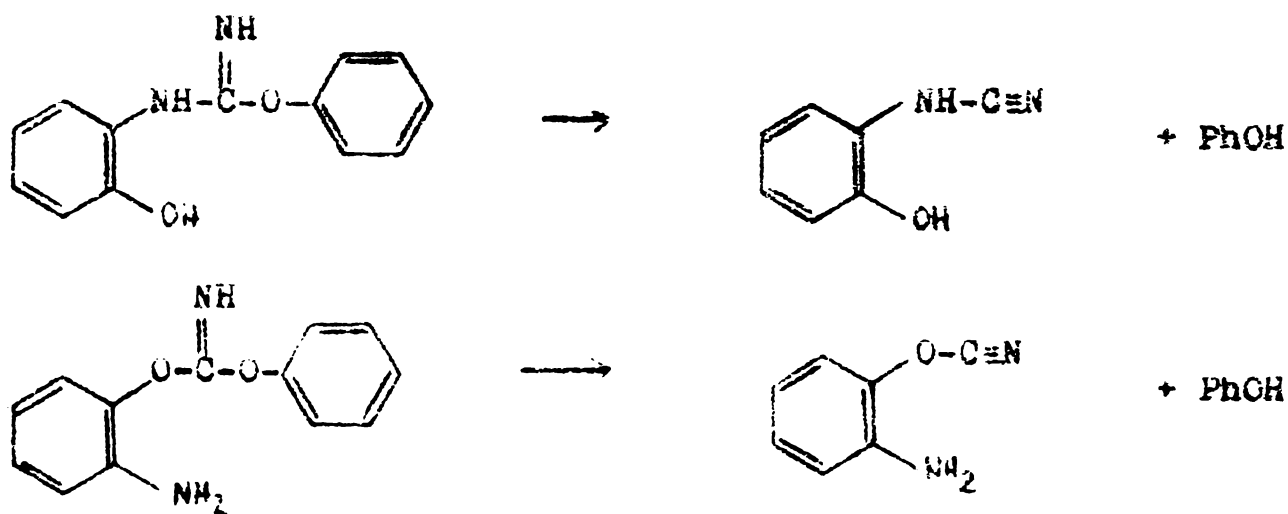


Tablelul 13 - Constantele de viteză a reacției cianatului de fenil cu o-aminofenol în dioxan apăs la 50°C

Nr. crt.	[ArOCN] Mol/kg	[O-Amino- fenol] Mol/kg	[H <sub>2</sub> O] Mol/l	t °C	k <sub>1</sub> + k <sub>2</sub> (kg/M.min)	k <sub>1</sub> / k <sub>2</sub>	k <sub>1</sub> (kg/M.min)	k <sub>2</sub> (kg/M.min)	k <sub>3</sub> (min. <sup>-1</sup> )	k <sub>4</sub> (min. <sup>-1</sup> )
1	0,1870	0,1870	0,041	50	0,228	0,081	0,017	0,211	-	0,0367
2	0,1823	0,1823	1,213	50	0,303	-	-	-	0,00602	-
3	0,1855	0,1852	0,280	50	0,335	-	-	-	0,00699	0,0526
4	0,1855	0,2221	0,020	50	0,347	0,082	0,025	0,322	0,01120	-
5	0,1864	0,2579	0,020	50	0,193	0,120	0,020	0,163	0,00657	-
6	0,1850	0,2402	0,020	50	0,285	0,081	0,022	0,263	0,01090	-
7	0,1863	0,1907	0,020	50	0,417	0,094	0,037	0,380	0,00794	-
8	0,1866	0,1865	0,301	50	0,244	0,071	0,017	0,227	-	0,0298
9	0,1865	0,1970	0,301	50	0,310	0,079	0,032	0,288	0,00765	0,0452
10	0,1850	0,2215	0,301	50	0,221	0,130	0,025	0,196	0,00818	0,0266
11	0,1859	0,2590	0,301	50	0,179	0,180	0,029	0,150	0,00551	0,0454
Medie =					0,277	0,102	0,0248	0,244	0,00788	0,0394
							± 0,002	± 0,03	± 0,0007	± 0,004

După cum reiese din valorile constantelor de viteză formarea izoureei este de cca 10 ori mai rapidă decât formarea iminocarbonatului. Aceasta este perfect justificabil dacă avem în vedere atât caracterul mai nucleofil al grupării amino față de hidroxil, cât și caracterul mai electrophil al protonilor grupelor hidroxilice față de cele aminice.

Faptul că ciclizarea izoureei este de cca 5 ori mai rapidă decât cea a iminocarbonatului poate fi înțeles dacă se admite că ambele procese au ca etapă lentă o reacție de eliminare cu generare de cianamide sau cianazi de aril.



În astfel de procese de eliminare este de așteptat ca izoureele să se descompună mai rapid datorită asistenței conjugative mai importante a electronilor neparticipanți de la azot. Atacul nucleofil direct al grupării hidroxilice sau aminice pentru închiderea ciclului oxazolic ar fi impus o reactivitate mai mare a iminocarbonatului.

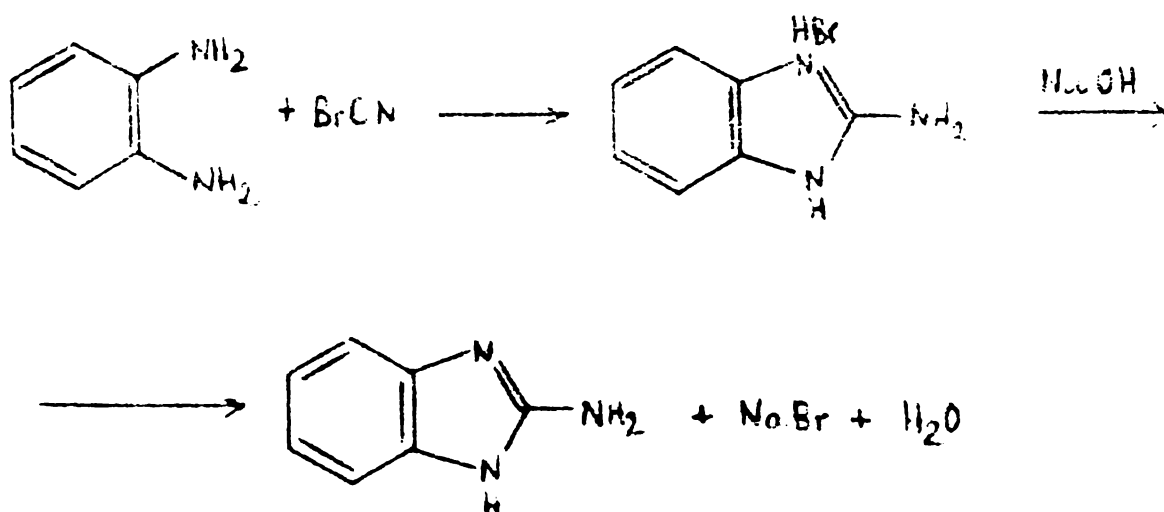
## 2.2. Reacțiile halogencianilor și ale cianatilor de aril cu o-fenilendiamine

### 2.2.1. Sinteza de benzimidazoli și derivați

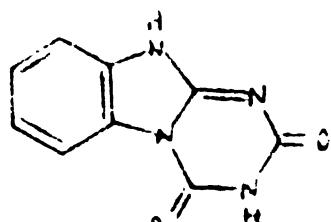
S-a studiat sinteza 2-aminobenzimidazolilor prin reacțiile bromcianului, respectiv cianatului de fenil cu o-fenilendiamine și derivați. S-au elaborat următoarele variante de sinteze pentru obținerea 2-aminobenzimidazolilor substituiți și derivaților substituiți la atomul de azot din ciclu.

#### 2.2.1.1. Sinteza de 2-aminobenzimidazoli substituiți din bromcian și o-fenilendiamine substituite

Sinteza se bazează pe următoarea reacție /39/ :



În prezența unui exces de bromcian și de KOH, în urma reacției de hidroliză se poate forma /39,83/



Pentru a evita această reacție se lucrează cu reactanți în raport molar 1:1 și se evită apariția unui exces local de bromcian menținându-se tot timpul un exces de o-fenilendiamină în amestecul de reacție. Practic aceasta se realizează prin adăugarea treptată a bromcianului în amestecul de reacție.

S-a efectuat ciclizarea cu bromcian a următoarelor o-fenilendiamine substituite : o-fenilendiamină; 4-metil-o-fenilendiamină; 4-metoxi-o-fenilendiamină și 4-nitro-o-fenilendiamină.

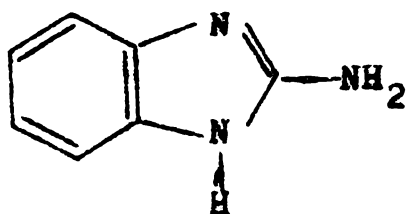
Ciclizarea s-a realizat în apă sau în dioxan-apos prin refluxare timp de 4 ore. Pentru precipitarea produșilor de reacție se adaugă o soluție de hidroxid de sodiu 10% (necesară neutralizării acidului bromhidric format în reacție).

2-Aminobenzimidazolii substituiți obținuți au fost caracterizați prin aspect, punct de topire, spectrele IR, UV și <sup>1</sup>H-RMN iar puritatea s-a determinat prin cromatografie lichid-lichid.

Principalele caracteristici ale acestor produși sînt prezentate în tabelele 14-18.

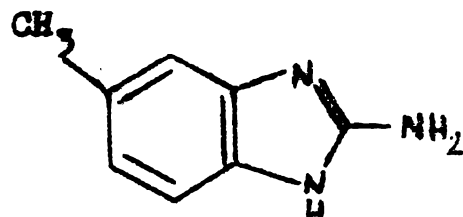


Tabelul 14- 2-Aminobenzimidazol



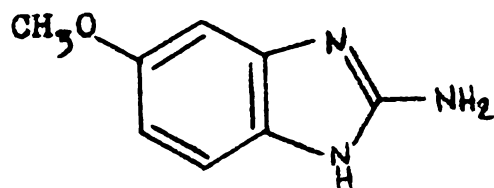
Aspect	pulbere cristalină		
Punct de topire	223 - 224°C		
Puritatea	100 %		
Randament	80 %		
<hr/>			
I.R. (cm <sup>-1</sup> )	NH <sub>2</sub>	Benzimidazol	
	$\nu_{\text{NH}_2}$ 3300 $\delta_{\text{NH}_2}$ 1650	schelet 1560 1470 1380 1300 $\delta_{\text{CH}}$ 1270 $\delta_{\text{CN}}$ 1100 schelet 910 $\gamma_{\text{CH}}$ 740	
<hr/>			
U.V. (nm)	$\lambda_{\text{max}}(\epsilon_1)$	$\lambda_{\text{max}}(\epsilon_2)$	$\lambda_{\text{max}}(\epsilon_3)$
MeOH	242(6008)	282(7128)	
MeOH+HCl		275(7230)	280(6873)
MeOH+NaOH	242(8146)	282(8604)	
<hr/>			
EMN (p.p.m)	- NH <sub>2</sub> + -NH	Nucleu aromatic	
	$\tau = 3,5$ singlet larg 3 protoni	$\tau = 3,1-2,7$ multiplet 4 protoni	

Tablul 15 - 5-Metil-2-aminobenzimidazol



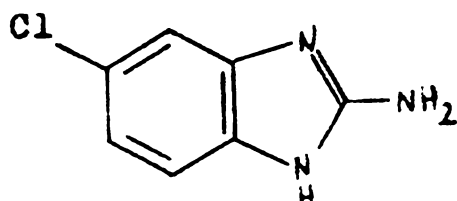
Aspect	pulbere cristalină, brun deschis		
Punct topire	193 - 195°C		
Puritate	89,2 %		
Rendament	60 %		
<hr/>			
IR (cm <sup>-1</sup> )	CH <sub>3</sub>	NH <sub>2</sub>	Benzimidazol
	ν <sup>as</sup> CH <sub>3</sub> 3000	ν <sup>as</sup> CH <sub>3</sub> 3300	schelet 1550
	ν <sup>s</sup> CH <sub>3</sub> 2890	δ <sub>NH<sub>2</sub></sub> 1650	1460
	δ <sub>CH<sub>3</sub></sub> 1		1380
	δ <sub>CH<sub>3</sub></sub> 789		1300
			δ <sub>CH</sub> 1270
			δ <sub>CN</sub> 1101
			schelet 920
<hr/>			
UV (nm)	λ <sub>max</sub> (ε)	λ <sub>max</sub> (ε)	λ <sub>max</sub> (ε)
MeOH	245 (5690)	288 (7307)	
MeOH+HCl		281 (8033)	287 (7229)
MeOH+NaOH	245 (6690)	288 (7568)	
<hr/>			
RMN (ppm)	CH <sub>3</sub>	-NH <sub>2</sub> + -NH	nucleu aromatic
	δ = 7,8	δ = 3,75	δ = 5,4-3,1
	singlet	singlet larg	multiplet
	3 protoni	3 protoni	3 protoni

Tabelul 16- 5-Metoxi-2-aminbenzimidazol



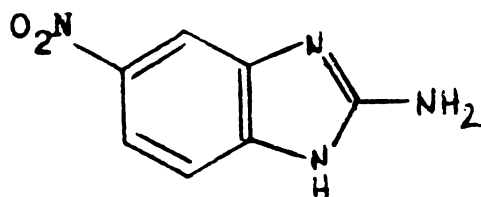
Aspect	pulbere cristalină, galben închisă		
p.t.	196 - 198		
Puritatea	97 %		
Randament	54 %		
<hr/>			
IR (cm <sup>-1</sup> )	CH <sub>3</sub>	NH <sub>2</sub>	Benzimidazol
	$\nu^s$ CH <sub>3</sub> 2900	$\nu^{as}$ NH <sub>2</sub> 3300	schelet 1620
	$\nu^{as}$ CH <sub>3</sub> 3000	$\delta$ NH <sub>2</sub> 1650	1560
	$\nu$ CH <sub>3</sub> 940		1460
			1420
			1300
			$\delta$ CH 1270
			1250
			$\delta$ CN 1100
			schelet 910
			$\nu$ CH 720
<hr/>			
UV (nm)	$\lambda_{max}(\epsilon)$		$\lambda_{max}(\epsilon)$
	MeOH	243 (5361)	295 (7588)
	MeOH+HCl		291 (8193)
	MeOH+NaOH	245 (6478)	290 (8235)
<hr/>			
RMN (ppm)	- CH <sub>3</sub>	-NH <sub>2</sub> + - NH	nucleu aromatic
	$\tau = 6,3$	$\tau = 4$	$\tau = 3,6-2,7$
	singlet	singlet larg	multiplet
	3 protoni	3 protoni	3 protoni

Tabelul 17- 5-Clor-2-aminobenzimidazol



Aspect	pulbere cristalină, alb-gălbuie		
Punct de topire	165 - 166°C		
Puritatea	93,5 %		
Randament	56,5 %		
<hr/>			
IR (cm <sup>-1</sup> )	- NH <sub>2</sub>	benzimidazol	C-Cl
	ν <sub>NH<sub>2</sub></sub> 3300	schelet 1560	ν <sub>C-Cl</sub> 700
	δ <sub>NH<sub>2</sub></sub> 1650	1455	
		1380	
		1350	
		δ <sub>CH</sub> 1270	
		δ <sub>CN</sub> 1100	
		schelet 910	
		γ <sub>CH</sub> 800	
<hr/>			
UV (nm)	λ <sub>max</sub> (ε)		λ <sub>max</sub> (ε)
	MeOH	250(6353)	292(8271)
	MeOH+HCl		279(8556)
	MeOH+NaOH	251(6910)	293(8686)
<hr/>			
RMN(ppm)	NH <sub>2</sub>	+ NH	nucleu aromatic
	τ = 4,25		τ = 3,2 - 2,8
	singlet		multiplet
	3 protoni		3 protoni

Tabelul 18 - 5-Nitro-2-aminobenzimidazol



Aspect	pulbere cristalină, galben		
p.t.	115 - 118°C		
Puritate			
Rendament	89 %		
<hr/>			
IR (cm <sup>-1</sup> )	-NH <sub>2</sub>	Benzimidazol	- NO <sub>2</sub>
	as 3320	schelet 1560	as 1500
	δ NH <sub>2</sub> 1650	1460	δ NO <sub>2</sub>
		1380	sim 1330
		1280	δ NO <sub>2</sub>
		δ CH 1220	
		δ CN 1100	
		schelet 940	
		γ CH 740	
<hr/>			
UV (nm)	λ <sub>max</sub> (ε)		λ <sub>max</sub> (ε)
	MeOH	232(13604)	258(10995)
	MeOH+HCl	235(13604)	307(7640)
<hr/>			
RMN (p.p.M)	- NH <sub>2</sub> +	- NH	nucleu aromatic
	δ = 4,12	δ = 3,5	δ = 2,9-1,6
	singlet larg	singlet	multiplet
	2 protoni	1 H	3 protoni

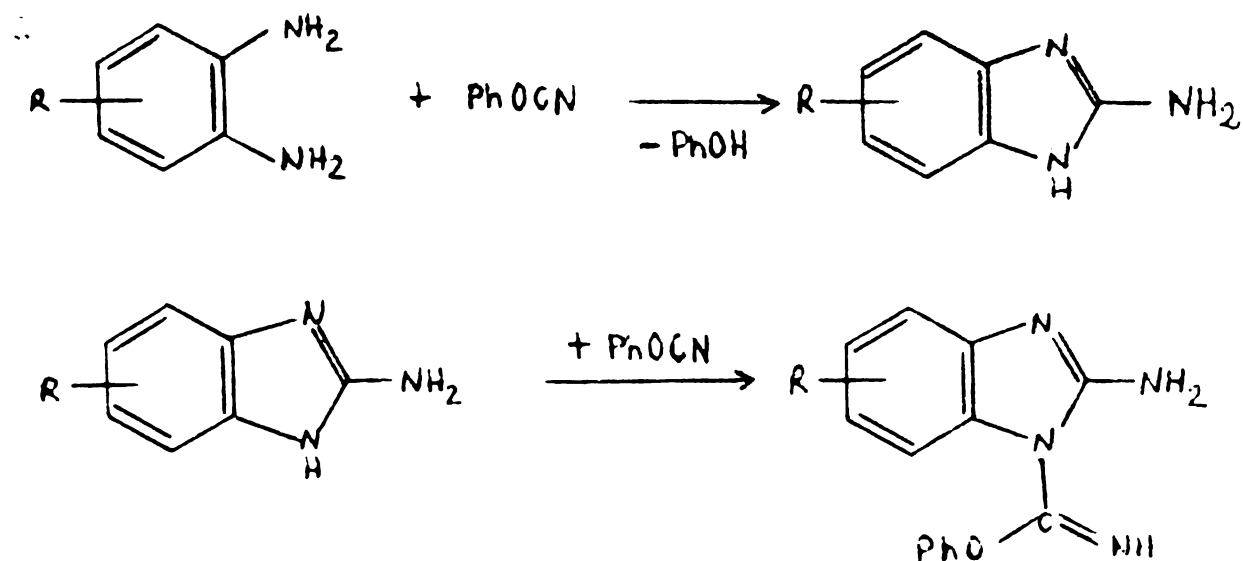
### 2.2.1.2. Sinteza 2-aminobenzimidazolilor substituiți din cianați de fenil și o-fenilendiamine substituite

S-a studiat sinteza derivaților N-acilați ai 2-aminobenzimidazolilor prin reacția de adiție nucleofilă a o-fenilendiaminelor substituite (o-fenilendiamina, 4-metilfenilen-1,2-diamină, 4-clorfenilen-1,2-diamina, 4-nitrofenilen-1,2-diamină), la cianatul de fenil, conducând la 2-aminobenzimidazoli substituiți la atomul de azot din ciclu.

Reacțiile decurg în două etape :

- Ciclizarea o-fenilendiaminelor substituite cu cianați de fenil duc la 2-aminobenzimidazoli substituiți la nucleul aromatic,

- 2-Aminobenzimidazoli substituiți formați nu se pot izola din amestecul de reacție. Ei se adăunează la cianatul de fenil conducând la derivați N-acilați ai 2-aminobenzimidazolilor substituiți la atomul de azot din ciclu.



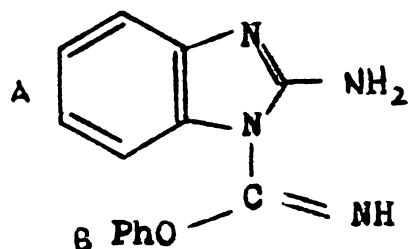
Aceste sinteze s-au efectuat în dioxan apos prin menținere timp de cca 5-6 ore (a,b,c) respectiv 15 ore (d) la reflux.

Pentru transformarea fenolului format în fenolat și precipitarea produșilor se adaugă soluția de hidroxid de sodiu 10%.

Pe această cale s-au sintetizat :

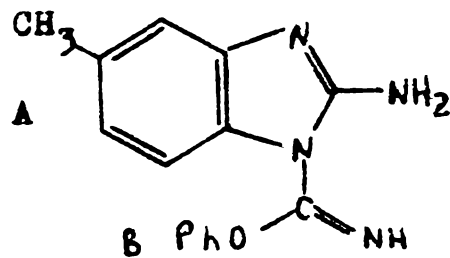
- 1-fenoximinocarbonil-2-aminobenzimidazol
- 1-fenoximinocarbonil-2-amino-5-metilbenzimidazol
- 1-fenoximinocarbonil-2-amino-5-clorbenzimidazol
- 1-fenoximinocarbonil-2-amino-5-nitrobenzimidazol

Prođuși obținuți au fost caracterizați prin aspect, punct de topire, spectrele IR, UV și 1H-RMN, iar puritatea s-a determinat prin cromatografie lichid-lichid. Principalele caracteristici ale acestor produși sînt prezentate în tabelele 19 - 22.

**Tabelul 19 - 1-Fenoximinocarbonil-2-aminobenzimidazol**

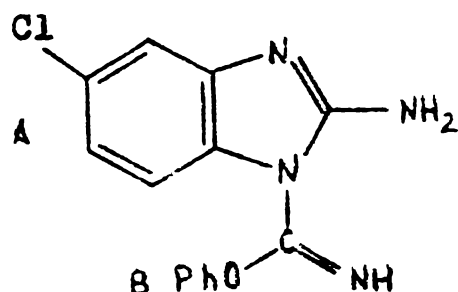
Aspect	pulbere cristalină, albă		
Punct de topire	172 - 174°C		
Puritate	80 %		
Randament	80 %		
<hr/>			
IR (cm <sup>-1</sup> )	NH <sub>2</sub>	C=N-H	Benzimidazol Fenil
	$\nu^{\text{as}}$ 3300	$\delta_{\text{NH}}$ 1630	schelet 1550
	$\delta_{\text{NH}_2}$ 1650		1480
			1450
			1390
		$\delta_{\text{CH}}$	1260
		$\delta_{\text{CN}}$	1115
		schelet	900
		$\delta_{\text{CH}}$	730
			$\delta_{\text{CH}}$ 1080
			schelet. 900
			$\delta_{\text{CH}}$ 780
			$\delta_{\text{CH}}$ 720
<hr/>			
UV (nm)	$\lambda_{\text{max}}(\epsilon)$		$\lambda_{\text{max}}(\epsilon)$
	MeOH	259 (8507)	
	MeOH+HCl	274 (6940)	280 (6380)
	MeOH+HCl		280 (8843)
<hr/>			
RMN (ppm)	- NH <sub>2</sub> + - NH		nucleu aromatic
			A + B
			$\tau = 3,38 - 2,1$
			Multiplet



**Tabelul 20 - 1-Fenoximinocarbonil-2-amino-5-metilbenzimidazol**

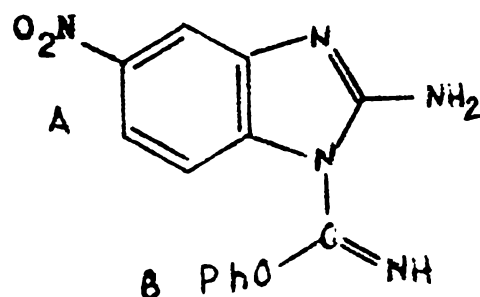
Aspect	pulbere cristalină, albă închisă			
p.t.	168 - 169°C			
Randament	75 %			
IR (cm <sup>-1</sup> )	- NH <sub>2</sub>	-C=NH	Benzimidazol	Fenil NO <sub>2</sub>
	→ 3280 δ <sub>NH<sub>2</sub></sub> 1680	δ <sub>NH</sub> 1630	schelet 1570 1480 1460 1390 1280 1220 δ <sub>CN</sub> 1100 τ <sub>CH</sub> 730	δ <sub>CH</sub> 3050 δ <sub>CH</sub> 1050 sche- let 900 τ <sub>CH</sub> 720 δ <sup>as</sup> 1500 δ <sup>sim</sup> 1320
UV (nm)	λ <sub>max</sub> (ε)		λ <sub>max</sub> (ε)	
	MeOH	261 (6038)	-	
	MeOH+HCl	278 (4.900)	285 (4608)	
	MeOH+ NaOH	284 (4.900)		
PMN (ppm)	-NH <sub>2</sub> +NH	- CH <sub>3</sub>	nucleu aromatic	
			A	B
	δ = 2,4 singlet larg 3 protoni	δ = 7,65 singlet 3 protoni	δ = 3,30-2,8 multiplet 3 protoni	δ = 2,75-2,25 multiplet 3 protoni

Tabelul 21 - 1-Fenoximinocarbonil-2-amino-5-clor-benzi-  
imidazol



Aspect	pulbere cristalină, galben închis			
p.t.	169 - 171°C			
Randament	70 %			
IR (cm <sup>-1</sup> )	-NH <sub>2</sub>	=N-H	Benzimidazol	Fenil C-Cl
	$\nu_{\text{NH}_2}$ 3280	$\delta_{\text{NH}}$ 1640	schelet 1580	$\nu_{\text{CH}}$ 3040 $\nu_{\text{C-Cl}}$ 675
	1660		1455	$\delta_{\text{CH}}$ 1640
	$\nu_{\text{NH}_2}$		1430	$\nu_{\text{CH}}$ 720
			1350	
			$\delta_{\text{CH}}$ 1260	
			$\delta_{\text{CN}}$ 1120	
			schelet 910	
UV (nm)	$\lambda_{\text{max}}$ ( $\epsilon$ )		$\lambda_{\text{max}}$ ( $\epsilon$ )	
	MeOH	260 (7913)	288 (4566)	
	MeOH+HCl	282 (5958)	289 (5198)	
	MeOH+NaOH	257 (9681)	289 (7471)	
R <sub>HN</sub> (ppm)	- NH <sub>2</sub> + -NH		Nucleu aromatic	
			A	B
	$\delta$ = 2,5		$\delta$ = 3,27-3,12	
	singlet larg		multiplet	
	3 protoni		multiplet	
			$\delta$ = 3-2,60	
			multiplet	
			5 protoni	

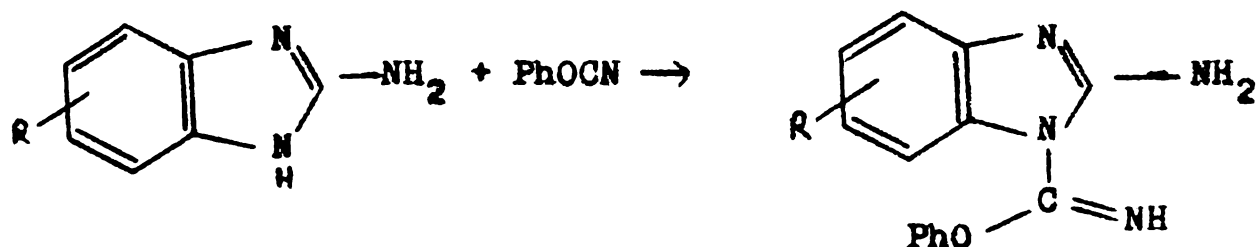
**Tabelul 22 - 1-Fenoximinocarbonil-2-amino-5-nitro-benzimidazol**



Aspect	pulbere cristalină, galben deschis				
p.t.	165 -168°C				
Randament	70 %				
IR (cm <sup>-1</sup> )	-NH <sub>2</sub>	=N-H	Benzimidazol	Fenil	- NO <sub>2</sub>
	ν <sub>NH<sub>2</sub></sub> 3200 ν <sub>NH<sub>2</sub></sub> 1680	δ <sub>NH</sub> 1630	schelet 1570 1480 1390 1280 δ <sub>CH</sub> 1220 δ <sub>CN</sub> 1100 γ <sub>CH</sub> 730	ν <sub>CH</sub> 3050 δ <sub>CH</sub> 1050 schelet 900 γ <sub>CH</sub> 720	ν <sub>as</sub> 1500 NO <sub>2</sub> ν <sub>s</sub> 1320 NO <sub>2</sub>
UV (nm)			λ <sub>max</sub> (ε)		λ <sub>max</sub> (ε)
			MeOH 255 (12368)		-
			MeOH+HCl 228 (15503)		305 (8132)
			MeOH+NaOH 255 (12876)		-
RMN (ppm)	- NH <sub>2</sub> + -NH		nucleu aromatic		
			A		B
	δ = 2,5 singlet larg 3 protoni		δ = 2,1-1,75 multiplet 3 protoni		δ = 2,88-2,30 multiplet 5 protoni

### 2.2.1.3. Acilarea 2-aminobenzimidazolilor cu cianați de aril

S-a studiat sinteza 1-arylloximinocarbonil-2-aminobenzimidazolilor din aminobenzimidazoli și cianați de fenil. Această sinteză se bazează pe următoarea reacție chimică



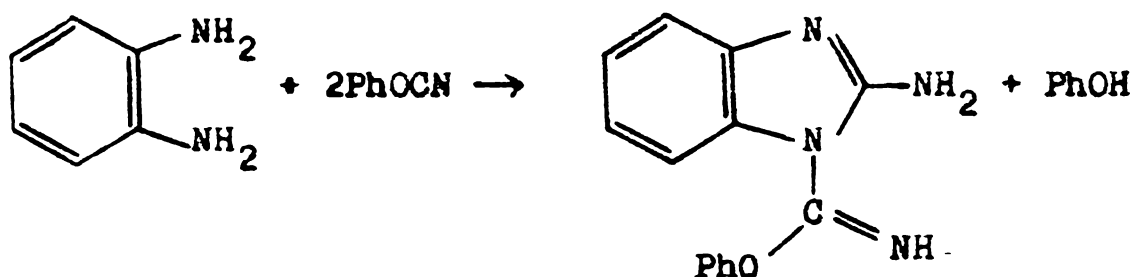
Adiția 2-aminobenzimidazolilor la cianatul de fenil s-a efectuat prin încălzirea la 80-90°C a amestecului de reacție, reactanții fiind prezenți în raport molar 1:1 în soluție de dioxan apos menținându-se cca 4-5 ore pentru R = H, CH<sub>3</sub>, Cl, respectiv 10 ore pentru R = NO<sub>2</sub>.

2-Aminobenzimidazoli N-acilați sintetizați după această metodă, au aceleași caracteristici ca produsele obținute prin sinteza directă din o-fenilendiamine substituite și cianat de fenil (tabele 19-22).

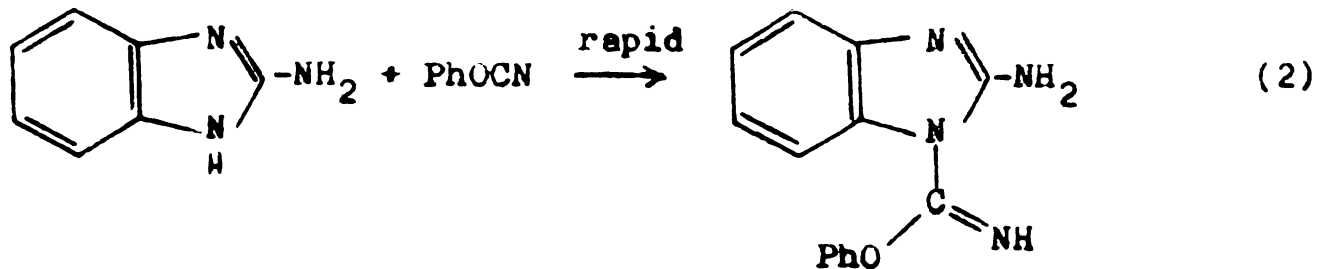
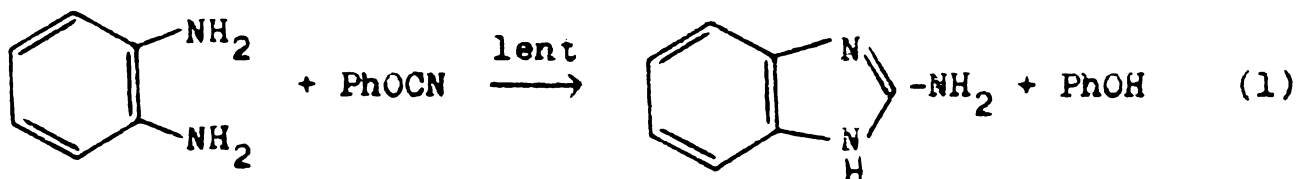
## 2.2.2. Cinetica și mecanismul de reacție

### 2.2.2.1. Cinetica și mecanismul reacției o-fenilendiaminei cu cianati de aril

Studiul reacției o-fenilendiaminelor cu cianati de aril a demonstrat că produșii de reacție sînt l-fenoxi-iminocarbonil-2-aminobenzimidazoli, conform reacției globale:



Cinetica acestei reacții trebuie în consecință să fie complexă avînd loc cel puțin două reacții succesive în care este implicată cîte o moleculă de cianat de fenil



Prin studiul cinetic efectuat cu ajutorul spectroscopiei de IR s-a dovedit că reacția (2) este mult mai rapidă decît reacția (1).

Prođuși de reacție

Reacția dintre o-fenilendiamine și cianați de aril în dioxan apos a fost studiată din punct de vedere preparativ (vezi 2.2.1).

Pentru a putea separa și identifica produșii de reacție obținuți (concentrația reactanților 0,1 mol/kg, solvent : dioxan-apos, 0,3 mol/l, temperatura 70°C) s-au efectuat sinteze în condiții similare experimentelor cinetice, doar la concentrații mărite (de circa 10 ori). Astfel a fost menținut la 70°C timp de 4 ore un amestec format din 0,1 mol cianat de fenil, 0,1 mol o-fenilendiamină în 90 ml dioxan-apos ( $[H_2O] = 0,3 \text{ mol/l}$ ). După evaporarea a cca 60 ml dioxan, după răcire a cristalizat un produs care a fost filtrat, spălat, uscat și apoi caracterizat prin spectroscopie IR, UV și RMN. S-a dovedit că acest produs este l-fenoxiiminocarbonil-2-aminobenzimidazol. Filtratul a fost tratat cu 10 ml NaOH 10%. În urma acestei operații a mai precipitat un produs care după filtrare, spălare, uscare a fost identificat tot ca l-fenoxiiminocarbonil-2-aminobenzimidazol.

În tabelul 23 și tabelul 24 se prezintă comparativ spectrul de IR respectiv de RMN al produsului izolat și cele unei probe autentice de l-fenoxiiminocarbonil-2-aminobenzimidazolului.

Tabelul 23 - Interpretarea spectrului de IR al l-fenoxiiminocarbonil-2-aminobenzimidazolului

Proba autentică	Produs izolat din cinetică	Atribuire
3320 m	3330 m	$\nu_{NH_2}$
3060 m	3080 m	$\nu_{CH}$ aromatic
1650 i	1655 i	$\delta_{NH_2}$
1630 m-i	1630 m-i	$\nu_{C=N}$
1595 s	1600 s	$\delta_{CH}$ aromatic
1580 s	1580 s	schelet aromatic
1475 s	1480 s	" "
1465 i	1455 i	" "
1390 i	1390 i	" "

continuare tabel 23

Proba autentică	Produs izolat din cinetică	Atribuire
1360 i	1360 i	$\delta_{C-N}$
1285 s	1290 s	$\delta_{NH}$
1255 i	1260 i	$\delta_{CH}$ aromatic
1220 i	1220 i	$\nu_{as}$ COC
1195 i	1195 i	$\delta_{CH}$ aromatic
1140 s	1145 s	"
1120 i	1120 i	$\delta_{CN}$
1080 i	1085 i	$\delta_{CH}$ aromatic
1030 m	1040 m	$\nu_{sim}$ COC
990 s	990 s	schelet aromatic
905 s	905 s	" "
810 s	810 s	" "
780 m	785 m	$\tau_{CH}$
770 s	775 s (umăr)	$\tau_{CH}$
720 i	725 i	$\tau_{CH}$
675 m-i	675 m	$\tau_{CH} + \tau_{NH}$

i = intens; m - mediu; s = slab

Tabelul 24 - Compararea spectrului RMN al produsului de reacție (a) cu cel al unei probe autentice de 1-fenoxiiminocarbonic-2-amino-benzimidazol (b)

Nr.crt.		(p.p.m.)	Aspect	Atribuire
1	a.	8,12	singlet larg	NH și NH <sub>2</sub>
	b.	8,20	" "	NH și NH <sub>2</sub>
2	a.	8 - 6,98	multiplet	H aromatici
	b.	7,9- 6,62	"	"

a) produs de reacție; referință : H.M.D.S.O.

b) probă autentică, referință TMS

Filtratul alcalin a fost acidulat cu 5 ml HCl 5% și extras cu 2 x 10 ml eter etilic. După evaporarea eterului a rămas un residuu uleios care a fost caracterizat prin spectroscopie IR și identificat ca fiind fenol. Spectrul comparativ al fenolului autentic și al produsului astfel izolat se prezintă în tabelul 25.

În cazul unor încercări repetate s-au putut izola numai 1-fenoxiiminocarbonil-2-aminobenzimidazol și fenol.

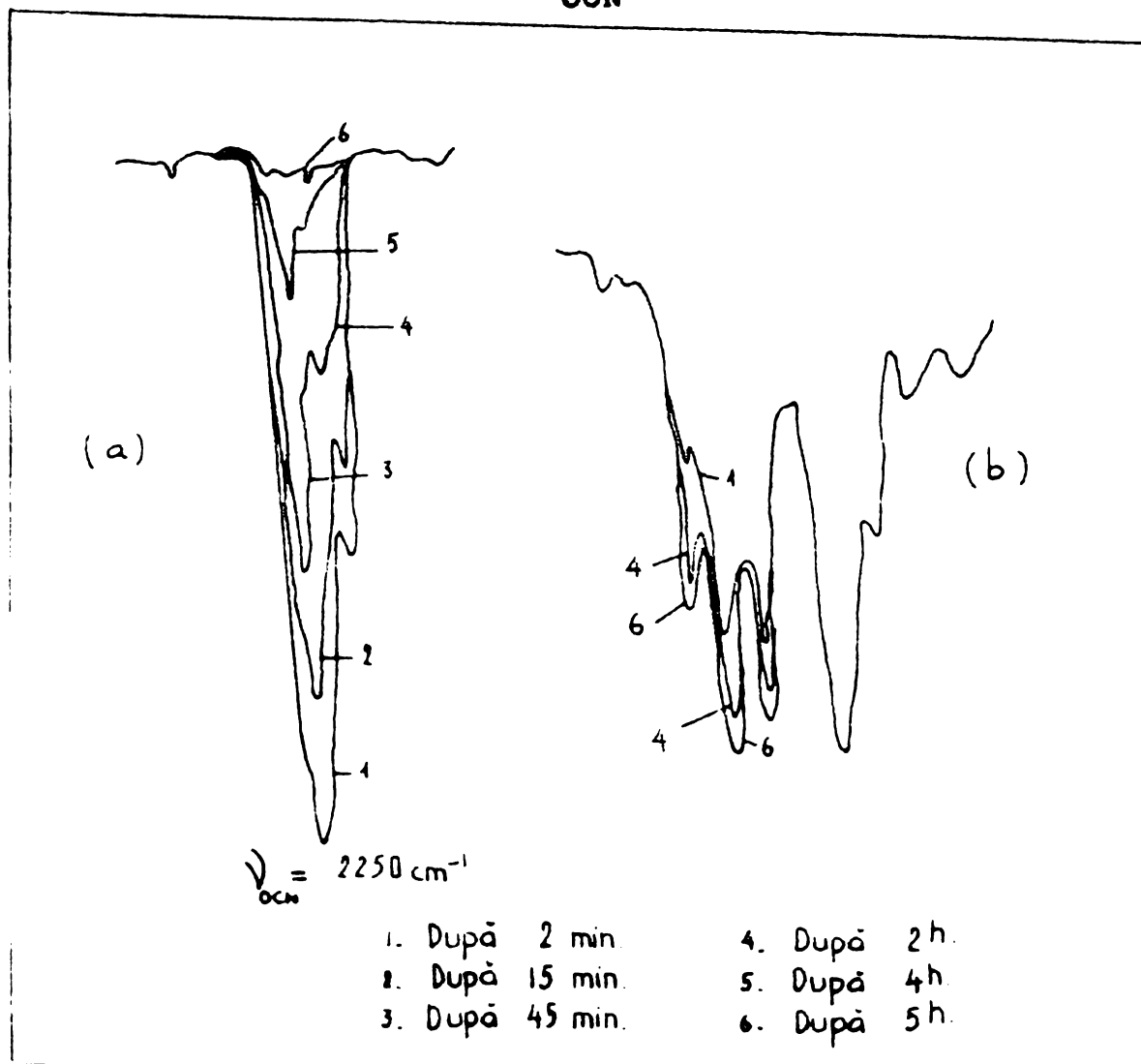
Tabelul 25 - Spectre IR comparative al produsului de reacție izolat din extractul alcalin și al unei probe autentice de PhOH

Produs de reacție	Proba autentică	Atribuire
3360 i	3350 i	$\nu$ OH
2900 - 3020 s-m	3000 m	$\nu$ CH aromatic
1595 i	1600 i	CHSK aromatic
1500 i	1500 i	CHSK aromatic
1440 m-i	1480 i	CHSK aromatic
1350 m	1360 m	$\delta$ OH
	1340 m-i	
1215 i	1220 i	$\nu$ C-O
1060 i	1080 m	$\delta$ CH aromatic
1070	1030 s-m	$\delta$ CH aromatic
990 s	1000 s	" "
845 m-i	880 m	$\nu$ OH " "
805 s-m	810 m-i	" "
745 i		" "
685 i	690 i	" "



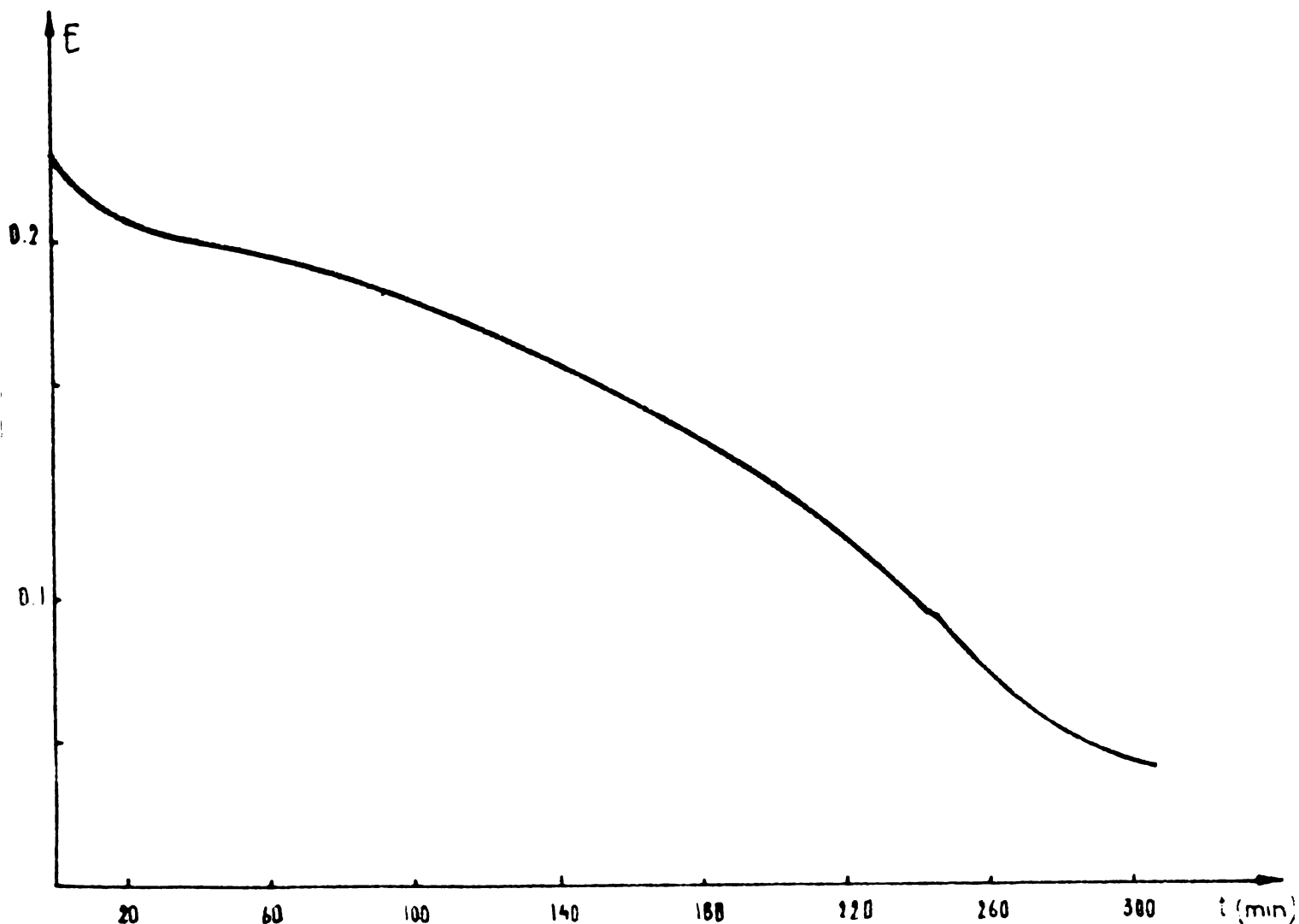
### Rezultate cinetice și discuția lor

În vederea precizării cineticii reacției de ciclizare a o-fenilendiaminelor cu cianati de aril, amestecul de reacție format din o-fenilendiamină (0,1 - 0,2 mol/kg), cianat de aril (0,1 mol/kg), fenol (0 - 1,1 mol/kg) în dioxan apos ( $[H_2O] = 0,3 - 4$  mol/l) a fost spectrofotometrat din timp în timp. Urmărirea modificării spectrului de IR în timp a permis atât observarea dispariției cianatului de aril (banda la  $2250\text{ cm}^{-1}$  datorată vibrației de valență  $-O-C\equiv N$ ) cât și apariția produsului (benzile de la  $1640\text{ cm}^{-1}$  și  $1610\text{ cm}^{-1}$ ) datorate vibrației de valență  $\nu_{C=N}$ , benzi relativ slab rezolvate precum se poate observa și din figura 2). Singura bandă potrivită pentru evaluări cantitative este cea de la  $2250\text{ cm}^{-1}$  ( $\nu_{OCN}$ ).



**Fig.2.** - Dispariția benzii de la  $2250\text{ cm}^{-1}$  datorată vibrației de valență  $-OC\equiv N$  (a) și modificarea spectrului IR în domeniul  $1400 - 1700\text{ cm}^{-1}$  în cazul reacției o-fenilendiaminei ( $c = 0,0956$  Mol/kg) cu cianatul de fenil ( $c = 0,0956$  mol/kg) în dioxan-apă ( $[H_2O] = 0,303$  Mol/kg) la temperatura  $70^\circ\text{C}$ .

Calculul extincției s-a făcut cu ajutorul metodei liniei de bază. Prin reprezentarea grafică a dependenței extincției de timp s-au obținut curbe de forma celei prezentate în fig. 3.



**Fig. 3.** - Variația extincției benzii caracteristice cianatului de fenil ( $\nu_{\text{OCN}} = 2250 \text{ cm}^{-1}$ ) în cazul reacției cianatului de fenil cu o-fenilendiamina în dioxan apos ( $[\text{H}_2\text{O}] = 0,303 \text{ mol/l}$ ) la temperatura de  $70^\circ\text{C}$ .

O astfel de dependență a extincției de timp este caracteristică proceselor autocatalitice. Pentru a putea decide dacă fenolul format din reacție are rol catalitic, s-au efectuat câteva experimente cinetice în prezența fenolului. Condițiile de lucru cit și constantele de viteză obținute la  $70$  și  $90^\circ$  sînt cuprinse în tabelul 26.

**Tabelul 26** - Constante de viteză de ordinul 2 și 3 obținute în cazul reacției o-fenilendiaminei cu cianatul de fenil în prezența fenolului la 70 și 90°C în dioxan apos ( $[H_2O] = 0,3 \text{ mol/l}$ ).

Nr.	[o.F.D.A.] mol/kg	[PhOCN] mol/kg	[PhOH] mol/kg	$k_2$ kg/mol.min	$k_3$ k <sup>2</sup> /mol <sup>2</sup> .min
Temperatura 70°C					
1	0,0956	0,0956	-	0,02056	0,2878
2	0,1005	0,1004	0,00798	0,01648	0,2307
3	0,1011	0,1009	0,0111	0,01645	0,2316
4	0,1003	0,1003	0,0505	0,01278	0,1789
5	0,1000	0,0999	0,0999	0,01241	0,1738
6	0,0933	0,0933	0,3301	0,01354	0,1895
7	0,0954	0,0953	0,5705	0,01441	0,2017
8	0,0978	0,0977	0,7813	0,01845	0,2583
9	0,0905	0,0905	1,081	0,02044	0,2862
Temperatura 90°C					
1	0,1002	0,0999	0,0303	0,03567	0,3567
2	0,0979	0,0979	0,2971	0,03154	0,3154
3	0,0965	0,0964	0,6012	0,03680	0,3680
4	0,1010	0,1008	1,0035	0,04407	0,4407

Constantele de viteză  $k_2$  și  $k_3$  s-au calculat cu ajutorul modelului

$$\frac{dx}{dt} = k_2(a-x)(b-2x) + k_3(c+x)(a-x)(b-2x)$$

cu un program iterativ, admitând valori diferite pentru raportul  $\alpha = k_3/k_2$ . Rezultatele cele mai bune s-au obținut pentru valoarea  $\alpha = 14$ , la temperatura de 70°C.

În tabelul 27 se prezintă cu titlu exemplificativ calculul unei astfel de constante (vezi 3.3.2.2.).

S-a studiat de asemenea reacția o-fenilendiaminei cu m-clor-cianat de fenil în prezența m-clorfenolului în dioxan apos la 70°C. Datele sînt prezentate în tabelul 28.

Tabelul 28 - Constantele de viteză de ordinul 2 și 3 obținute în cazul reacției o-fenilendiaminei cu m-clorfenilcianat în prezența m-clorfenolului în dioxan apos ( $[H_2O]=0,303$  Mol/l) la temperatura de 70°C.

Nr.	[o.F.D.A.] mol/kg	[m.ClPhOCN] mol/kg	[m.ClPhOH] mol/kg	$k_2$ kg/mol.min.	$k_3$ kg <sup>2</sup> /mol <sup>2</sup> /min.
1	0,0976	0,0994	-	0,0863	1,209
2	0,1003	0,1010	0,3105	0,1049	1,468
3	0,1009	0,1006	0,5996	0,1134	1,587
4	0,1003	0,1006	0,9550	0,1135	1,589

Liniazările cele mai bune a dependențelor din acest caz au fost obținute admitînd raportul  $k_3/k_2$ , tot 14.

Precum se poate constata din datele prezentate în tabelul 26 și tabelul 28 în limita erorilor experimentale, constantele de viteză de ordinul 2 și 3 nu depind de concentrația fenolului. Constanta de ordinul 2 caracterizează un proces fără intervenția fenolului în etapa lentă sau într-un preechilibru rapid, pe cînd constanta de ordinul 3 un proces trimolecular <sup>w</sup> intervenția fenolului.

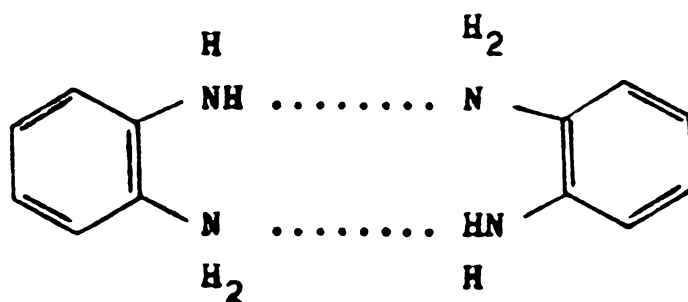
Intervenția catalitică a fenolului în adiția o-fenilendiaminei la cianatul de fenil nu este surprinzătoare. În studii anterioare /77,78/ s-a demonstrat că adiția aminelor aromatice la cianații de aril nu sînt posibile decît în prezența unui donor de protoni de tipul fenolului sau altor combinații hidroxilice.

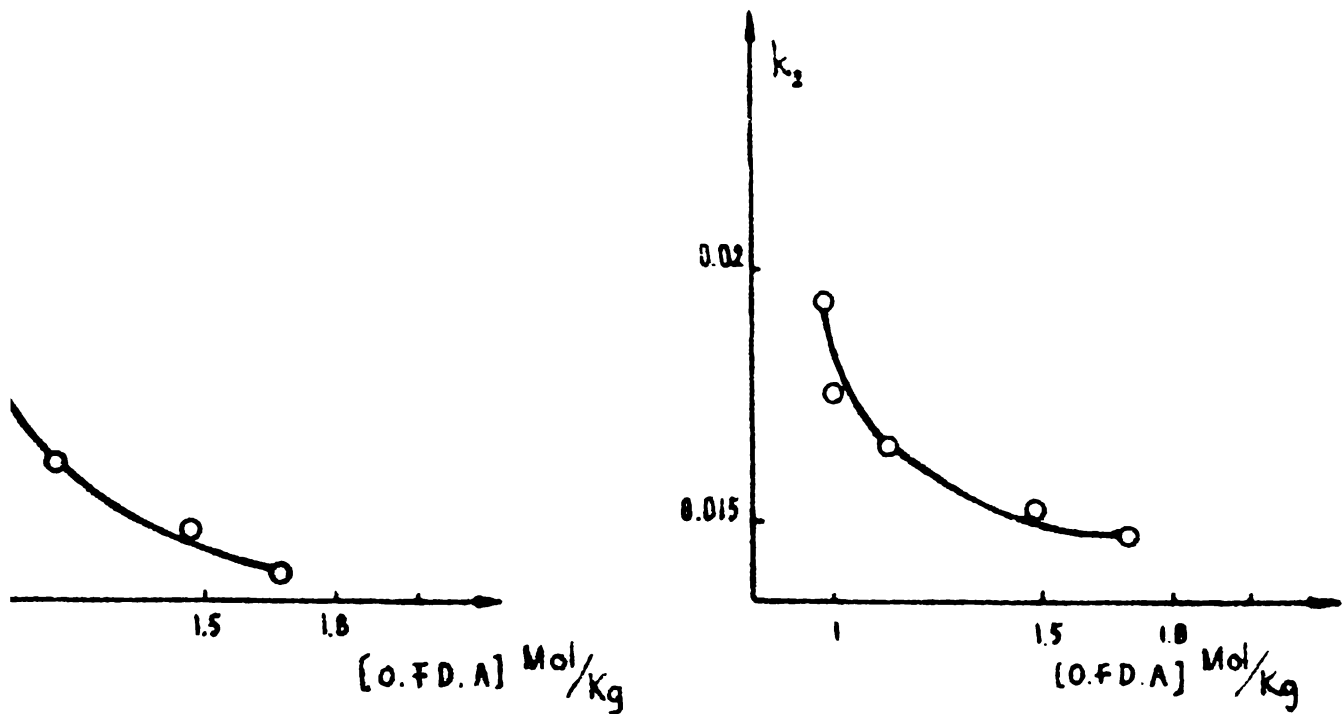
În tabelul 29 se prezintă constantele de viteză de ordinul 2 și 3 obținute în cazul reacției o-fenilendiaminei cu cianatul de fenil la diferite rapoarte molare în dioxan la 70°C.

**Tabelul 29** - Constantele de viteză de ordinul 2 și 3 determinate în cazul reacției o-fenilendiaminei cu cianatul de fenil la diferite rapoarte molare în dioxan-apă ( $[H_2O]=0,303 \text{ mol/l}$ ) la temperatura de  $70^\circ\text{C}$ .

Nr.	[o-Fenilen- diamină]	[cianat de fenil]	$\frac{[o\text{-FDA}]}{[\text{cianat}]}$	$k_2$	$k_3$
	mol/kg	mol/kg		kg/mol.min	kg <sup>2</sup> /mol <sup>2</sup> .min
1	0,0956	0,0953	1,00	0,02056	0,02878
2	0,1003	0,0954	1,05	0,01792	0,2509
3	0,1145	0,0953	1,20	0,01665	0,2331
4	0,1501	0,1002	1,50	0,01580	0,2223
5	0,1690	0,0994	1,70	0,01450	0,2030

Din datele prezentate în tabelul 29 reiese că viteza atât a procesului bimolecular cât și a celui monomolecular scade odată cu creșterea raportului molar o-fenilendiamină: cianat de fenil. La valori mai mari ale acestui raport, dependențele (prezentate în fig.4) au o tendință de aplatizare. Această dependență a constantelor de viteză  $k_2$  și  $k_3$  poate fi înțeleasă admitând formarea unor asociate interne care blochează procesul de ciclizare prin blocarea centrului de reacție :





**Figura 4** - Dependența constantelor  $k_3$  și  $k_2$  de concentrația o-fenilendiaminei

Studiul reacției o-fenilendiaminei cu cianatul de fenil în dioxan-apă de diferite concentrații la temperatura de  $70^\circ\text{C}$  a demonstrat o slabă influență a apei asupra vitezei de ciclizare, precum reiese din datele prezentate în tabelul 30.

**Tabelul 30** - Constantele de viteză \*)  $k_2, k_3$  și  $k_4$  obținute în cazul reacției o-fenilendiaminei cu cianatul de fenil în dioxan-apă la diferite concentrații la temperatura de  $70^\circ\text{C}$

Nr. crt.	[o-Fenilen-diamină] mol/kg	[cianat de fenil] mol/kg	[apă] mol/l	$k_2$ kg/M.min.kg <sup>2</sup> /M <sup>2</sup> .min	$k_3$ kg <sup>2</sup> /M <sup>2</sup> .min	$k_4$ k <sup>2</sup> /M <sup>2</sup> .min
1	0,09560	0,09560	0,302	0,02229	0,3121	0,00223
2	0,09965	0,1005	0,600	0,01893	0,2650	0,00201
3	0,09917	0,09997	2,000	0,02161	0,3025	0,00216
4	0,1000	0,1001	4,000	0,02020	0,2827	0,00202

\*) Calculul s-a efectuat după modelul :

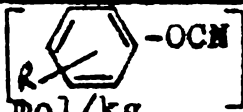
$$\frac{dx}{dt} = (k_2 + k_3x + k_4[\text{H}_2\text{O}]) (a-x) (b-2x),$$

admițind valoarea raportului  $\alpha = k_3/k_2$  egală cu 14 și iterându-se pentru diferite valori ale raportului  $\beta = k_4/k_2$ . Dependențele cele mai bune s-au obținut pentru  $\beta = 0,1$  (vezi 3.3.2.2.).

Precum se poate constata, mărirea concentrației de apă în dioxan are o influență destul de mică asupra vitezei de reacție. Apei îi revine probabil tot rolul de donator de proton, iar influența ei foarte mică asupra vitezei de reacție se explică prin aciditatea sa extrem de redusă în comparație cu cea a fenolului. La concentrații de apă de 0,3 M/l și o-fenilendiamină 0,1 M/kg, respectiv cianat de fenil 0,1 mol/kg constanta  $k_4$  reprezintă doar 1% din  $k_1$  și respectiv 3% din  $k_2$ . În aceste condiții influența apei asupra vitezei de reacție poate fi considerată ca fiind cuprinsă între limitele erorilor experimentale. Astfel este justificată utilizarea unui model cinetic în care nu se ține seama de  $k_4$ .

În tabelul 31 sînt prezentate constantele de viteză de ordinul 2 și 3 determinate în cazul reacției o-fenilendiaminei cu cianații de aril în dioxan apos la 70°C.

Tabelul 31 - Constantele de viteză de ordinul 2 și 3 determinate în cazul reacției o-fenilendiaminei cu cianații de aril în dioxan apos la temperatura de 70°C.

Nr. crt	R	$\sigma_R$	[o-fenilendiamină] mol/kg	 -OCN mol/kg	$k_2$ kg/M.min.	$k_3$ kg <sup>2</sup> /M <sup>2</sup> .min.
1	p-CH <sub>3</sub> O	-0,16	0,1007	0,1007	0,00731	0,1024
2	p-CH <sub>3</sub>	-0,12	0,1009	0,1014	0,00839	0,1174
3	m-CH <sub>3</sub>	-0,07	0,1003	0,1008	0,01090	0,1525
4	H	0,00	0,0956	0,0956	0,02056	0,2878
5	p-Cl	0,27	0,0998	0,1001	0,05630	0,7885
6	m-Cl	0,37	0,0976	0,0994	0,08630	2,2091
7	m-NO <sub>2</sub>	0,70	0,1004	0,1004	0,3699	5,1789
8	p-NO <sub>2</sub>	0,82	0,0948	0,0947	0,4528	6,3380

\*) vezi /84/

Pentru a verifica dacă schimbarea substituentului influențează raportul constantelor de viteză  $\alpha = k_3/k_2$ , s-au determinat aceste constante în cazul reacției m-clorfenilcianatului cu o-fenilendiamina în prezența m-clorfenolului, datele fiind prezentate în tabelul 28. Și în acest caz, cele mai bune liniarizări s-au obținut pentru  $\alpha = 14$ , ceea ce demonstrează că raportul între procesul trimolecular și bimolecular nu se modifică odată cu modificarea naturii cianatului de aril.

În aceste condiții este de așteptat ca dependențele constantelor  $k_2$  și  $k_3$  de parametrii substituenților la cianatul de aril să fie similare.

Pe baza datelor prezentate în tabelul 31 s-au putut obține corelări de tip Hammett foarte bune :

$$\lg k_2 = 1,88 \cdot \sigma_o - 1,79 \quad (r = 0,9957)$$

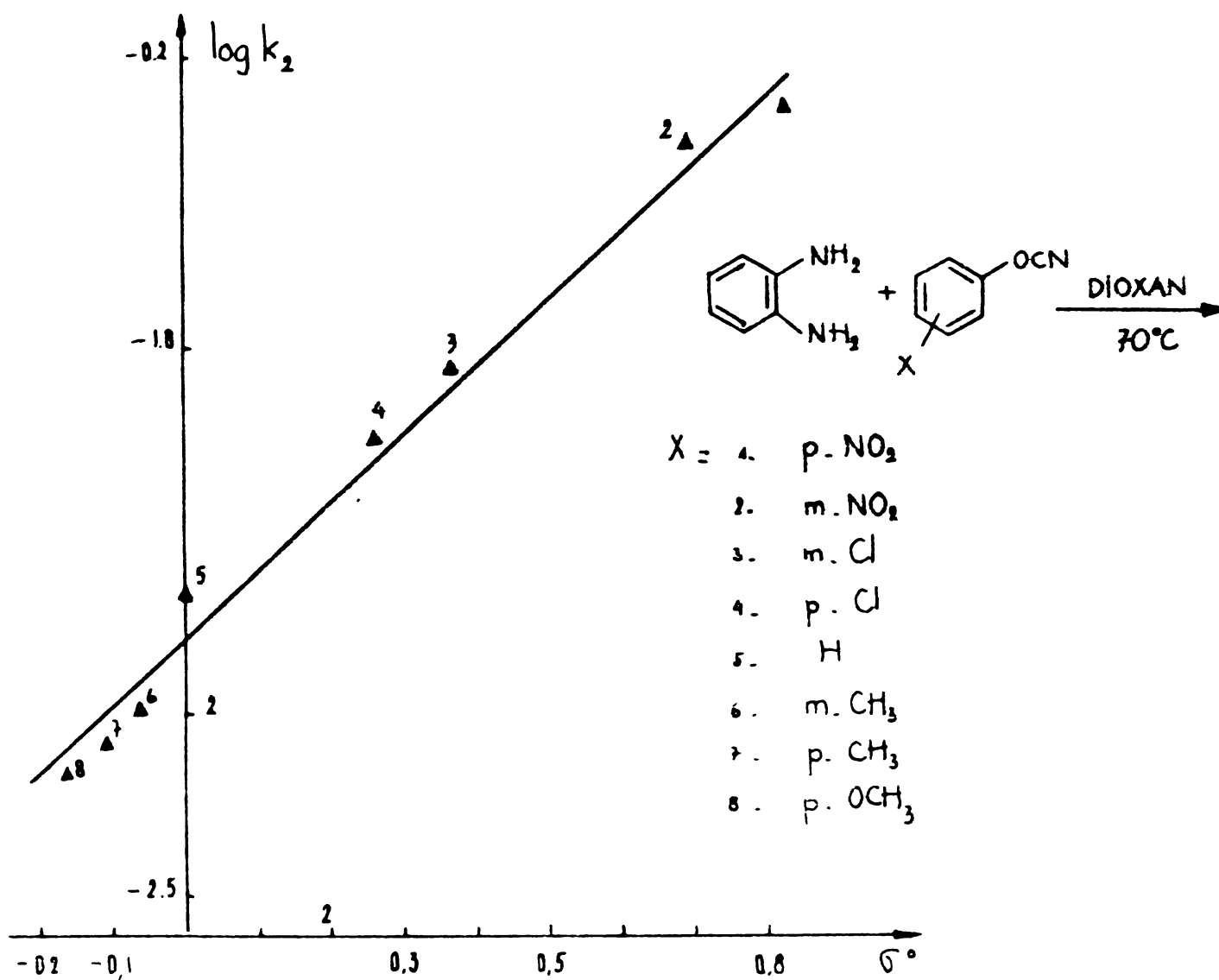
$$\lg k_3 = 1,88 \cdot \sigma_o - 0,65 \quad (r = 0,9957)$$

care sînt reprezentate în fig.5 și fig.6.

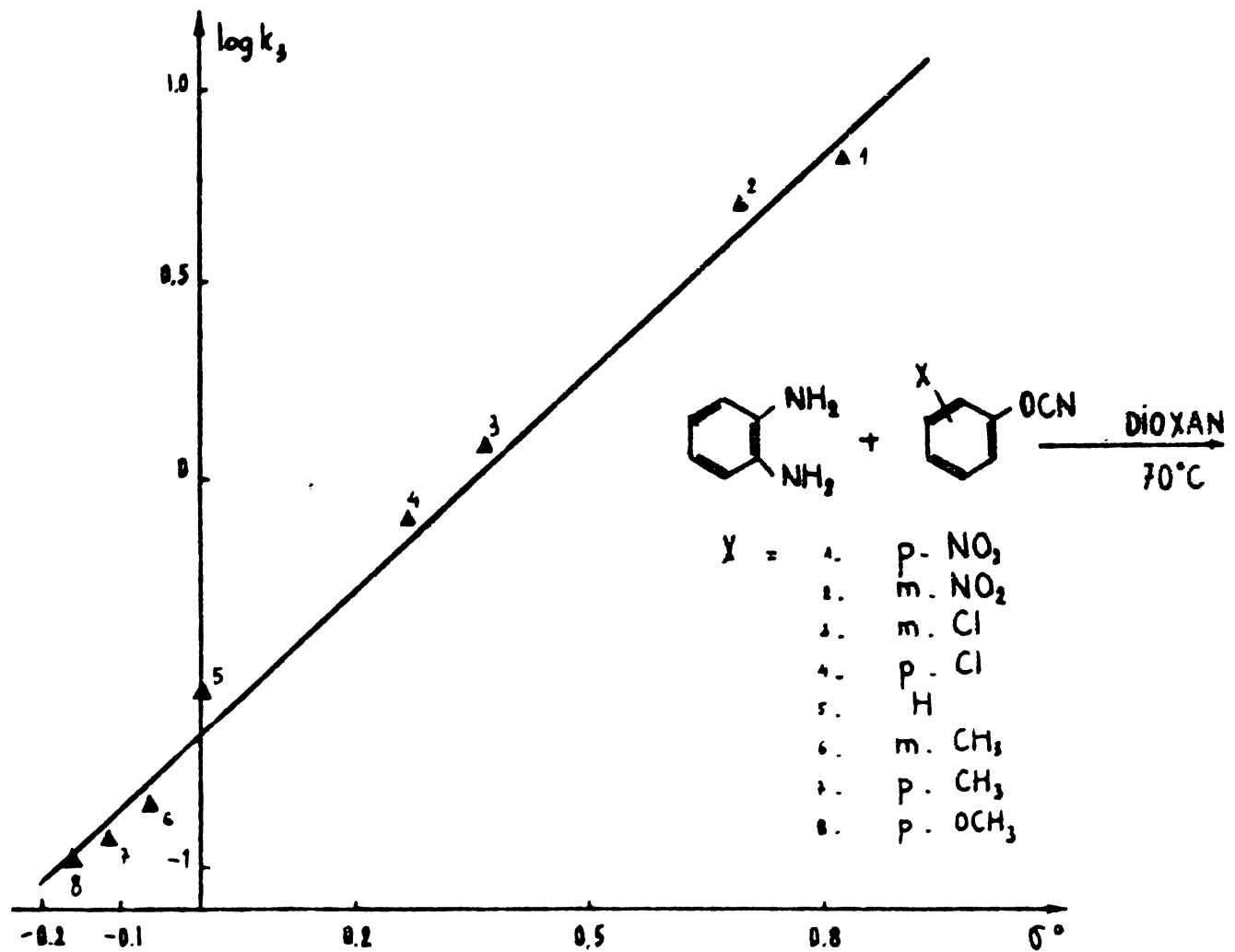
Precum era de așteptat, viteza de reacție este puternic influențată de natura cianatului de aril utilizat. Viteza de reacție este mărită de substituenții atrăgători de electroni, ceea ce relevă importanța caracterului electrofil al cianatului. Valoarea parametrului  $\rho$  din ecuația de tip Hammett este în bună concordanță cu valorile date în literatură pentru reacții similare (1,51 pentru adiția N-alchilanilinelor la cianații de aril în prezența catalitică a fenolilor și 1,73 pentru adiția fenolilor la cianații de aril în cataliza N-alchil anilinelor /77/).

În vederea studierii influenței naturii substituenților din o-fenilendiamină s-au efectuat determinări pentru fenilendiamine diferite substituie cu cianat de fenil în dioxan apos la 70°C. Rezultatele sînt prezentate în tabelul 32.



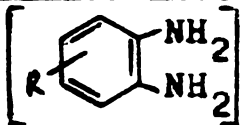


**Figura 5** - Corelarea Hammett a logaritmului constantelor de ordinul 2 cu parametrul  $\sigma^\circ$  pentru cianații de aril în reacția o-fenilendiaminei cu cianații de aril în dioxan-apă ( $[H_2O] = 0,303 \text{ mol/l}$ ) la  $70^\circ\text{C}$ .



**Figura 6** - Corelarea Hammett a logaritmului constantelor de ordinul 3 cu parametrul  $\sigma^\circ$  pentru cianatii de aril in reactia o-fenilendiaminei cu cianatii de aril in dioxan apă ( $[\text{H}_2\text{O}] = 0,303 \text{ M/l}$ ) la  $70^\circ\text{C}$ .

**Tabelul 32** - Constantele de viteză determinate în cazul reacției o-fenilendiaminelor substituite cu cianat de fenil în dioxan-apă ( $[H_2O] = 0,303$  moli/l) la temperatura de  $70^\circ C$

Nr. crt.	R	$\sigma_p$ *)		[cianat de fenil]	$k_2$	$k_3$
			moli/kg	moli/kg	kg/M.min.	kg <sup>2</sup> /M <sup>2</sup> .min.
1	CH <sub>3</sub> O	-0,268	0,0996	0,0999	0,03004	0,4206
2	CH <sub>3</sub>	-0,17	0,1006	0,1005	0,02821	0,3949
3	H	0,00	0,0956	0,0956	0,02056	0,2878
4	Cl	0,227	0,0955	0,0955	0,01580	0,2212
5	NO <sub>2</sub>	0,778	0,1000	0,1001	0,00364	0,0510

\*) vezi cl. /84/

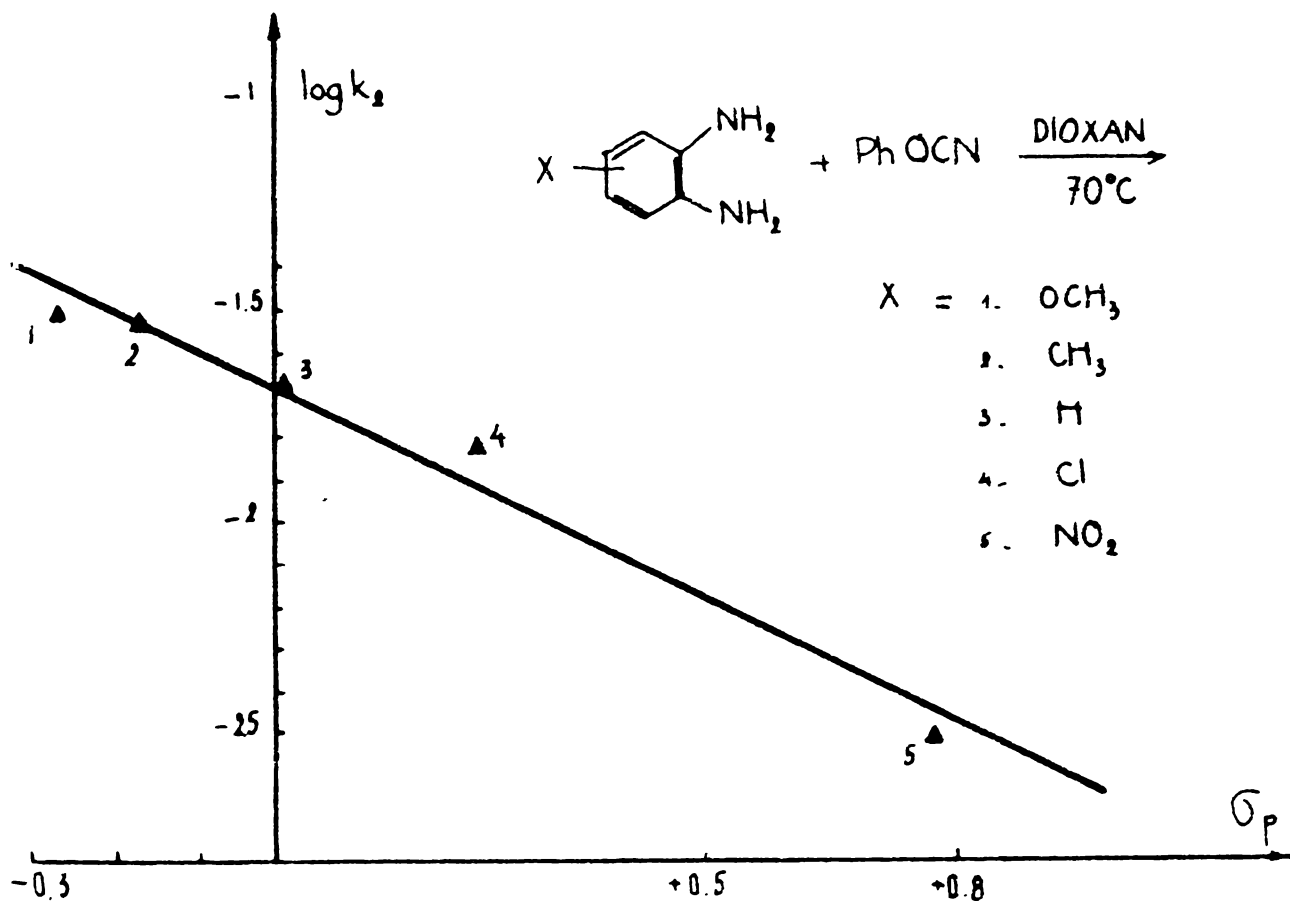
Corelările de tip Hammett au fost posibile numai cu parametrii  $\sigma_p$  și corespund cu următoarele ecuații :

$$\lg k_2 = -0,89 \sigma_p - 1,70 \quad (r = 0,9855)$$

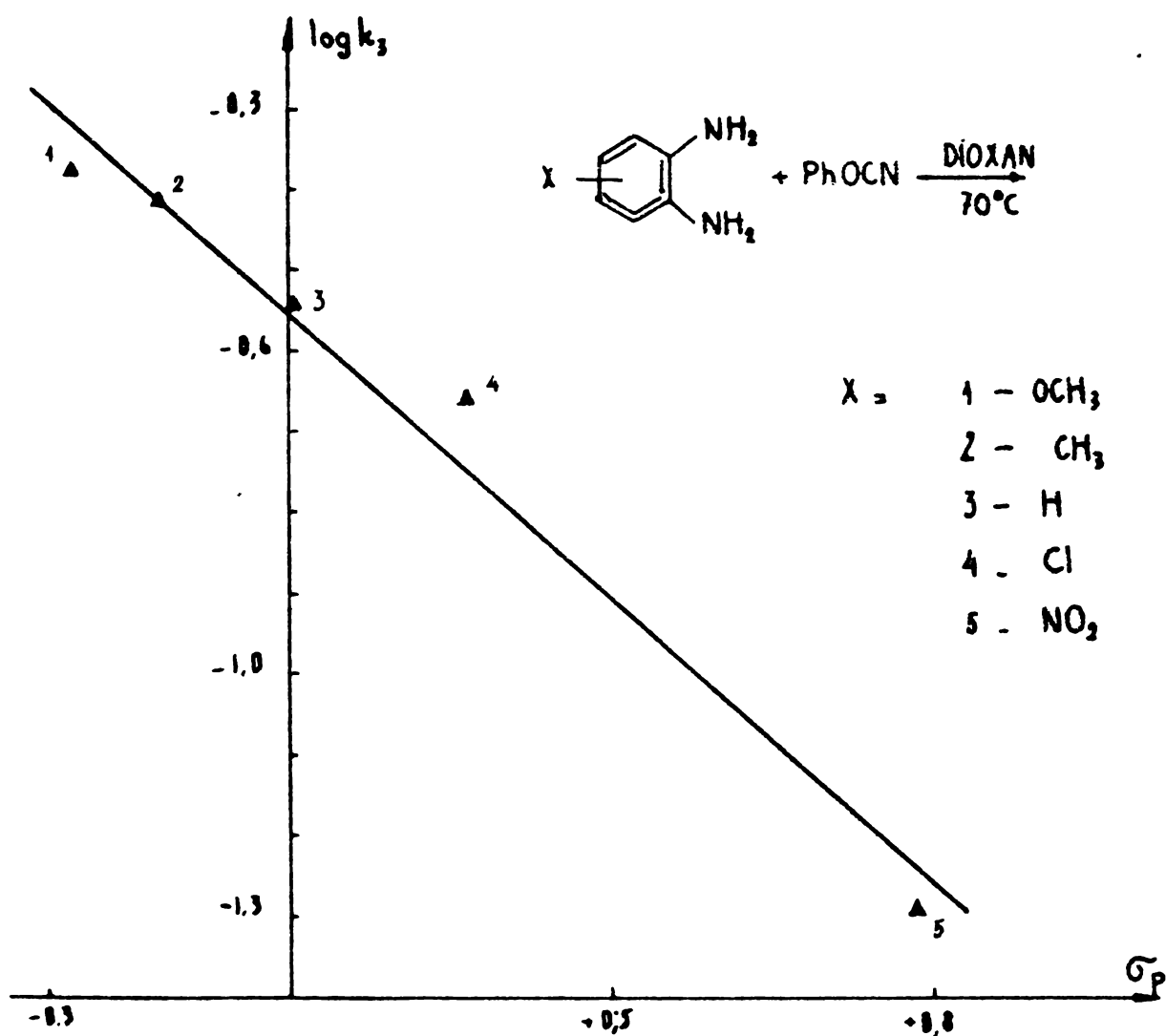
$$\lg k_3 = -0,89 \sigma_p - 0,55 \quad (r = 0,9855)$$

Ele sînt reprezentate grafic în fig.7 și fig.8.

Precum se constată din aceste dependențe reacția este defavorizată de substituenții atrăgători de electroni, ceea ce atestă rolul nucleofil al aminei. Se pare că au loc două reacții paralele la cele două grupări amino, care prin substituție devin neechivalente. În mod cert cele două reacții paralele nu sînt influențate în egală măsură de substituenți, ceea ce explică caracterul mai aproximativ al corelării Hammett. Acest aspect al reacției va fi supus unor investigații ulterioare.



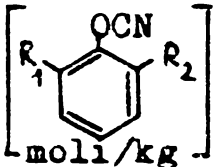
**Figura 7** - Corelarea Hammett a logaritmului constantelor de ordinul 2 cu parametrii  $\sigma_p$  pentru o-fenilendiamine substituite în reacția o-fenilendiaminelor cu cianatul de fenil în dioxan-apă ( $[\text{H}_2\text{O}] = 0,303$  mol/l) la temperatura de  $70^\circ\text{C}$ .



**Figura 8** - Corelarea Hammett a logaritmului constantelor de ordinul 3 cu parametrul  $\sigma_p$  pentru o-fenilendiamine substituite în reacția o-fenilendiaminelor substituite cu cianatul de fenil în dioxan-apă ( $[\text{H}_2\text{O}] = 0,303 \text{ mol/l}$ ) la  $70^\circ\text{C}$ .

În tabelul 33 sînt prezentate constantele de viteză de ordinul 2 și 3 obținute în cazul reacției o-fenilendiaminei cu cianați 0,0'-disubstituiți în dioxan-apă la  $70^\circ\text{C}$ .

**Tabelul 33** - Constantele de viteză de ordinul 2 și 3 obținute în cazul reacției cianatilor substituiți cu o-fenilendiamină în dioxan-apă ( $[H_2O] = 0,303$  moli/l) la temperatura de  $70^{\circ}C$ .

Nr. crt.	$R_1=R_2$	[o-fenilen-		$k_2$	$k_3$
		diamină]			
		moli/kg	moli/kg	kg/mol.min	$k^2/mol^2.min.$
1	H	0,0956	0,0956	0,02056	0,2878
2	CH <sub>3</sub>	0,1006	0,0956	0,00619	0,0866
3	i-Pr	0,1004	0,1002	0,00732	0,1025

Din datele prezentate în tabelul 33 se desprinde concluzia că viteza de reacție este micșorată de substituenții din O și O' din cianatul de aril. Acest fapt poate fi explicat dacă se admite atât intervenția unui efect steric primar de împiedecare prin încărcare sterică la nivelul centrului de reacție cât și intervenția unui efect steric secundar de împiedecare a conjugării grupării cianat cu nucleul aromatic deci implicit o scădere a caracterului electrofil al cianatului.

Efectele sterice globale relativ reduse atestă o stare de tranziție cu o ordine avansată în care gradele de libertate de rotație în jurul legăturilor fenil-O și O-CN sînt cel puțin parțial suprimate. În acest fel nu poate interveni o interferență sterică importantă a centrului de reacție cu substituenții din O și O' ai nucleului aromatic.

În vederea studierii influenței temperaturii asupra vitezei de reacție era necesară determinarea raportului

$\alpha = k_3/k_2$  la diferite temperaturi. Din acest motiv s-a studiat influența fenolului asupra vitezei reacției o-fenilendiaminei cu cianatul de fenil și la temperatura de  $90^{\circ}C$ .

Datele furnizate de acest studiu sînt cuprinse în tabelul 34.

Tabelul 34 - Constantele de viteză de ordinul 2 și 3 determinate în cazul reacției o-fenilendiaminei cu cianatul de fenil în prezența fenolului în dioxan-apos la diferite temperaturi.

Nr. crt.	[o-fenilen diamină] mol/kg	[cianat de fenil] mol/kg	[fenol] mol/kg	T °C	$k_2$ kg/M.min.	$k_3$ k <sup>2</sup> /M <sup>2</sup> .min
1	0,0960	0,0964	-	90	0,04377	0,4377
2	0,0953	0,0953	-	80	0,03160	0,3728
3	0,0956	0,0956	-	70	0,02056	0,2878
4	0,1010	0,1003	-	60	0,00805	0,1452

Cea mai bună liniarizare a determinărilor de la 90°C (vezi tab.26) s-a putut obține pentru valoare  $\alpha = k_3/k_2 = 10$ . Din cele două valori  $\alpha$  cunoscute (70°, 90°) s-au extrapolat, având în vedere ecuația simplă

$$\frac{k_3}{k_2} = \frac{A_3}{A_2} e^{-\frac{E_2 - E_3}{RT}},$$

valori pentru temperaturile de 60 și 80°C cu care s-au calculat constantele de viteză  $k_2$  și  $k_3$  (cuprinse tot în tab.34), pentru aceste temperaturi.

Prin metodele cunoscute din dependența constantelor de viteză  $k_2$  și  $k_3$  de temperatură s-au calculat parametrii apariției de activare :

- pentru procesul bimolecular ( $k_2$ ) :

$$\Delta H^\ddagger = 11,7 \text{ Kcal/mol}$$

$$\Delta S^\ddagger = -32,6 \text{ cal/mol.grd.}$$

- pentru procesul trimolecular ( $k_3$ ) :

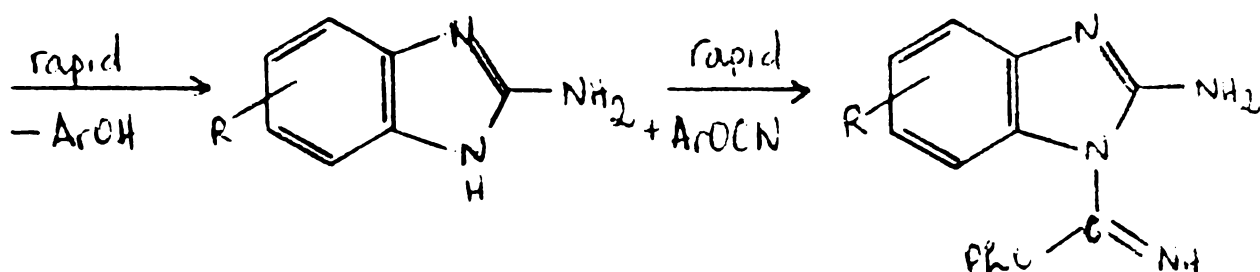
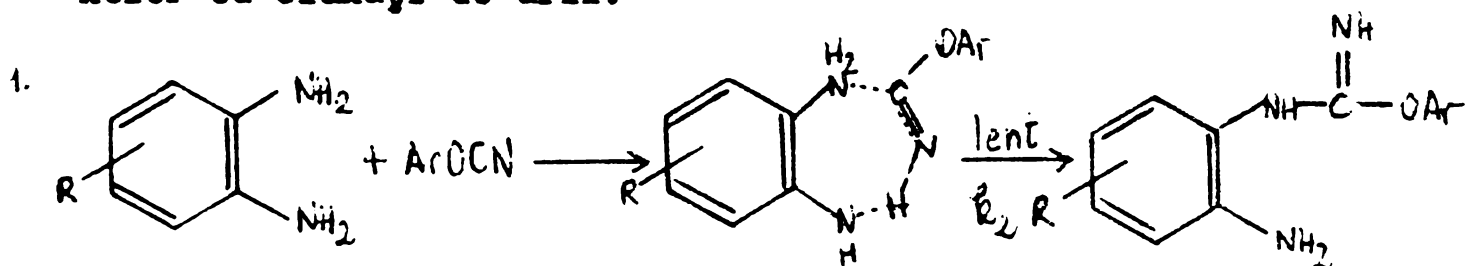
$$\Delta H^\ddagger = 7,1 \text{ Kcal/mol}$$

$$\Delta S^\ddagger = -40,9 \text{ cal/mol.grd.}$$

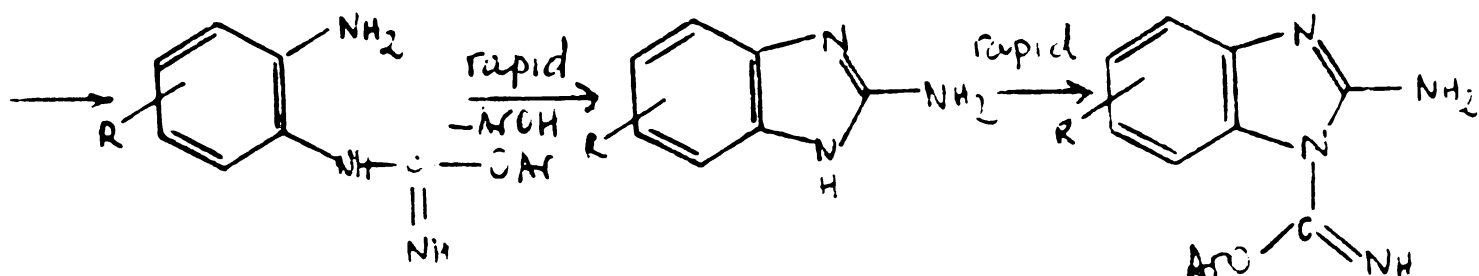
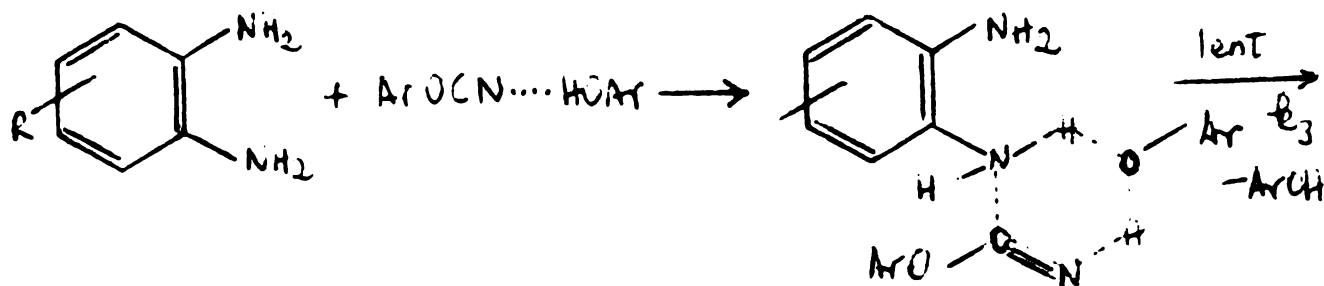
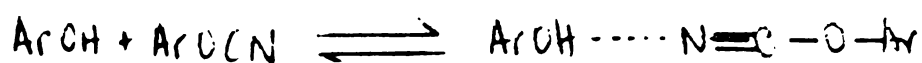
- Entropiile și entalpiile aparente de activare, relativ scăzute obținute atât pentru procesul bi- cît și pentru cel trimolecular indică o stare de tranziție cu o ordine avansată care asigură și o bună compensare a energiilor legăturilor ce se rup și se formează.

Valorile parametrilor de activare sînt în bună concordanță cu datele de literatură pentru cazul unor aditii trimoleculare cu stare de tranziție hexacentrică /77-79/, mecanism ce pare a fi general pentru aditiiile de amine și fenoli la cianați de aril.

Datele experimentale înfățișate mai sus sînt în acord cu următorul mecanism propus pentru reacțiile o-fenilendiaminelor cu cianați de aril.



2.





Sistemul complex de reacție constă din două procese paralele, unul bimolecular (1) și unul trimolecular (2).

Procesul bimolecular constă în atacul electrofili al cianatului de aril la o-fenilendiamină în etapa lentă printr-o stare de tranziție ce implică o ordine relativ avansată față de starea inițială, producții rezultând în urma unor reacții rapide ulterioare.

Procesul trimolecular implică atacul nucleofil al aminei la un asociat cianat-fenol în etapa lentă printr-o stare de tranziție ciclică hexacentrică, care implică o ordine mai avansată față de starea inițială. Producții de reacție rezultă în urma unor reacții rapide ulterioare.

Pe baza acestui mecanism rolul practic neglijabil al apei poate fi lesne înțeles. O eventuală asociere apă-cianat poate avea importanță doar la începutul reacției. Pe măsura formării fenolului acesta datorită acidității sale incomparabil mai ridicate decât a apei, asociază cu cianatul excluzând apa din asociate.

Excesul din o-fenilendiamine poate să reducă viteza de reacție prin autoasociere, care afectează în egală măsură atât procesul bimolecular cât și cel trimolecular.

Cianatul trebuie să-i revină rolul agentului electrofili. Asocierea la nivelul atomului de azot din o-fenilendiamină nu modifică esențialmente efectele substituenților din nucleul aromatic.

În fapt, rezultând un fenol substituit asocierea este cu atât mai pronunțată cu cât crește caracterul acid al fenolului deci cu cât fenolul are un substituent mai atrăgător de electroni. Prin aceasta atacul nucleofil este desigur favorizat. Pe măsură însă ce centrul de reacție este mai pozitivat, probabil că efectul substituentului din nucleul aromatic este mai puțin important. Așadar, apare o compensație a efectelor electronice.

Aminei îi revine fără îndoială rolul reactantului nucleofil. Se pare că au loc două reacții paralele la cei doi atomi de azot din o-fenilendiamină, deveniți neechivalenți prin substituție. Cele două reacții paralele nu sînt în aceeași măsură influențate de substituenți, ceea ce explică corelarea Hammett mai aproximativă.

Nici în acest caz nu s-a putut face distincție între corelările Hammett obținute pentru procesul bimolecular, respectiv pentru procesul trimolecular, modificarea caracterului nucleofil al amineidatorată substituentului influențează în egală măsură atât atacul la cianatul liber (proces bimolecular) cât și la cianatul asociat (proces trimolecular).

Efectele sterice la nivelul cianatului de aril puțin importante sînt un argument favorabil al unei stări de tranziție ciclice care implică o ordine avansată. Tot un argument în același sens îl constituie parametrii aparenți de activare, care sînt cum era de altfel de așteptat mai scăzuți pentru procesul care presupune atacul nucleofil al aminei la asociat decît cel care implică atacul la cianatul de aril liber.

Mecanismul reacției o-fenilendiaminelor cu cianații de aril este similar mecanismului găsit pentru adiția aminelor și fenolilor la cianați de aril, mecanismul de adiție trimoleculară cu stare de tranziție hexacentrică care pare a fi general pentru reacțiile de adiție la cianații de aril.

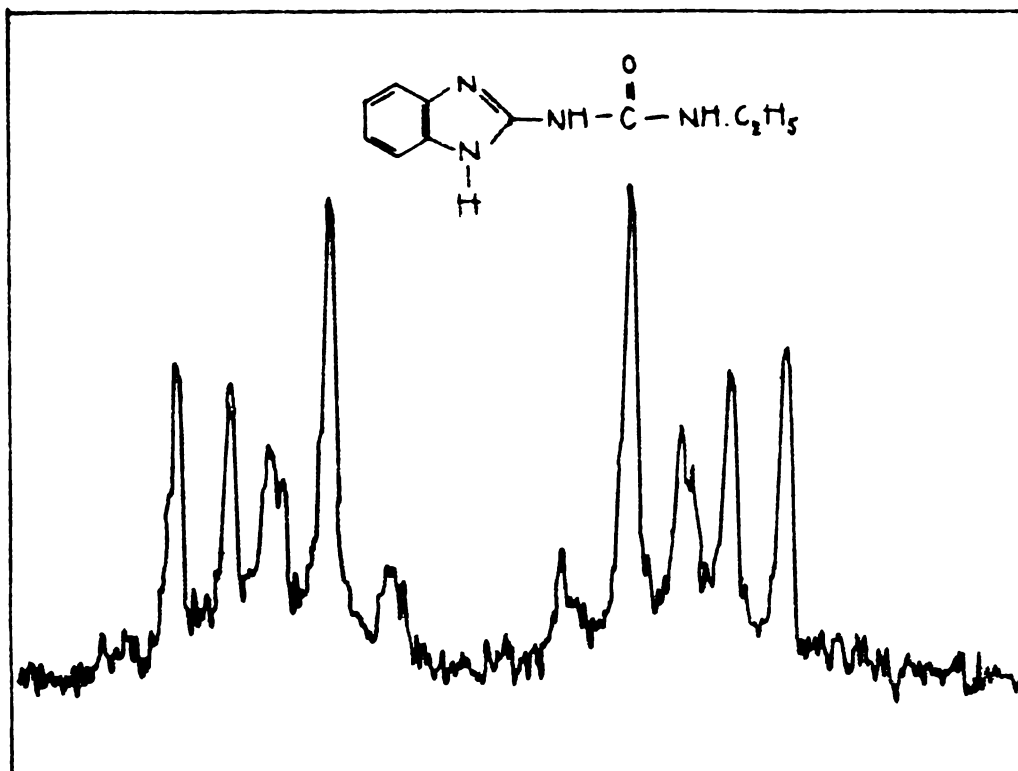
### 2.2.2.2. Cinetica și mecanismul reacției 2-amino-benzimidazolilor cu cianții de aril

Prođușii de reacție ai cianatului de fenil cu 2-amino-benzimidazolii fiind 1-fenoxiiminocarbonil-2-amino-benzimidazolii am găsit interesant și efectuarea studiului cinetic al reacției de adiție a 2-amino-benzimidazolilor la cianții de aril.

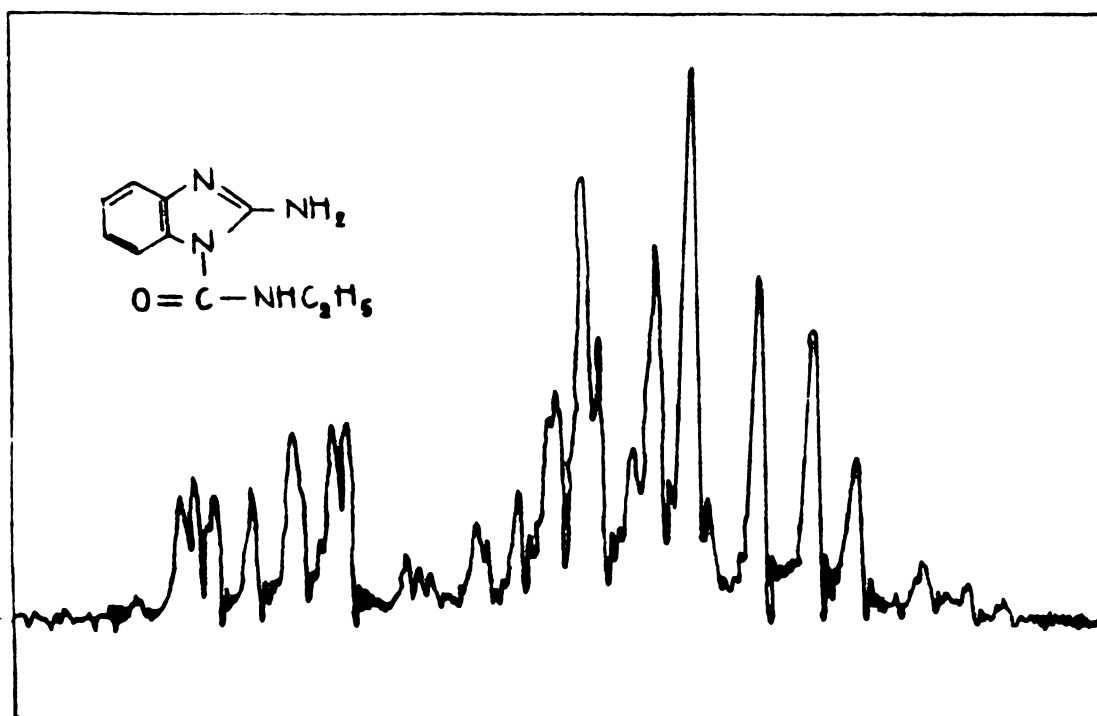
#### Prođuși de reacție

Încercările preparative au arătat clar că prin reacția 2-aminobenzimidazolilor cu cianatul de fenil se formează 1-fenoxiiminocarbonil-2-aminobenzimidazol. Adiția are loc la atomul de azot din nucleul heterociclic și nu la gruparea exo-aminică. Acest fapt a fost demonstrat prin analizarea spectrelor de  $^1\text{H-RMN}$  ale prođușilor acilați. Cei patru protoni ai nucleului benzenic prezintă cuplaje complexe spectrale fiind de tipul ABCD și nu de tipul AA'BB' cum ar fi de așteptat în cazul adiției la gruparea 2-amino. Era deci necesară demonstrarea faptului că și în condițiile experimentelor cinetice se formează prođuși N-acilați.

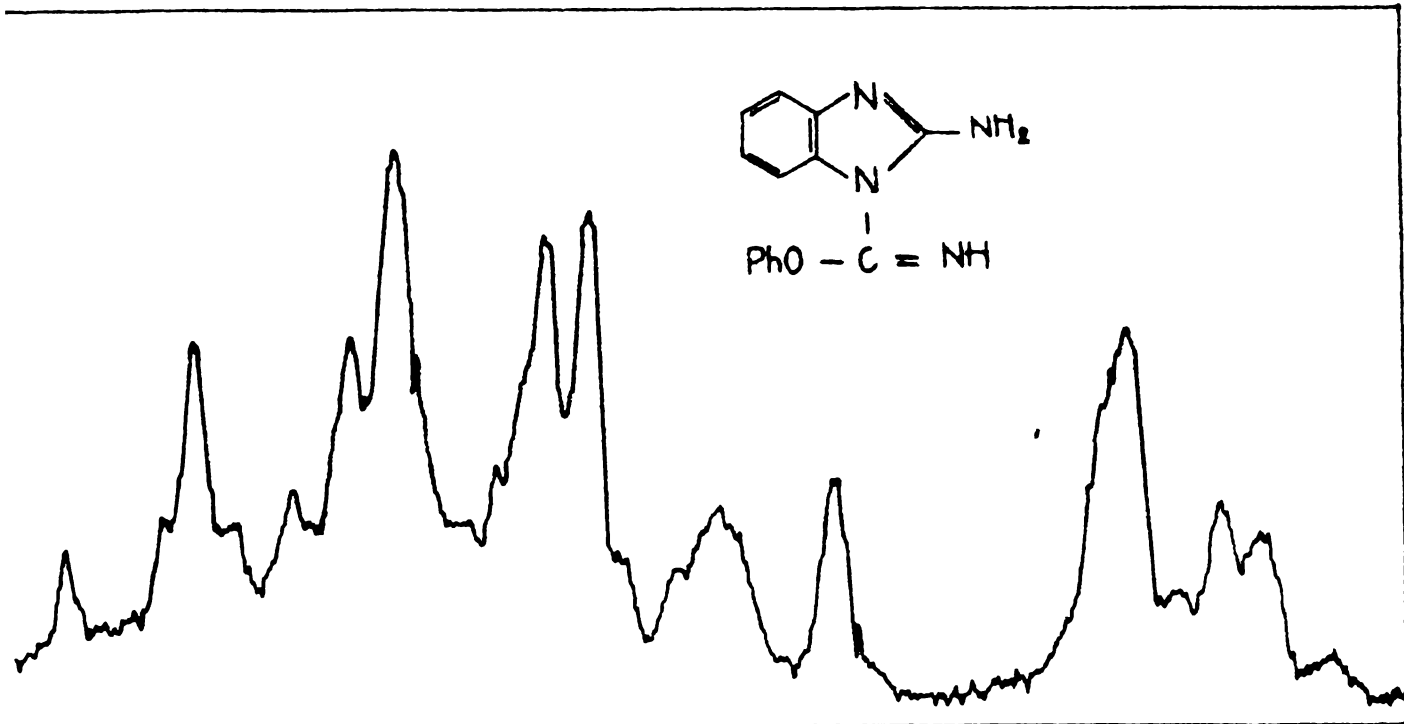
În figurile 9, 10, 11 se prezintă domeniul 560 - 640 Hz ( $\delta = 7-8$  ppm) din spectrele de  $^1\text{H-RMN}$  al unor probe autentice de 2-aminobenzimidazol exo-respectiv endo- carbonilimineetilat și respectiv din spectrul 1-fenoxiiminocarbonil-2-amino-benzimidazolului.



**Figura 9** - Domeniul 560-640 Hz din spectrul  $^1\text{H-NMR}$  al N-(2-benzimidazolyl)-N'-etilureei.



**Figura 10** - Domeniul 560-640 Hz din spectrul  $^1\text{H-NMR}$  al 1-carboniliminoetil-2-aminobenzimidazolului



**Figura 11** - Domeniul 560-640 Hz din spectrul  $^1\text{H-NMR}$  al 1-fenoxiiminocarbonil-2-aminobenzimidazolului

Prođuși din probele supuse studiului prezintă spectre U.V. identice cu produși autentici. Si spectrele  $^1\text{H-NMR}$  și IR demonstrează identitatea acestor compuși.

In tabelul 35 se prezintă comparativ spectrele IR al produsului de reacție și a probei autentice de 1-fenoxiiminocarbonil-2-aminobenzimidazol.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65  
66  
67  
68  
69  
70  
71  
72  
73  
74  
75  
76  
77  
78  
79  
80  
81  
82  
83  
84  
85  
86  
87  
88  
89  
90  
91  
92  
93  
94  
95  
96  
97  
98  
99  
100

**Tabelul 35** - Compararea spectrului IR al produsului reacției cianatului de fenil cu 2-amino-benzimidazol cu cel al unei probe autentice de 1-fenoxiiminocarbonil-2-aminobenzimidazol.

Proba autentică	Produs izolat din cinetică	Atribuire
3320 m	3330 m	$\nu$ NH <sub>2</sub>
3060 m	7065 m	$\nu$ CH <sup>arom.</sup>
1650 i	1655 i	$\delta$ NH <sub>2</sub>
1630 m-i	1625 i	$\nu$ C=N
1595 s	1600 m	$\delta$ CH <sup>arom.</sup>
1580 s	1580 m	schelet arom.
1475 s	1480 m	" "
1465 i	1455 i	" "
1390 i	1395 i	" "
1360 i	1365 i	$\delta$ C-N
1285 s	1285 s-m	$\delta$ CH <sup>arom.</sup>
1255 i	1260 i	$\delta$ CH <sup>arom.</sup>
1220 i	1220 i	$\nu$ as COC
1195 i	1195 i	$\int$ CH <sup>arom.</sup>
1140 s	1145 m	$\int$ CH <sup>arom.</sup>
1120 i	1120 m-i	$\delta$ C-N
1080 i	1085 i	$\delta$ CH <sup>arom.</sup>
1030 m	1035 m	$\nu$ sim COC
990 s	975 s	schelet arom.
905 s	905 s	" "
810 s	805 s	" "
780 m	785 i	$\gamma$ CH <sup>arom.</sup>
770 s	725 i	" "
675 m-i	670 m-i	" " + $\delta$ NH

Rezultate cinetice și discuția lor

Studiul cinetic al reacției o-fenilendiaminelor cu cianății de aril cît și încercările noastre preliminare au arătat că viteza reacției 2-aminobenzimidazolilor cu cianății de aril este foarte mare. Din acest motiv s-a recurs la studiul cinetic prin spectroscopie de U.V. Aceasta a făcut posibilă urmărirea cineticii acilării prin înregistrarea dispariției maximului de absorbție corespunzător 2-amino-benzimidazolilor și apariției maximului de absorbție datorat 1-ariloxiimino-carbonil-2-aminobenzimidazolilor. Spectrele UV ale 2-aminobenzimidazolilor și a 1-ariloxiimino-carbonil-2-aminobenzimidazolilor se deosebesc substanțial după cum rezultă din figura 12 și tabelul 36.

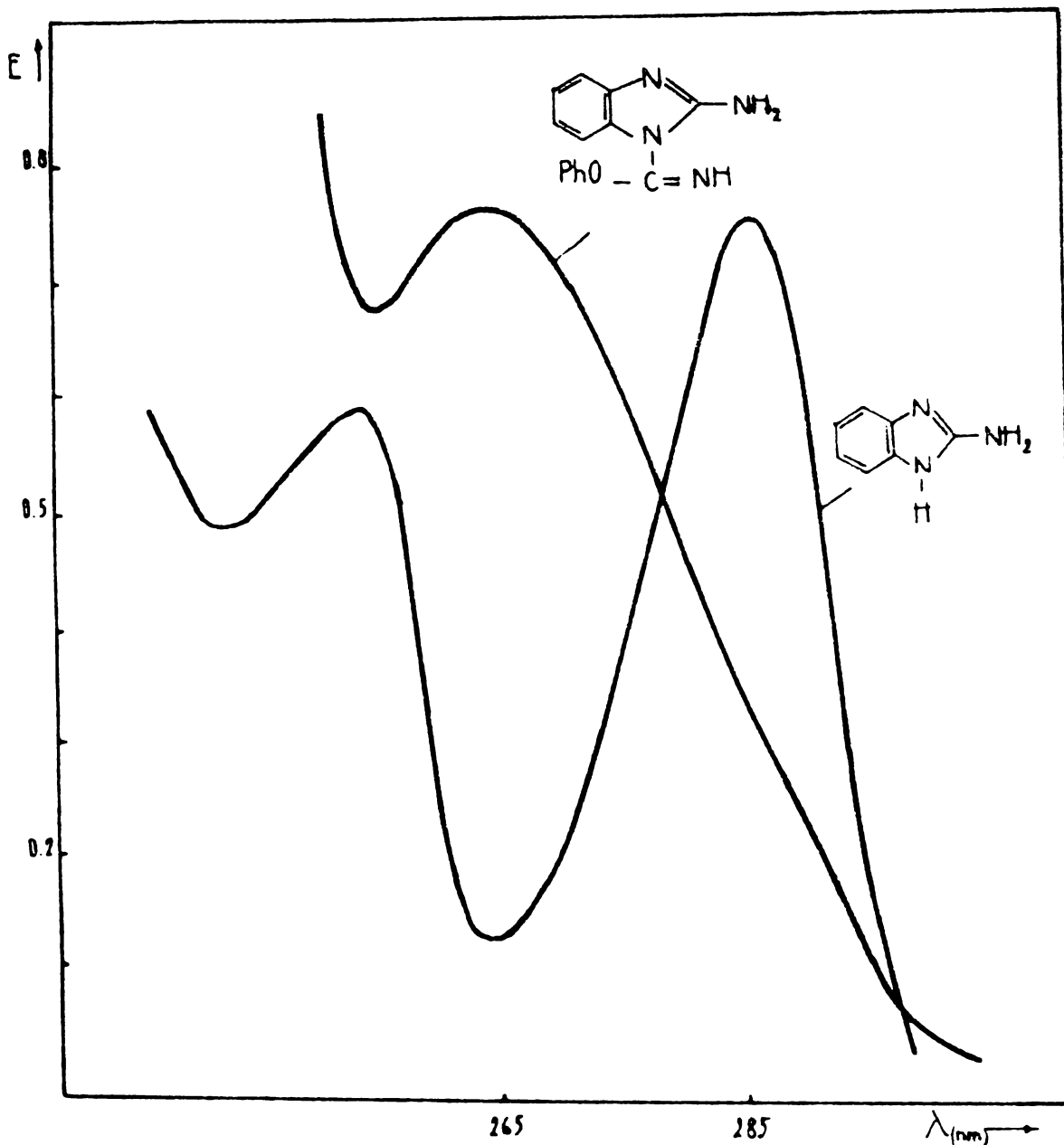
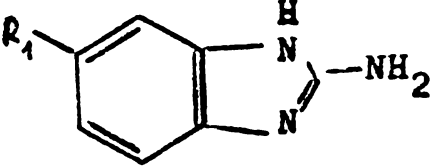
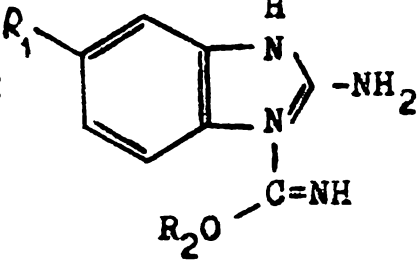


Figura 12 - Spectrele de U.V. ale 2-aminobenzimidazolului și 1-fenoxiiminocarbonil-2-aminobenzimidazolului

In tabelul 36 se prezintă valorile maximelor de absorbție atât a 2-aminobenzimidazolilor cât și a produșilor acilați.

**Tabelul 36** - Maxime de absorbție în UV a 2-aminobenzimidazolilor și a 2-aminobenzimidazolilor N-acilați studiați cinetic.

$R_1$	$R_2$	$\lambda_{\max}(\text{nm})$	$\lambda_{\max}(\text{nm})$
			
H	Ph	285	265
CH <sub>3</sub>	Ph	280	265
OCH <sub>3</sub>	Ph	295	265
Cl	Ph	295	267
-NO <sub>2</sub>	Ph	-	310
H	pCH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	283	267
H	pCH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	285	267
H	mCH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	284	263
H	p-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	285	265
H	m-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	283	265
H	p-O <sub>2</sub> N-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	285	267
H	m-O <sub>2</sub> N-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -	285	265
H	o,o'-diCH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -	285	265
H	o,o'-diPr-C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -	283	271

S-au calculat constantele de ordinul unu față de cianatul de aril și de 2-aminobenzimidazol atât pentru dispariția acestuia cât și pentru formarea produsului de reacție. Precum se constată din tabelele 37 și respectiv 38 (vezi 3.4) constantele de viteză se mențin până la conversii de 80-95%. De asemenea se remarcă faptul că în limita erorilor experimentale constanta de apariție a produsului este egală cu cea de dispariție a 2-aminobenzimidazolului.



In tabelul 39 se prezintă constantele de viteză de ordinul 2 determinate în cazul studiului reacției de adiție în dioxan apos de diferite concentrații.

Precum se constată, viteza de reacție nu depinde practic de concentrația de apă.

Tabelul 39 - Constantele de viteză determinate pentru reacția 2-aminobenzimidazolului ( $9 \cdot 10^{-5}$  M/l), cu cianatul de fenil ( $7,5 \cdot 10^{-5}$  M/l), la  $25^{\circ}$  în dioxan apos de diferite concentrații

Nr.crt.	$[H_2O]$ (M/l)	$k_2^d$ *) (1/M/min)	$k_2^a$ **) (1/m.min)
1	0,303	119,1	112,2
2	2,023	93,03	123,93
3	4,001	106,33	118,01
4	7,966	102,29	104,78

\*)  $k_2^d$  dispariție ; \*\*)  $k_2^a$  apariție

In tabelul 40 sînt cuprinse constantele de viteză determinate în cazul reacției 2-aminobenzimidazolului cu cianatul de fenil la diferite rapoarte molare.

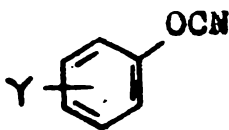
In limita erorilor experimentale acestea pot fi de asemenea considerate egale.

Tabelul 40 - Constantele de viteză ale reacției 2-aminobenzimidazolului cu cianatul de fenil la diferite rapoarte molare în dioxan apos ( $[H_2O] = 0,303$  M/l) la temperatura de  $25^{\circ}$ .

Nr. crt.	$[2-ABI]$ $10^5$ M/l	$[PhOCN]$ $10^5$ M/l	$[PhOCN]$ $[2 ABI]$	$k_2^d$ (1/M.min)	$k_2^a$ (1/M.min)
1	11,026	7,745	0,70	94,51	103,62
2	9,002	7,503	0,83	119,10	112,20
3	8,876	9,328	1,03	114,80	123,80
4	9,028	10,009	1,11	108,01	112,62
5	8,998	11,710	1,30	90,86	96,32

In tabelul 41 sînt cuprinse constantele de viteză pentru reacțiile cianaților de aril substituiți cu 2-aminobenzimidazol în dioxan apos ( $[H_2O] = 0,303 \text{ M/l}$ ) la temperatura de  $25^\circ$ .

Tabelul 41 - Constantele de viteză determinate în cazul adității 2-aminobenzimidazolului la cianații de aril în dioxan apos la  $25^\circ$ .

Nr. ort.			[Y-PhOCN]	[2 ABI]	$k_2^d$	$k_2^a$
	Y	$\sigma_o^*$	$10^5 \text{ M/l}$	$10^5 \text{ M/l}$	(l/M.min)	(l/M.min)
1	p-NO <sub>2</sub>	0,82	4,500	3,670	-	2976,17
2	m-NO <sub>2</sub>	0,70	9,388	7,511	3045,56	2893,02
3	m-Cl	0,37	10,955	8,761	471,23	519,51
4	p-Cl	0,27	11,240	8,999	302,93	327,88
5	H	0,00	10,807	9,020	100,30	103,76
6	m-CH <sub>3</sub>	-0,07	10,050	9,128	81,84	95,87
7	p-CH <sub>3</sub>	-0,12	11,236	9,032	84,28	79,68
8	p-OCH <sub>3</sub>	-0,16	11,260	9,002	74,98	60,51

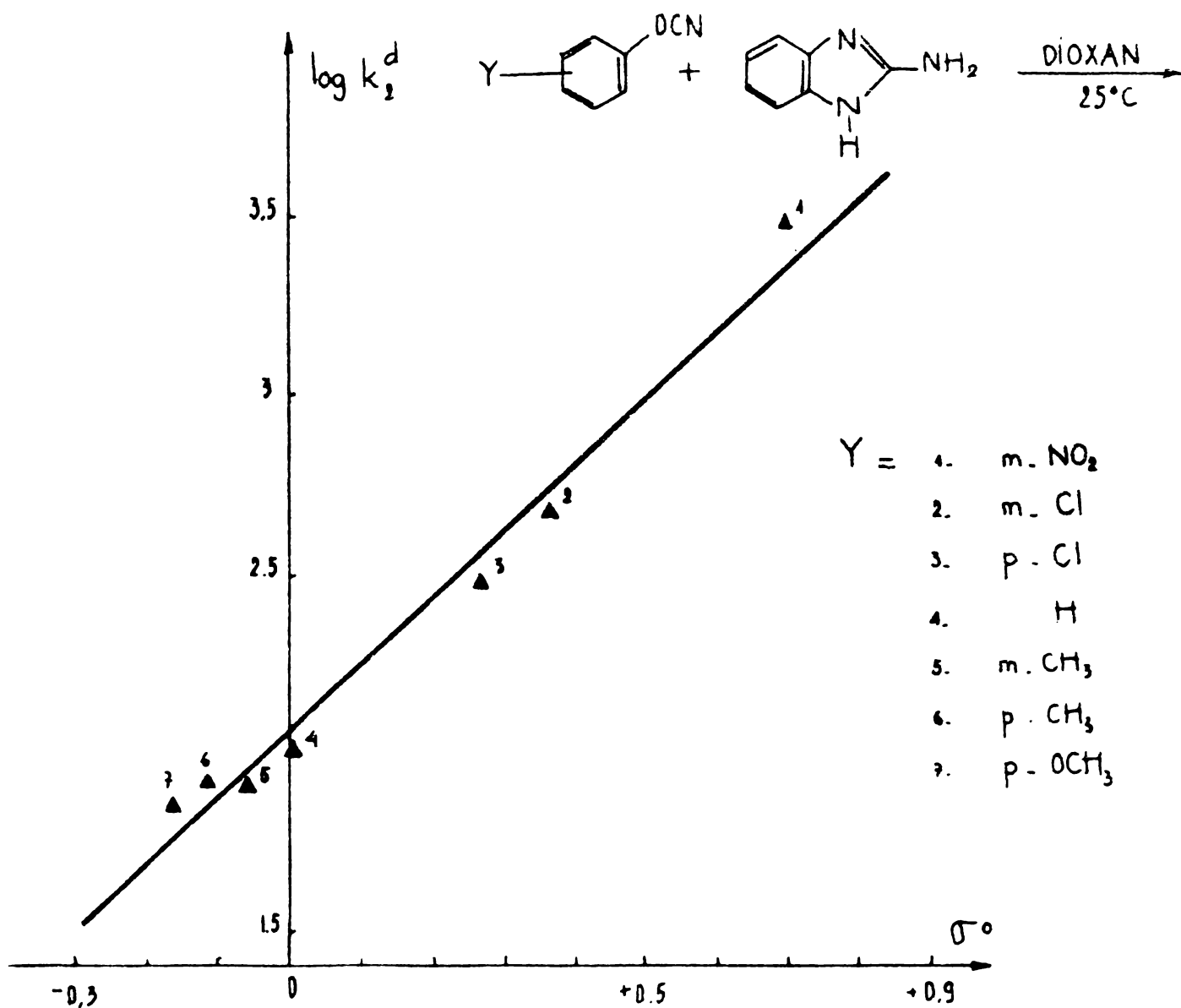
\*) vezi c.l./84/

Constantele de viteză de ordin doi atît pentru formarea produșilor ( $k_2^a$ ) cît și pentru dispariție ( $k_2^d$ ) dau corelări bune de tip Hammett cu parametrii  $\sigma^\circ$  (fig.13,14), ale căror ecuații sînt date mai jos :

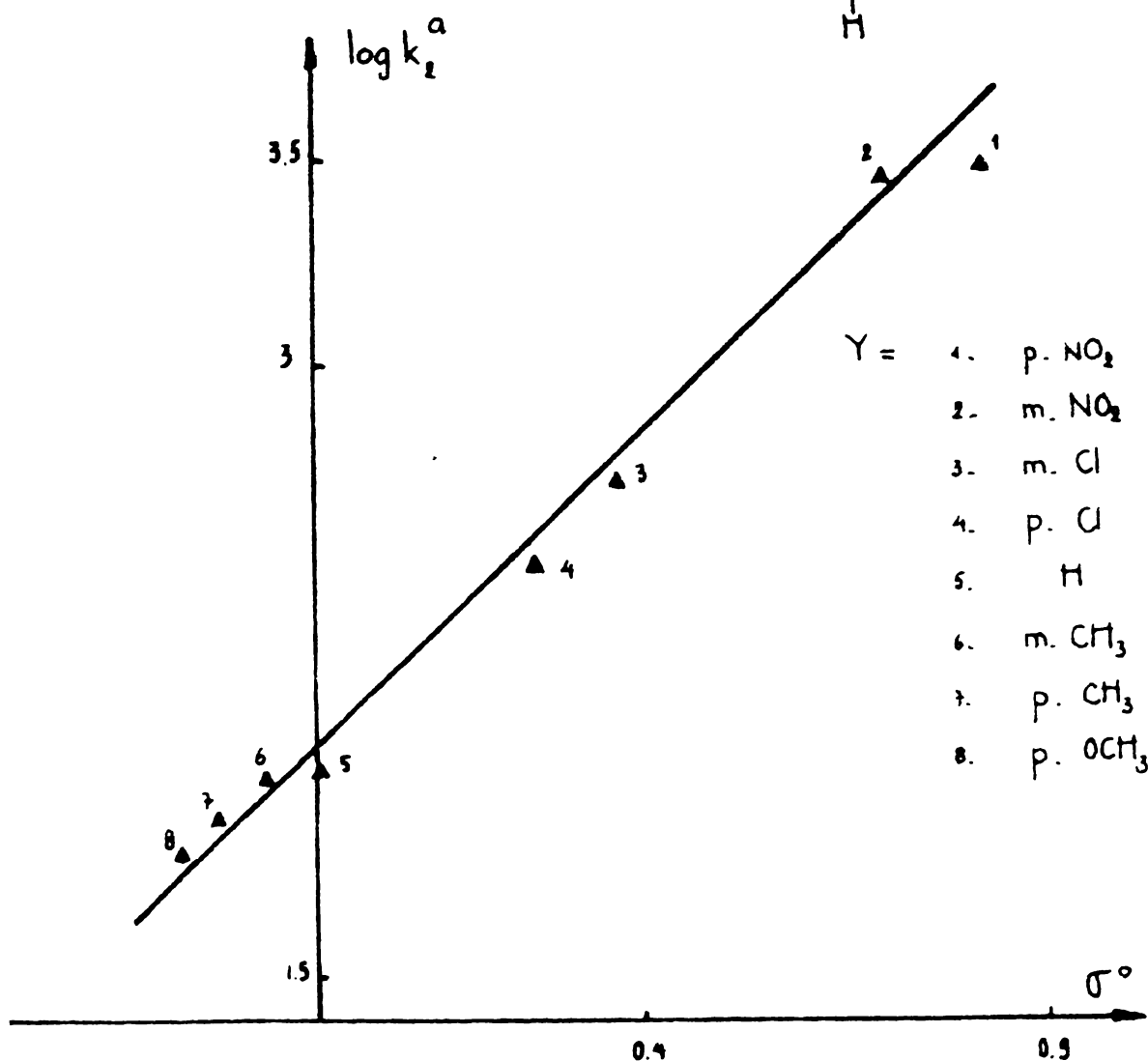
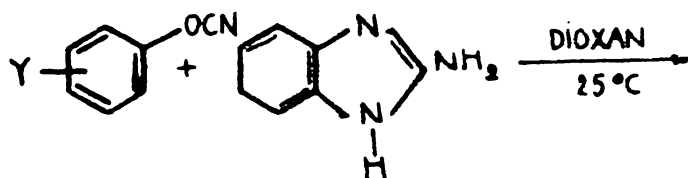
$$\lg k_2^d = 1,80 \sigma^\circ + 2,07 \quad (r = 0,995)$$

$$\lg k_2^a = 1,85 \sigma^\circ + 2,07 \quad (r = 0,988)$$

După cum se poate constata examinînd dependențele din fig. 13 și 14, viteza de reacție este determinată în măsură importantă de caracterul electrophil al cianaților de aril, ceea ce corespunde cu un atac nucleofil la această grupă.



**Figura 13** - Corelarea Hammett a logaritmului constantelor de ordinul 2 cu parametrul  $\sigma^o$  pentru cianatul de aril în reacția cianatilor de aril cu 2-aminobenzimidazol în dioxan apos ( $[\text{H}_2\text{O}] = 0,305 \text{ Mol/l}$ ) la temperatura de  $25^\circ$  și  $\lambda_{\text{max}} = 285 \text{ nm}$ .



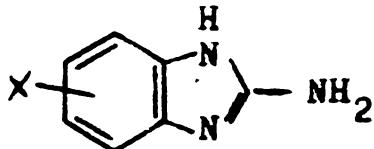
**Figura 14** - Corelarea Hammett a logaritmului constantelor de ordinul 2 cu parametrul  $\sigma^o$  pentru cianatul de aril în cazul reacțiilor cianațiilor de aril cu 2-amino-benzimidazol în dioxan apos ( $[H_2O] = 0,303 \text{ Mol/l}$ ) la temperatura de  $25^o$  și  $\lambda_{\text{max}} = 265 \text{ nm}$

Semnul parametrului  $\rho$  indică faptul că reacția este favorizată de substituenții atrăgători de electroni deci de caracterul electrophil al cianatului de aril.

Valoarea acestui parametru este în concordanță cu cele indicate în literatură pentru reacții similare (1,51 pentru adăția N-alchilanilinelor la cianați de aril în cataliza fenolilor /56,77/; 1,73 pentru adăția fenolilor la cianați de aril în cataliza N-alchil-anilinelor /56,77/).

In tabelul 42 sînt prezentate constantele de viteză de ordin 2 pentru reacția cianatului de fenil cu 2-aminobenzimidazoli substituiți.

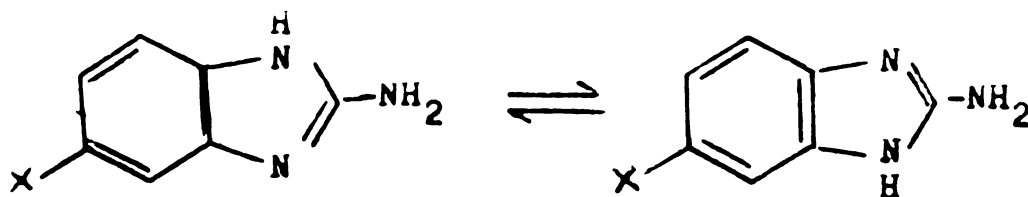
Tabelul 42 - Constantele de viteză pentru reacția cianatului de fenil cu 2-aminobenzimidazoli substituiți în dioxan-apos ( $[H_2O] = 0,303 \text{ M/L}$ ) la  $25^\circ$ .

Nr. crt.			$[2 \text{ ABI}]$	$[\text{PhOCN}]$	$k_2^d$	$k_2^a$
	X	$\sigma^*$	$10^5 \text{ M/l}$	$10^5 \text{ M/l}$	(l/M.min)	(l/M.min)
1	H	0,00	9,020	10,807	100,30	103,76
2	Cl	0,373	8,998	11,110	42,30	39,25
3)	$\text{OCH}_3$	-0,16	10,874	10,881	197,19	177,55
4	$\text{CH}_3$	-0,12	10,865	10,877	171,13	157,78
5	$\text{NO}_2$	0,71	9,008	9,002	18,35	-

\*) vezi c.l. /84/ ;  $\sigma_p$  pentru 1,3,4 și  $\sigma_m$  pentru 2,5.

Constantele de viteză de ordinul doi se corelează cu parametrii  $\sigma$  ai substituenților din 2-aminobenzimidazoli (fig. 15 și 16).

Corelările în cauză reprezintă în fapt două procese, deoarece probabil că reacția decurge prin atacul electrolil al cianatului la ambii atomi de azot, care prin substituție încetează de a mai fi echivalenți.



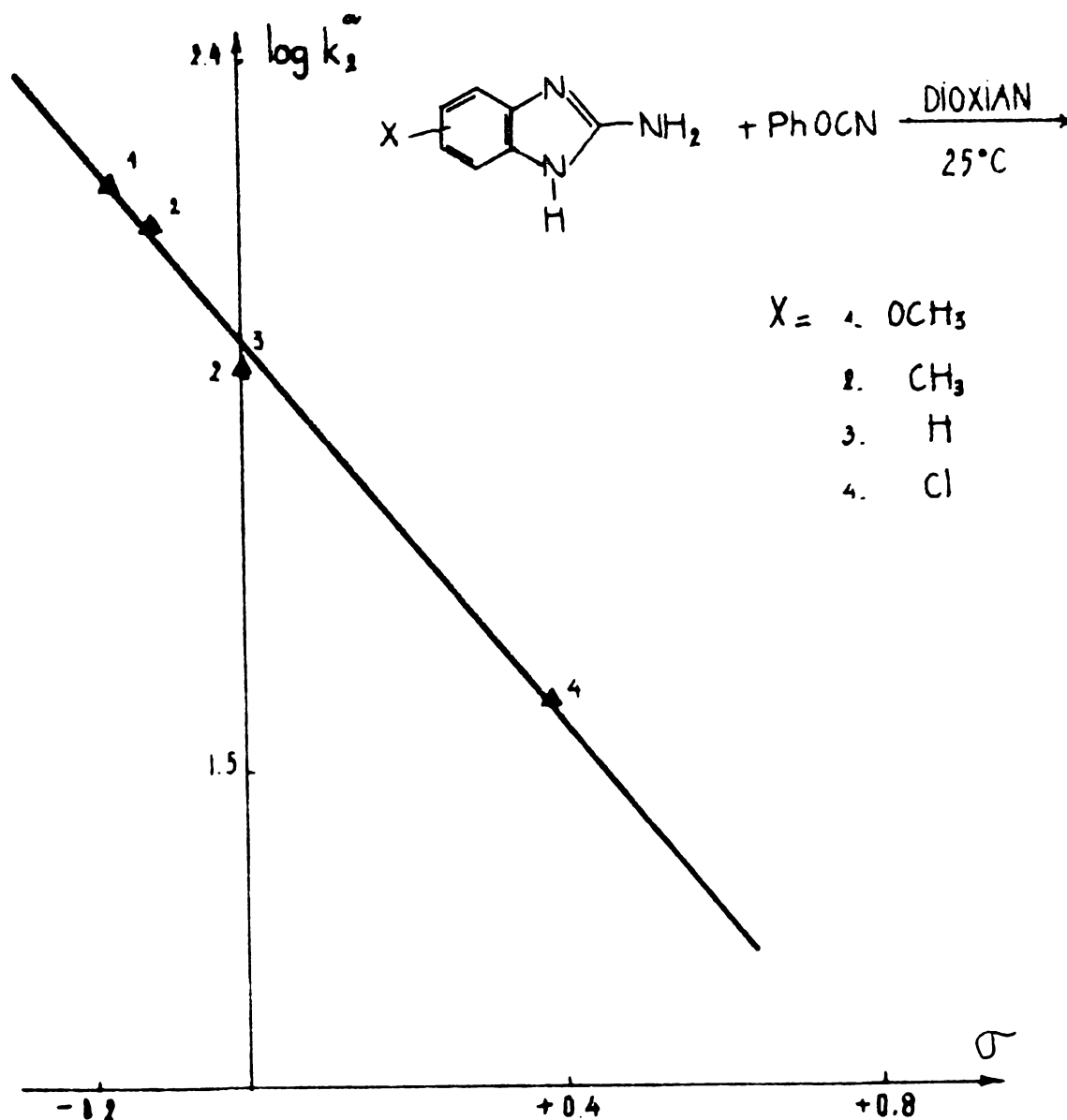
Corelarea cea mai bună se obține utilizînd valorile  $\sigma_p$  pentru substituenții donori de electroni care activează prin efect mezomer gruparea amino din para, iar valorile  $\sigma_m$  pentru substituenți atrăgători de electroni care dezactivează prin același efect gruparea amino din para.

Aceste corelări sînt redată de expresiile :

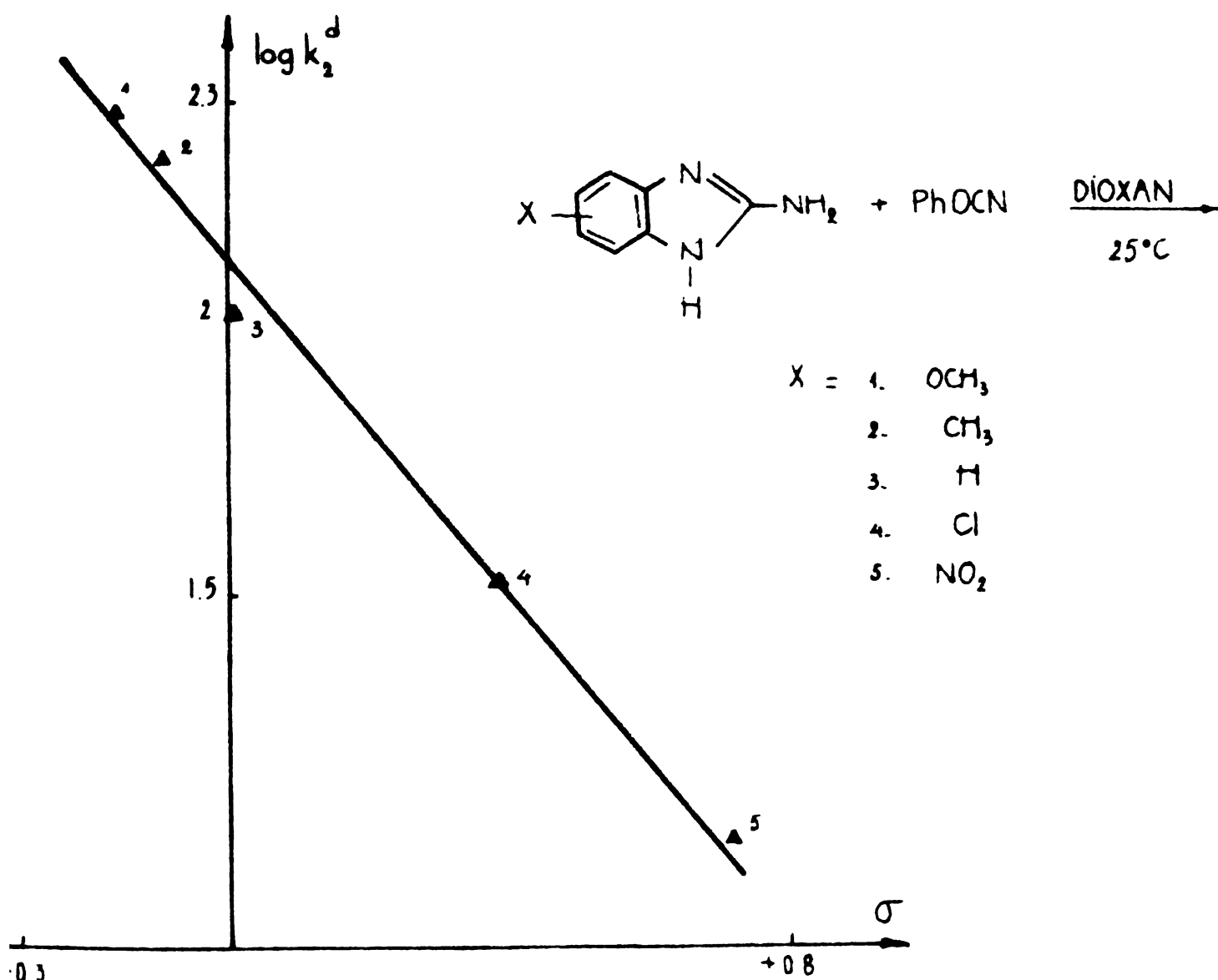
$$\lg k_2^d = -1,16 \sigma + 2,07 \quad (r = 0,995)$$

$$\lg k_2^a = -1,22 \sigma + 2,04 \quad (r = 0,999)$$

Semnul negativ al parametrului  $\rho$  din ecuațiile de mai sus arată că în etapa lentă o importanță deosebită îi revine atacului nucleofil al aminei la gruparea  $-\text{OCN}$  din cianatul de aril.



**Figura 15** - Corelarea Hammett a logaritmului constantelor de viteză de ordinul doi cu parametrul  $\sigma$  pentru 2-aminobenzimidazoli substituiți în cazul reacțiilor cu cianatul de fenil substituiți în dioxan apos ( $[\text{H}_2\text{O}] = 0,303 \text{ Mol/l}$ ) la  $25^\circ\text{C}$  ( $\lambda = 265 \text{ nm}$ )



**Figura 16** - Corelarea Hammett a logaritmului constantei de viteză de ordinul 2 cu parametrul  $\sigma$  pentru 2-aminobenzimidazoli substituiți în cazul reacției lor cu cianatul de fenil în dioxan apos ( $[\text{H}_2\text{O}] = 0,303 \text{ Mol/l}$ ) la  $25^\circ$  ( $\lambda = 285 \text{ nm}$ ).

Substituenții donori de electroni din 2-aminobenzimidazoli favorizează reacția.

Valorile parametrului  $\rho$  sînt mai mici decît cele date în literatură pentru cîteva reacții ale unor amine aromatice cu cianați, cianamide și halogenciani [-2,23 la  $30^\circ\text{C}$  pentru adiția anilinelor la cianamide primare; -2,33 la  $30^\circ\text{C}$  pentru reacția anilinelor cu halogenciani /74/ ;

- 3,08 la 20° pentru reacția N-alchilanilinelor cu halogen-ciani /86/, respectiv -2,64 pentru adiția N-alchilanilinelor la cianați de aril în prezența fenolilor].

În tabelul 43 sînt cuprinse constantele de viteză de ordin doi determinate în cazul reacției 2-aminobenzimidazolului cu cianați de aril o-substituiți în dioxan apos ( $[H_2O] = 0,303$ ) la 25°.

**Tabelul 43** - Constante de viteză de ordinul 2 determinate în cazul reacției 2-aminobenzimidazolului cu cianați de aril o,o'-disubstituiți, în dioxan apos la temperatura de 25°.

Nr. crt.	Substituenți		[2 ABI]	[cianați]	$k_2^d$	$k_2^a$
	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	10 <sup>5</sup> M/l	10 <sup>5</sup> M/l	l/M.min	l/M.min.
1	H	H	9,020	10,807	100,70	103,76
2	-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	9,003	11,249	163,0	142,18
3	-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	9,008	11,251	120,75	132,24

Precum se poate constata din datele prezentate în tabelul 43, viteza de reacție este mai mare în cazul reacției 2-aminobenzimidazolului cu cianați o,o'-disubstituiți față de cei substituiți. Aceasta demonstrează faptul că în starea de tranziție sistemul adoptă o ordine avansată prin care se suprimă libera rotație în jurul legăturilor aril-O și O-CN și deci efectul steric primar.

Accelerarea sterică observată se poate datora unui efect steric secundar care prin împiedecarea conjugării grupei CN cu atomul de oxigen îi mărește caracterul electrofil.

În tabelul 44 sînt cuprinse constantele de viteză de ordin doi determinate la diferite temperaturi pentru reacția cianatului de fenil cu 2-aminobenzimidazol în dioxan apos ( $[H_2O] = 0,303$  moli/l).



**Tabelul 44** - Constantele de viteză determinate pentru reacția cianatului de fenil cu 2-aminobenzimidazol în dioxan apos ( $[H_2O] = 0,303 \text{ M/l}$ ) la diferite temperaturi.

Nr. crt.	$[2 \text{ ABI}]$ $10^5 \text{ M/l}$	$[\text{PhOCN}]$ $10^5 \text{ M/l}$	t $^{\circ}\text{C}$	$k_2^d$ ( $1/\text{M}\cdot\text{min}$ )	$k_2^a$ ( $1/\text{M}\cdot\text{min}$ )
1	9,020	10,807	25	100,30	103,76
2	8,448	10,689	35	148,05	134,25
3	9,793	10,723	45	268,11	271,38
4	9,002	11,257	55	378,58	373,24

Parametrii aparenti de activare, calculați cu ajutorul relațiilor cunoscute la  $300^{\circ}\text{K}$  sînt :

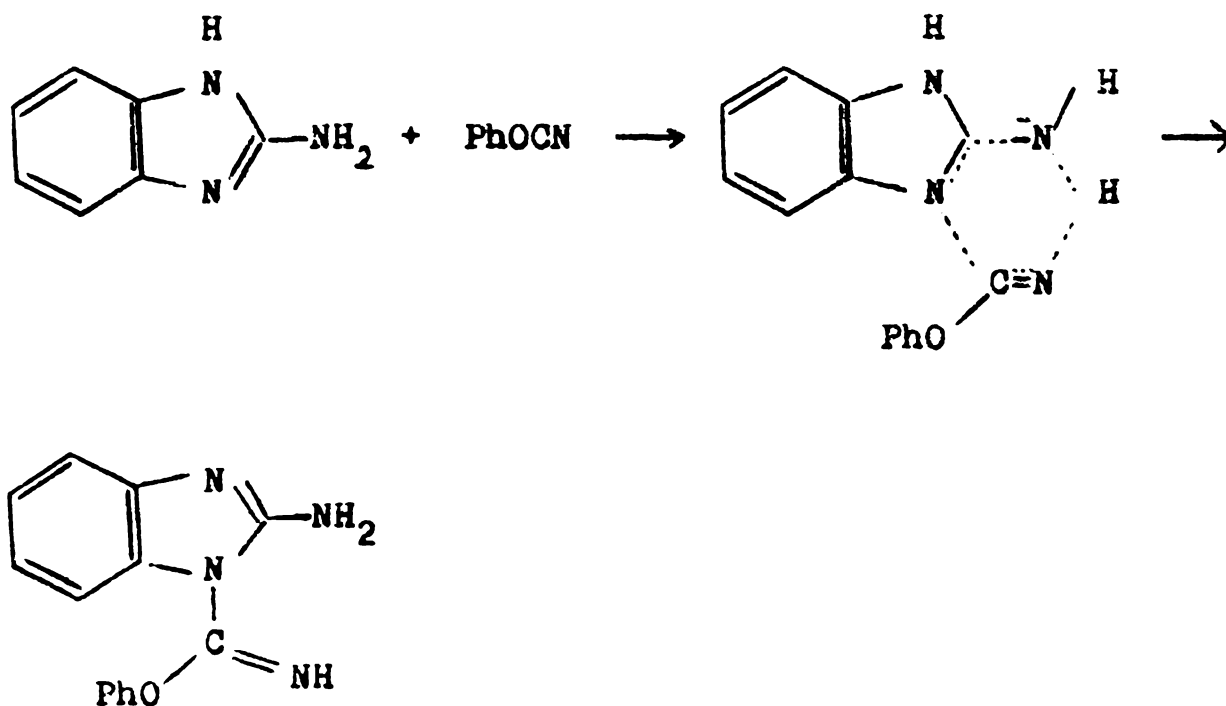
$$\begin{aligned} (285 \text{ nm}) \quad \Delta H^{\ddagger} &= 8,3 \pm 0,4 \text{ Kcal/mol} \\ \Delta S^{\ddagger} &= -21,6 \pm 1 \text{ cal/mol grad} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} (265 \text{ nm}) \quad \Delta H^{\ddagger} &= 8,2 \pm 0,4 \text{ Kcal/mol} \\ \Delta S^{\ddagger} &= -21,9 \pm 1 \text{ cal/mol.grad} \end{aligned}$$

Valorile relativ mici ale entalpiei de activare indică o bună compensare a energiilor legăturilor ce se rup și se formează în cursul reacției. Valorile entropiei aparente de activare sînt însă considerabil mai mari decît cele observate pentru cazul adițiilor trimoleculare la cianatii de aril /76-78/. Aceste valori ale parametrilor aparenti de activare sînt în acord cu o stare de tranziție ciclică hexacentrică care este caracteristică pentru majoritatea reacțiilor de adiție a acestei clase de compuși.

Entropia de activare ceva mai mare găsită în cazul de față se poate explica prin caracterul bimolecular al adiției față de cel trimolecular la cazurile mai sus amintite.

Conform datelor discutate, cel mai plauzibil mecanism pentru reacția de adiție a 2-aminobenzimidazolilor la cianatii de aril este cel în care etapa lentă decurge prin atacul nucleofil al 2-aminobenzimidazolului la cianatul de aril, printr-o stare de tranziție ciclică de șase centri :



Se justifică astfel caracterul electrolil al cianatului și nucleofil al aminei, influența practic nulă a apei chiar în concentrații mari, precum și parametrii aparenti de activare determinați.

### 3. PARTEA EXPERIMENTALA

#### 3.1. Sinteze de benzoxazoli și derivați

##### 3.1.1. Sinteza 2-aminobenzoxazolilor din bromcian și o-aminofenoli în metanol apă /17,19,22,23,86/

###### 3.1.1.1. Sinteza 2-aminobenzoxazolului

Intr-un balon de 250 ml se introduc 100 ml  $\text{CH}_3\text{OH}$  70 % și sub agitare 5,6 (0,051 moli) o-aminofenol (purificat în prealabil prin sublimare). Se adaugă în masa de reacție în timp de 30 min o soluție de bromcian 13,2 % (obținută prin dizolvarea a 5,4 g (0,051 moli) bromcian (obținut după /38/) în 50 ml metanol). Reacția se perfectează timp de 40 ore la temperatura ambiantă. Pentru obținerea produsului finit se evaporă solventul într-un evaporator rotativ și concentratul se alcalinizează cu soluția NaOH 5% până la pH = 13,5. Se precipită o masă cristalină albă care se filtrează, se spală cu apă rece până la pH = 7 - 7,5 și se usucă. Se obține 5 g 2-aminobenzoxazol ( $\eta$  = 73 %) (Tab.5).

###### 3.1.1.2. Sinteza 2-aminobenzoxazol-5-sulfonamidei

Intr-un balon de 250 ml se introduc 100 ml  $\text{CH}_3\text{OH}$  70 % și sub agitare 15 g (0,79 moli) 4-sulfonamida-2-aminofenol. Se adaugă 8,4 g (0,79 moli) bromcian dizolvat în 50 ml alcool metilic 70 %. Amestecul se menține 3 ore la reflux pe baia de apă și 12 ore la temperatura ambiantă. Pentru decolorarea soluției se tratează la cald cu 1 g cărbune activ iar suspensia se filtrează la cald. Filtratul se concentrează prin evaporarea metanolului într-un evaporator rotativ și se obține un lichid brun roșcat, foarte viscos. Produsul obținut se spală cu o soluție NaOH 5 %. Produsul precipitat se filtrează și usucă. Astfel se obțin 10 g ( $\eta$  = 58%) 2-aminobenzoxazol-5-sulfonamidă,

care se prezintă ca un produs cristalin galben-portocaliu. Principalele caracteristici s-au prezentat în tabelul 6.

### 3.1.1.3. Sinteza 5,7-dinitro-2-aminobenzoxazolului

Intr-un balon de 250 ml se introduce 100 ml alcool metilic 70 % și sub agitare 20,7 g (0,104 moli) acid picramis (2-amino-4,6-dinitrofenol). Se adaugă peste masa de reacție, timp de 45 min. 11 g (0,104 moli) dizolvat în 50 ml alcool metilic. Reacția se perfectează timp de 6 ore la reflux și 12 ore la temperatura ambiantă.

Amestecul de reacție care conține acid picramis nereacționat se filtrează. Filtratul se concentrează prin evaporarea solventului într-un evaporator rotativ și se alcalinizează la pH = 8 cu soluție NaOH 5%.

În urma filtrării și uscării rezultă 9 g ( $\eta$  = 40%) de 5,7-dinitro-2-aminobenzoxazol (vezi tabelul 7).

### 3.1.2. Sinteza 2-aminobenzoxazolilor substituiți din o-aminofenoli și bromcian în prezența hidroxidului de potasiu

#### 3.1.2.1. Sinteza acidului 2-aminobenzoxazol-5-sulfonic

Intr-un balon de 250 ml se dizolvă sub agitare 6 g KOH (0,107 moli) în 100 ml CH<sub>3</sub>OH 70 % și 19,3 (0,102 moli) acid 2-amino-4-sulfonic (recristalizat din apă). Peste aceste amestec se picură timp de 30 min. o soluție de bromcian 18% (obținută prin dizolvarea a 11 g (0,104 moli) bromcian în 50 ml metanol). Reacția se perfectează 3 ore la reflux pe baie de apă și 12 ore la temperatura ambiantă. Din masa de reacție se depune un precipitat brun care se filtrează, se spală cu alcool și se usucă în vid. Se obțin 20 g ( $\eta$  = 80%) de acid 2-aminobenzoxazol-5-sulfonic, care se analizează și

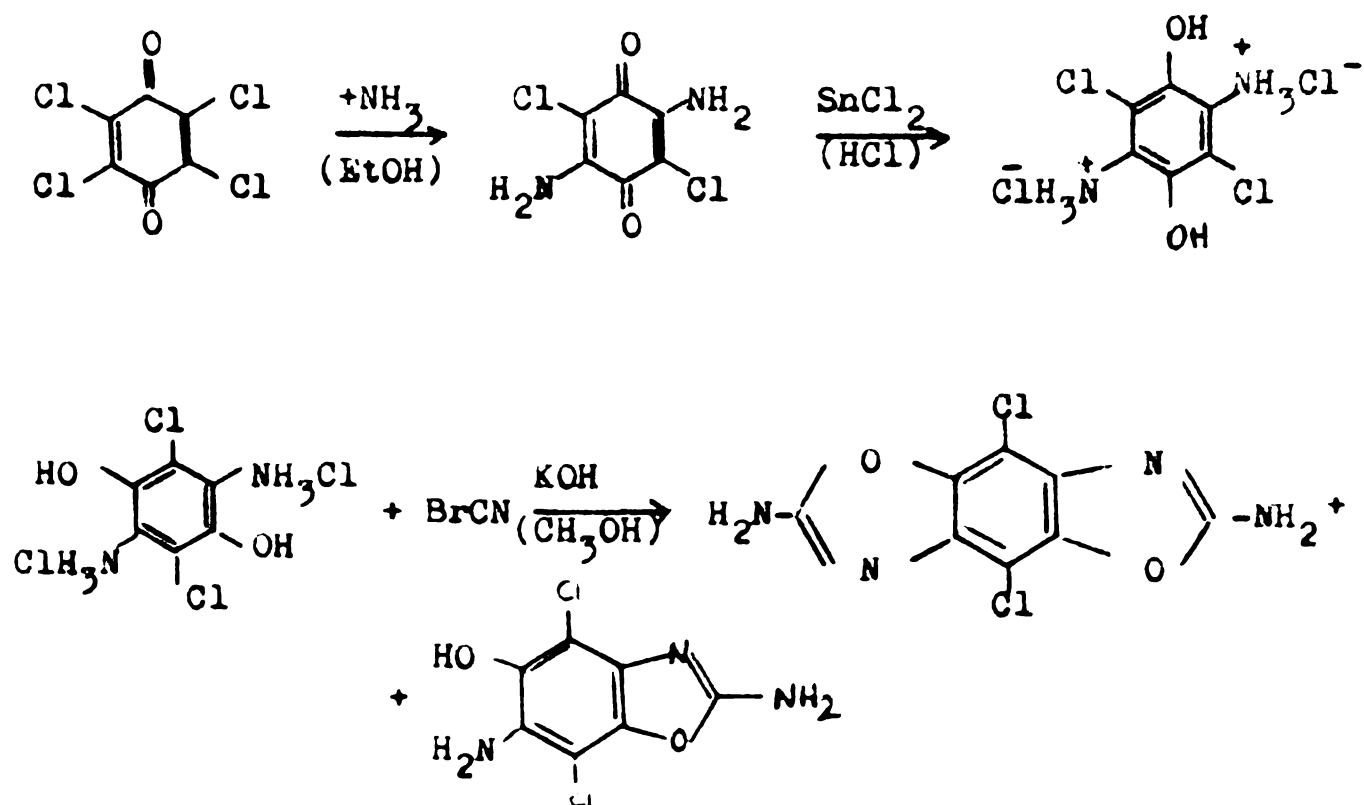
se caracterizează. Principalele caracteristici ale acestui produs sînt prezentate în tabelul 8.

### 3.1.2.2. Sinteza acidului 2'-aminonaft-[1,2-d]-oxazol-4-sulfonic

Intr-un balon de 250 ml se dizolvă sub agitare 3 g (0,053 moli) KOH în 100 ml  $\text{CH}_3\text{OH}$  și 12,2 g (0,051 moli) acid 1-amino-2-naftol-4-sulfonic. Peste acest amestec se picură timp de 45 min. 6 g (0,056 moli) bromcian dizolvat în 50 ml alcool metilic. Reacția se perfectează timp de 2 h 30' la reflux pe baia de apă. Se obține un precipitat care se filtrează, se spală cu alcool și apă și se usucă. Se obțin 12,5 g ( $\eta = 94\%$ ) acid 2'-aminonaft[1,2-d]-oxazol-4-sulfonic, care se analizează și se caracterizează. Principalele caracteristici ale produsului sînt prezentate în tab.9.

### 3.1.2.3. Sinteza 4,8-diclor-2,6-diaminobenzo[1,2-d; 4,5-d']-bisoxazolului

În sinteza acestui produs se utilizează drept materie primă cloranilul (2,3,4,5-tetraclorbenzochinonă). Sinteza decurge în mai multe faze :



3.1.2.4. Sinteza 2,5-diamino-3,6-diclorbenzochinonei  
/87-89/

Intr-un balon de 500 ml se introduc 350 ml alcool etilic absolut, in care se barbotează amoniac. Soluția saturată de amoniac in alcool se încălzește la reflux pe baia de apă și se introduc sub agitare 25,7 g (0,105 moli) cloranil. Reacția se perfectează timp de 2,5 ore, la reflux sub barbota-re de amoniac.

In masa de reacție precipită cristale brun roșcate cu luciu metalic, care se filtrează și se spală cu etanol fierbin-te, amoniac și eter. Se obține 19,5 g ( $\eta = 94\%$ ) de 2,5-diamino-3,6-diclorbenzochinonă, p.t.  $260^{\circ}\text{C}$  cu descompunere (lit.  $267^{\circ}\text{C}$  cu descompunere /87/ ).

3.1.2.5. Sinteza clorhidratului de 2,5-diamino-3,6-diclorhidrochinonă /90/

Intr-un balon de 500 ml se introduc o soluție de  $\text{SnCl}_2$  și HCl (preparată anterior din 112,8 g  $\text{SnCl}_2$  și 171,8 ml HCl 36 % și filtrată) și sub agitare 20,7 g (0,1 moli) 2,5-dia-mino-3,6-diclorhidrochinonă. Reacția se perfectează timp de 3 h 30 min. sub agitare la temperatura de  $70-80^{\circ}$ .

Se observă în timp dispariția benzochinonei (prin schim-barea culorii soluției de roșu-brun la cafeniu deschis) și precipitarea unei substanțe albe. Pentru obținerea produsului finit se filtrează suspensia iar precipitatul se spală cu o soluție de HCl. Se obțin 26 g ( $\eta = 92,2\%$ ) de clorhidrat de 2,5-diamino-3,6-diclorhidrochinonă, p.t. =  $235^{\circ}$  cu descompu-nera.

3.1.2.6. Sinteza 4,8-diclor-2,6-diamino-[1,2-d;  
4,5-d']bisoxazolului

Intr-un balon de 500 ml se introduc 100 ml  $\text{CH}_3\text{OH}$  70 % și sub agitare 14,1 g (0,05 moli) clorhidrat de 2,5-diamino-3,6-diclorhidrochinonă și o soluție de bromcian (obținută prin dizolvarea a 11 g (0,104 moli) bromcian în 100 ml  $\text{CH}_3\text{OH}$  70 %). În masa de reacție se introduce timp de 2,5 ore prin picurare o soluție de KOH 28,5 % obținută prin dizolvarea a 24 g (0,428 moli) hidroxid de potasiu în 60 ml metanol 70 %. Reacția se perfectează timp de 48 ore la temperatura de 28-30°. (Reacția autotermă).

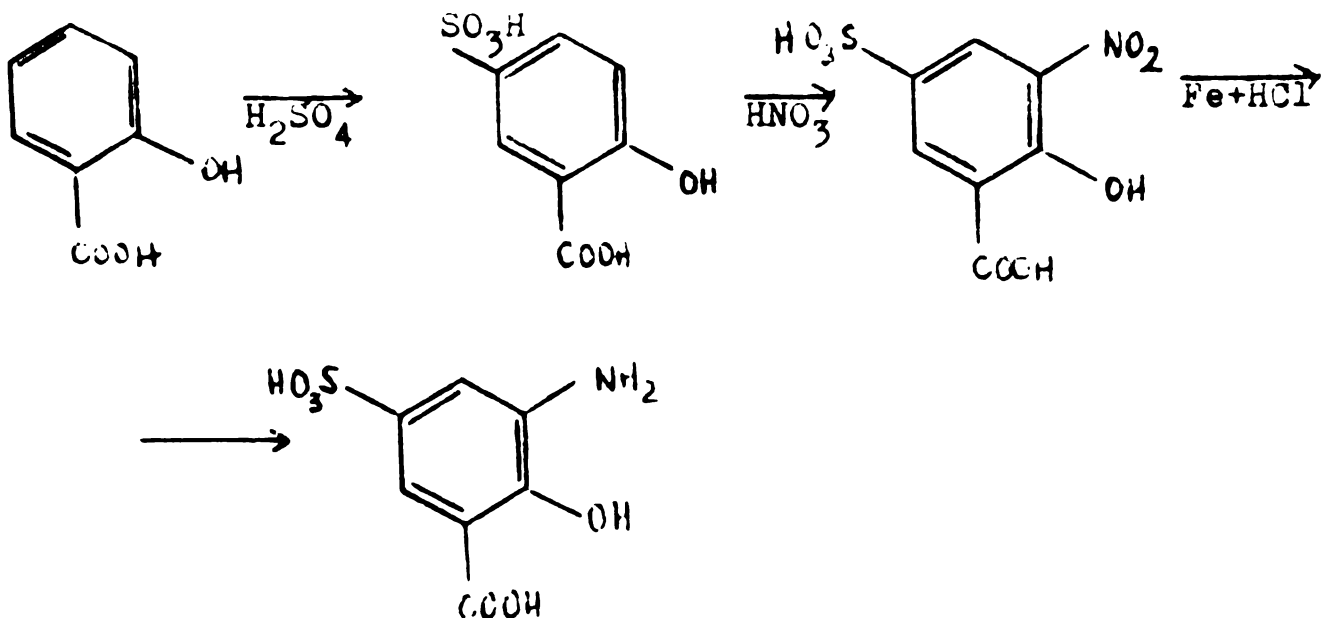
Pentru separarea produsului de reacție se filtrează suspensia, precipitatul obținut se spală de mai multe ori cu apă până la pH = 7 - 7,5, se usucă și se analizează.

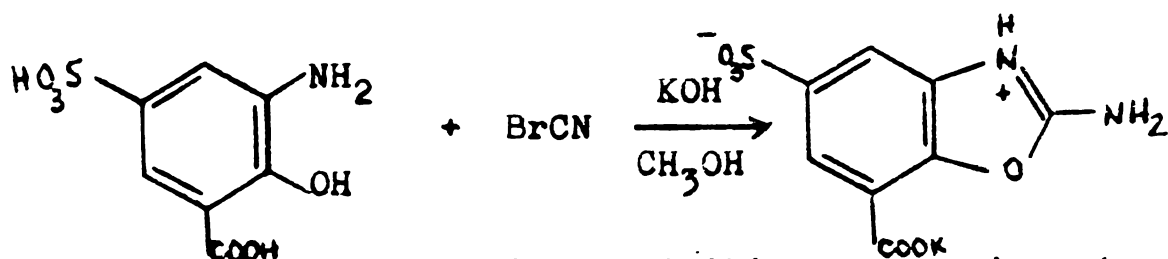
În urma analizelor cromatografice s-a observat că s-a obținut un amestec de: 4,8-diclor-2,6-diaminobenzo-[1,2-d; 4,5-d']bisoxazol și 4,7-diclor-5-hidroxi-2,6-diaminobenzoxazol.

Principalele caracteristici ale produsilor sînt prezentate în tabelul 10.

3.1.2.7. Sinteza acidului 2-aminobenzoxazol-7-  
carboxi-5-sulfonic

Sinteza acestui produs folosește ca materie primă acidul salicilic și cuprinde mai multe faze





Acidul 5-sulfon-3-amino-salicilic a fost sintetizat după literatură /91/.

Intr-un balon de 100 ml se introduc 30 ml alcool metilic 70 % sub agitare 1,12 g (0,02 moli) hidroxid de potasiu și 2,33 g (0,01 moli) acid 5-sulfon-3-amino-salicilic. In masa de reacție se introduc timp de 15 min. 1,06 g (0,01 moli) bromcian dizolvat în 20 ml alcool metilic 70 %.

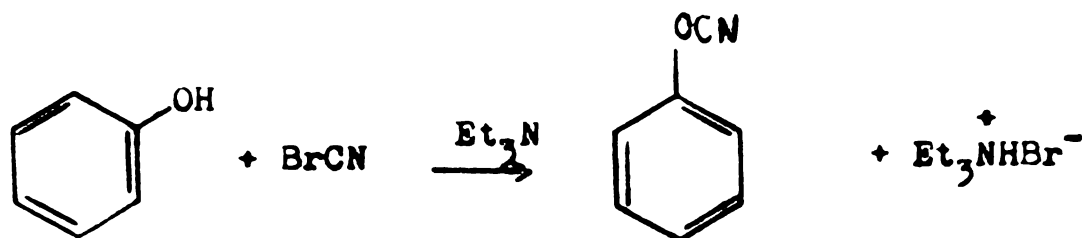
Reacția se perfectează sub agitare timp de 20 min. la temperatura 28-30°. Se menține amestecul de reacție 24 ore la temperatura ambientă. In masa de reacție precipită cristale de culoare violet deschis, care se filtrează și se spală cu alcool etilic și usucă în vid. Se obțin 2 g ( $\eta = 60\%$ ) acid 2-aminobenzoxazol-7-carboxi-5-sulfonic. Se recrystalizează din alcool izopropilic și apă. (Tab.11.)

### 3.1.3. Sinteza 2-aminobenzoxazolului din o-aminofenol și cianat de fenil

#### a. Sinteza cianatului de fenil

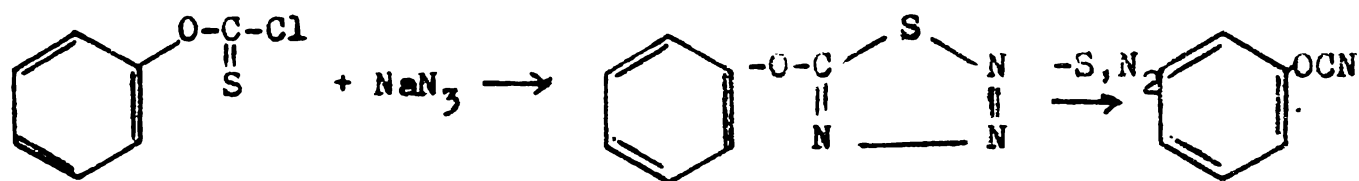
Cianatul de fenil a fost sintetizat prin metode cunoscute :

- Reacția bromcianului cu fenol în prezența trialchilaminelor /5/



- Reacția tioclorformiatului de fenil cu azida de sodiu urmată de descompunere termică /92/





#### b. Sinteza 2-aminobenzoxazolului

Intr-un balon de 500 ml se introduc sub agitare și barbotare de azot 22,2 g (0,204 moli) o-aminofenol în 250 ml dioxan anhidru și prin picurare, timp de 30 min, 24 g (0,201 moli) cianat de fenil în 50 ml dioxan. Reacția se perfectează timp de 2,5 ore la reflux sub agitare și barbotare de azot. Sfirșitul reacției se urmărește prin spectroscopie IR când se observă dispariția benzii  $\nu_{\text{OCN}} = 2250 \text{ cm}^{-1}$ . Pentru obținerea produsului finit se evaporă solventul într-un evaporator rotativ și se obține un lichid brun, viscos, care conține 2-aminobenzoxazol, o-aminofenol nereacționat și fenol.

Produsul uleios se tratează cu 100 ml soluție NaOH 10% când se obține un precipitat galben care se filtrează, se spală cu apă și se usucă. Se obțin 17 g ( $\eta = 63\%$ ) 2-aminobenzoxazol cu p.t. 126-128°. 2-Aminobenzoxazolul obținut se purifică prin recristalizare dintr-un amestec alcool-apă (1 : 5). Principalele caracteristici ale produsului sînt prezentate în tabelul 5.

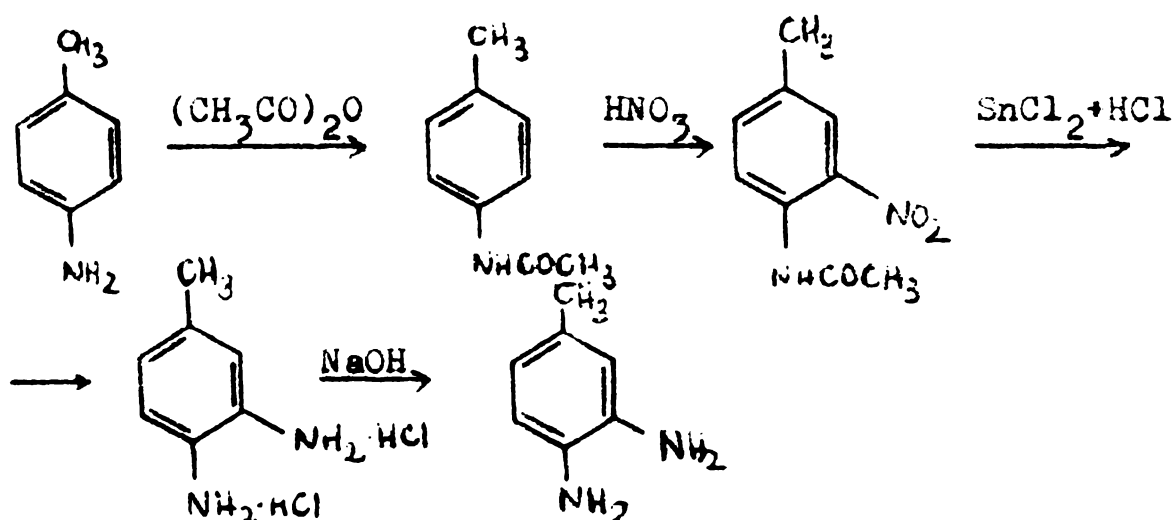
### 3.2. Sinteza de 2-aminobenzimidazoli și derivați

#### 3.2.1. Sinteza 2-aminobenzimidazolilor din bromcian și o-fenilendiamine substituie

##### 3.2.1.1. Sinteza o-fenilendiaminelor substituie

###### a. Sinteza 4-metil-o-fenilendiaminei

4-Metil-o-fenilendiamina a fost sintetizată conform următoarelor reacții chimice /93/



Intr-un Erlenmeyer de 1 l se introduc 150 ml (2,5 moli) anhidridă acetică (proaspăt distilată) peste care se adaugă în porțiuni mici 54 g (0,5 moli) p-toluidină și se agită pînă la dizolvarea completă. După răcire se adaugă 600 ml apă distilată și cristalizează masiv p-metilacetanilida. Produsul de reacție se filtrează, se spală cu apă și se usucă.

Se obțin 76 g ( $\eta = 95\%$ ).

Se introduce 44,7 g (0,3 moli) p-metilacetanilidă într-un balon de 500 ml, peste care se introduc sub răcire 250 ml acid acetic glacial. După dizolvarea completă și atingerea temperaturii de  $10^\circ$  se picură sub răcire 200 ml acid azotic ( $d = 1,27$ ) astfel încît temperatura să se mențină în interval de  $10-20^\circ$ .

Reacția se perfectează timp de 6 ore sub agitare la temperatură mai mică de  $20^\circ$ . Amestecul de reacție se toarnă în apă rece ( $\sim 400$  ml) cînd precipită 3-nitro-4-metilacetanilida, care se filtrează, se spală cu apă și se usucă.

Se obțin 49 g ( $\eta = 84,5\%$ ) 3-nitro-4-metilacetanilidă, care se recristalizează din alcool etilic p.t. 112-115° (lit. 117° /94/ ).

Intr-un balon de 500 ml se introduce o soluție SnCl<sub>2</sub> și HCl (preparată anterior din 112,8 g SnCl<sub>2</sub> și 215 ml HCl 36% și filtrată) și sub agitare 19,4 g (0,1 moli) 3-nitro-4-metilacetanilidă. Amestecul de reacție se încălzește pe baia de apă, timp de 6 ore. Se neutralizează cu hidroxid de sodiu 15% până la pH = 9. Se extrage 4-metil-o-fenilendiamina formată cu eter etilic. După evaporarea eterului etilic se obțin 6 g ( $\eta = 50\%$ ) 4-metil-o-fenilendiamină, care se recristalizează din apă. P.t. = 75-76°.

#### b. Sinteza 4-metoxi-o-fenilendiaminei

In mod asemănător ca mai sus se obține 4-metoxi-o-fenilendiamina din anisidină (p-metoxi anilină).

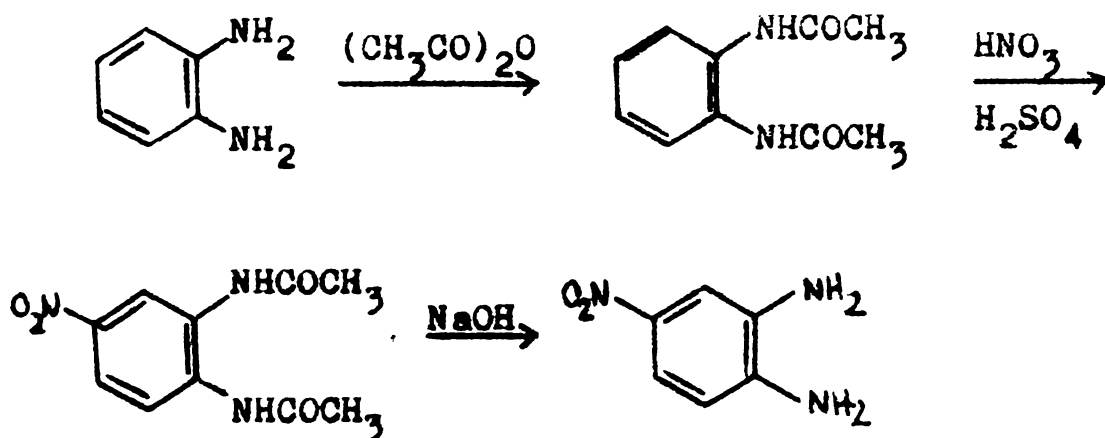
Se menționează că după eliminarea eterului etilic se obține un produs uleios care se distilă în vid la temperatura 190°/20 mmHg și se obține 4-metoxi-o-fenilendiamina cu un randament de 48%; p.t. = 38-40°.

#### c. Sinteza 4-clor-o-fenilendiamina

4-Clor-o-fenilendiamina se obține prin reducerea 17,2 g (0,1 moli) de 4-clor-2-nitroanilinei cu o soluție de SnCl<sub>2</sub> și HCl preparată din 112 g SnCl<sub>2</sub> și 172 ml HCl 36%. Reacția se perfectează prin încălzire pe baia de apă timp de 6 ore. După neutralizarea cu o soluție de hidroxid de sodiu 10% se extrage cu eter etilic. Se evaporă eterul etilic și se obțin 13 g ( $\eta = 90\%$ ) 4-clor-o-fenilendiamina de culoare bej ușor violet. Produsul s-a recristalizat din apă, obținându-se cristale de culoare albă, slab albastre. P.t. = 68-69°.

d. Sinteza 4-nitro-o-fenilendiaminei

Sinteza 4-nitro-o-fenilendiaminei se bazează pe următoarele reacții chimice



- Acilarea o-fenilendiaminei

Intr-un Erlenmayer de 500 ml se introduc 60 ml (1 mol) anhidridă acetică peste care se adaugă în porții mici 21,6 g (0,2 moli) o-fenilendiamină. În vederea dizolvării complete a o-fenilendiaminei se mai adaugă 15 ml anhidridă acetică. După răcire se adaugă 100 ml apă distilată. Produsul de reacție se precipită repede și se filtrează, se spală cu apă, se usucă și se obțin 36 g N,N'-diacetyl-o-fenilendiamina.

Randament 93 %, p.t. =  $187^\circ$  (lit.  $185-186^\circ$  /94/ ).

- Nitrarea N,N'-diacetyl-o-fenilendiaminei

Intr-un balon de 250 ml se introduc 50 ml acid sulfuric ( $d = 1,84$ ) peste care se adaugă sub agitare și răcire 14 g (0,08 moli) N,N'-diacetyl-o-fenilendiamina. După dizolvarea completă și atingerea temperaturii de  $0^\circ\text{C}$  se picură amestecul de acid azotic și sulfuric (preparat din 5ml  $\text{HNO}_3$ ,  $d = 1,4$  și 8 ml  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $d = 1,84$ ) astfel încât temperatura să se mențină în intervalul  $0-2^\circ$ . Reacția se perfectează sub agitare timp de 4 ore la temperatura de  $0-2^\circ$ . Amestecul de reacție se toarnă peste 300 g gheață când precipită masiv 4-nitro-N,N'-diacetyl-o-fenilendiamina, care se filtrează, se spală bine cu apă rece și se usucă. Se obțin 20 g ( $\eta = 84\%$ ) 4-nitro-N,N'-diacetyl-o-fenilendiamina de culoare galben-portocalie, p.t. =  $220-227^\circ$ .

- Hidroliza 4-nitro-N,N'-diacetil-o-fenilendiaminei

Intr-un balon de 250 ml se introduc 15 g (0,06 moli) 4-nitro-N,N'-diacetil-o-fenilendiamina, 50 ml apă și 25 ml hidroxid de sodiu 30 %. Se refluxează amestecul de reacție timp de 4 ore.

După răcirea amestecului de reacție se neutralizează cu soluție HCl 10% până la pH = 8 când precipită 4-nitro-o-fenilendiamina, care se filtrează, se spală cu apă și se usucă.

Se obține 6 g ( $\eta$  = 65%) 4-nitro-o-fenilendiamina.

S-a recristalizat din alcool etilic-apă, p.t. = 198-200°.

3.2.1.2. Sinteza 2-aminobenzimidazolilor substituiți

a. Sinteza 2-aminobenzimidazolului

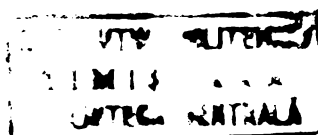
Intr-un balon de 500 ml se introduc 75 ml apă și sub agitare și încălzire 22 g (0,204 moli) o-fenilendiamină. Amestecul se încălzește la reflux și prin picurare timp de 1,5 ore se introduc 21,6 (0,204 moli) bromcian dizolvat în 250 ml apă. Reacția se perfectează timp de 3 h la reflux.

Pentru separarea produsului finit, soluția se concentrează prin distilare în vid și se obține un lichid brun-viscos. Prin alcalinizare cu o soluție NaOH 10% până la pH = 10 se obține un precipitat de culoare galbenă, care se filtrează și se spală cu apă rece până la pH = 7 - 7,5.

Se obțin 21 g ( $\eta$  = 80 %) 2-aminobenzimidazol, care se redistilizează din apă.

Principalele caracteristici ale produsului sînt prezentate în tabelul 14.

În mod asemănător ca mai sus se obțin următorii 2-aminobenzimidazoli substituiți.



b. Sinteza 5-metil-2-aminobenzimidazolului

Se utilizează 3,05 g (0,025 moli) 4-metil-o-fenilen-diamină dizolvată în 20 ml apă și 10 ml dioxan și 2,65 g (0,025 moli) bromcian dizolvat în 30 ml apă și 10 dioxan. Reacția se perfectează timp de 3 ore sub agitare la reflux. Se obțin 2 g ( $\eta = 60\%$ ) 5-metil-2-aminobenzimidazol. Se recristalizează din alcool etilic și apă. (Tab.15).

c. Sinteza 5-metoxi-2-aminobenzimidazolului

Se folosesc 5,52 g (0,04 moli) 4-metoxi-o-fenilen-diamină dizolvată în 50 ml apă și 15 ml dioxan și 4,24 g (0,04 moli) bromcian dizolvat în 40 ml și 15 ml dioxan. Reacția se perfectează prin reflux sub agitare timp de 3 h. Se obțin 3,5 g ( $\eta = 54\%$ ) 5-metoxi-2-aminobenzimidazol, care se recristalizează din etanol-apă.

Principalele caracteristici ale produsului sînt prezentate în tabelul 16.

d. Sinteza 5-clor-2-aminobenzimidazolului

Se iau în sinteză 5 g (0,035 moli) 4-clor-o-fenilen-diamina dizolvată în 50 ml apă și 15 ml dioxan, și 3,72 g (0,035 moli) bromcian dizolvat în 40 ml apă și 15 ml dioxan. Reacția decurge în timp de 3 ore sub agitare și la reflux.

Se obțin 3,5 g ( $\eta = 56,5\%$ ) 5-clor-2-aminobenzimidazol, care se cristalizează din apă.

Principalele caracteristici ale 5-clor-2-aminobenzimidazolului sînt prezentate în tabelul 17.

e. Sinteza 5-nitro-2-aminobenzimidazolului

Se utilizează 3,06 g (0,02 moli) 4-nitro-o-fenilendiamină dizolvată în 20 ml apă și 20 ml dioxan și 2,12 g (0,02 moli) bromcian dizolvat în 20 ml apă și 10 ml dioxan. Reacția decurge în timp de 6 ore la reflux. Se obțin 3,3 g ( $\eta = 89\%$ ) 5-nitro-2-aminobenzimidazol care se cristalizează din apă.

Principalele caracteristici sînt prezentate în tab.18.

### 3.2.2. Sinteza 2-aminobenzimidazolilor substituiți din cianați de fenil și o-fenilendiamine substituite

Intr-o soluție formată prin dizolvarea a 10,8 g (0,1 moli) o-fenilendiamină în 75 ml dioxan apos, se adaugă, timp de 30 min., o soluție de cianat de fenil obținută prin dizolvarea a 22,9 g (0,2 moli) cianați de fenil în 15 ml dioxan-apă.

Amestecul de reacție se încălzește și se menține la 90-100°, sub agitare, timp de 6 ore pentru perfectarea reacției. Se obține un precipitat galben-deschis care se filtrează. Filtratul se tratează cu o soluție NaOH 10% pentru îndepărtarea fenolului și obținerea produsului finit. După filtrare se obține un produs galben-deschis, care se recristalizează din alcool metilic. Se obțin 13 g ( $\eta$  = 50%) 4-fenoxiiminocarbonil-2-aminobenzimidazoli.

Principalele caracteristici sînt prezentate în tabelul 19.

În mod asemănător se obțin 2-aminobenzimidazoli substituiți prin reacțiile diverselor o-fenilendiamine substituite ca 4-metil-o-fenilendiamina, 4-clor-o-fenilendiamina și 4-nitro-o-fenilendiamina cu cianatul de fenil. (Vezi Tabelele 20, 21, 22).

### 3.2.3. Sinteza derivaților N-acilați ai 2-amino-benzimidazolilor din 2-aminobenzimidazoli substituiți cu cianat de fenil

Intr-o soluție formată prin dizolvarea a 6,7 g (0,05 moli) de 2-aminobenzimidazol în 30 ml dioxan-apă se adaugă o soluție obținută din 6 g (0,05 moli) cianat de fenil și 20 ml dioxan-apă. Amestecul de reacție se menține timp de 2 ore la temperatura 80-90°. Se obține un precipitat alb-gălbui care se filtrează. Adăugînd 100 ml apă în filtrat, se depun cristale albe, care se filtrează, se spală cu apă și se usucă. Se obțin în total 10,5 g ( $\eta$  = 80 %) 1-fenoxiiminocarbonil-2-aminobenzimidazol; p.t. = 172 - 174° (Tab.19.)

In mod asemănător se obțin :

1-fenoxiiminocarbonil-2-amino-5-metilbenzimidazol cu randament 75 %, p.t. = 168 - 169<sup>o</sup>, (Tab.20) ;

1-fenoxiiminocarbonil-2-amino-5-clorbenzimidazol cu randament 70 %, p.t. = 169 - 171<sup>o</sup> (Tab.21) ;

și 1-fenoxiiminocarbonil-2-amino-5-nitrobenzimidazol cu randament 70 %, p.t. = 165 - 168<sup>o</sup> (Tab.22).



### 3.3. Studii cinetice prin spectroscopie de infraroșu

S-au efectuat studii cinetice cu ajutorul spectrofotometriei în IR în cazul reacțiilor cianaților de aril cu o-aminofenol și o-fenilendiamine în dioxan-apos.

Determinările s-au efectuat cu un spectrofotometru Specord 71 IR, Zeiss Jena, folosind o cuvă de sticlă cu ferestre de siliciu metalic, termostată.

S-a preparat o soluție de o-aminofenol, respectiv o-fenilendiamină și una de cianat de aril în dioxan-apos. Cele două soluții au fost aduse la temperatura de reacție și la momentul zero au fost amestecate și introduse în cuvă. S-a urmărit variația extincției în timp pentru frecvențele specificate.

#### 3.3.1. Materiale

##### a. Cianații de aril

Puritatea cianaților de aril (obținuți prin metode cunoscute /5, 92/) a fost verificată prin cromatografie de gaz sau spectroscopie de infraroșu în mod special pentru urme de fenol. Pentru determinările cinetice cianații de aril au fost proaspăt distilați.

##### b. o-Aminofenol

O-Aminofenolul a fost produs comercial, purificat prin sublimare și păstrat în sticlă de culoare închisă.

##### c. o-Fenilendiamina și o-fenilendiaminele substituie

o-Fenilendiamina a fost un produs comercial, purificat prin recristalizare din apă. o-Fenilendiaminele substituie au fost produși sintetizați. Puritatea lor a fost verificată prin spectroscopie de infraroșu, RMN, punct de topire și cromatografie lichid-lichid.

#### d. Dioxan

Dioxanul s-a anhidrificat prin refluxare timp de câteva ore peste sodiu metallic și distilare pe coloană. Concentrația de apă în dioxan s-a determinat după metoda Karl-Fischer /38, 95/.

#### 3.3.2. Calculul cinetic

##### 3.3.2.1. Reacția cianatului de fenil cu o-aminofenol în dioxan apos

Reacția cianatilor de aril cu o-aminofenol în dioxan apos s-a urmărit prin variația în timp a extincției benzilor indicate în tabele.

Constantele de viteză de ordin doi au fost calculate din variația extincției benzii datorate vibrației de valență a grupei OCN ( $\nu_{\text{OCN}} = 2250 \text{ cm}^{-1}$ ).

$$\frac{dx}{dt} = (k_1 + k_2)(a-x)(b-x) \text{ respectiv } \frac{dx}{dt} = (k_1 + k_2)(b-x)^2$$

după integrare se obține

$$(k_1 + k_2)t = \frac{1}{a-b} \ln \frac{b(a-x)}{a(b-x)} \text{ respectiv } (k_1 + k_2)t = \frac{x}{b(b-x)}$$

unde : a și b reprezintă concentrația inițială a o-aminofenolului și cianatului de fenil

x reprezintă cantitatea de cianat de fenil reacționat la timp t

$$x = \frac{E_0 - E_t}{E_0} b$$

Calculul s-a efectuat cu un calculator Hewlett Packard 9810 folosind metoda celor mai mici pătrate.

În tabelul 45 și figura 17 se prezintă un exemplu de calcul pentru suma constantelor  $k_1 + k_2$  în cazul reacției cianatului de fenil (0,186 mol/kg) cu o-aminofenol (0,1970 mol/kg) în dioxan apos la temperatura de 50°.

**Tabelul 45 - Exemplu de calcul : Reacția cianatului de fenil cu o-aminofenol în dioxan apos la 50°;**  
 $\nu_{\text{OCN}} = 2250 \text{ cm}^{-1}$ ;  $[\text{PhOCN}] = 0,1865 \text{ mol/kg}$ ;  
 $[\text{HOPhNH}_2] = 0,1970 \text{ mol/kg}$ ;  $[\text{H}_2\text{O}] = 0,301 \text{ mol/kg}$ .

Nr. crt.	T (min)	$I_0$	I	$E_t = \lg \frac{I_0}{I}$	$x = \frac{E_0 - E_t}{E_0}$	$\frac{1}{a-b} \ln \frac{b(a-x)}{a(b-x)}$
1.	0,67	95,6	34	0,4490	0,00245	-
2.	3,52	96,0	37	0,4141	0,01676	0,5685
3.	6,73	95,0	40	0,3757	0,03250	0,9382
4.	9,87	95,4	44	0,3333	0,04988	1,7538
5.	13,55	96,0	47,3	0,3047	0,06160	2,2948
6.	16,75	96,0	50,9	0,2756	0,07353	3,3713
7.	20,76	96	54	0,2499	0,08406	4,1413
8.	23,45	95,6	56	0,2323	0,09128	4,9610
9.	27,28	96,0	60,1	0,2041	0,10284	6,1822
10.	30,67	96	62	0,1899	0,11071	6,7829
11.	36,93	95,8	66	0,1618	0,12018	11,3842
12.	43,70	95,8	69,1	0,1419	0,12833	11,7717
13.	50,52	96,0	72,2	0,1237	0,12579	13,4349
14.	56,56	94,0	73,8	0,1051	0,14342	14,5190
15.	64,20	96,2	77,9	0,0916	0,14895	19,5123
16.	70,57	96,6	80	0,0819	0,15293	20,7871
17.	73,17	96,1	81,1	0,0737	0,15629	23,9864
18.	83,38	96,5	83,2	0,0644	0,16010	25,5467
19.	91,00	96,5	83,2	0,0644	0,16010	25,5467
20.	100,75	96,7	84,9	0,0565	0,16344	31,5876
21.	110,56	97,0	86,5	0,0498	0,16608	34,7249
22.	120,33	96,8	87	0,0464	0,16748	37,7507

Pentru a calcula raportul  $k_1/k_2$  (ceea ce permite calcularea constantei de viteză  $k_1$  și  $k_2$  s-a calculat raportul  $E_1/E_2$

$$\frac{E_1}{E_2} = \frac{k_1 \epsilon_1}{k_2 \epsilon_2} = 0,079 \quad \left( \frac{\epsilon_1}{\epsilon_2} \approx 1 \right)$$

$$k_1 = 0,032; \quad k_2 = 0,288$$

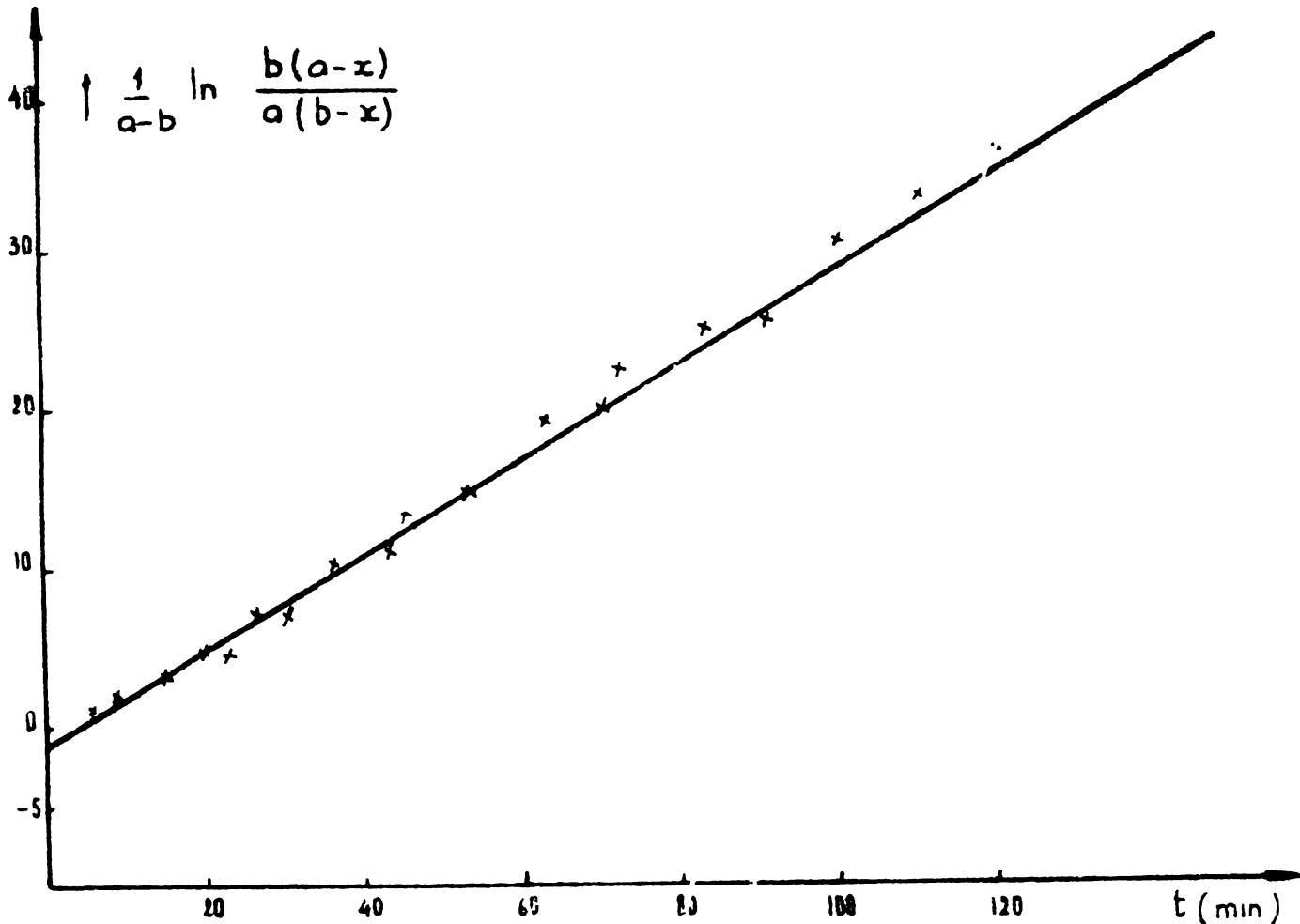


Figura 17 - Reprezentarea grafică  $\frac{1}{a-b} \ln \frac{b(a-x)}{a(b-x)}$  în funcție de timp pentru exemplul de calcul din tabelul 45.

Dispariția ( $k_3$ ) iminocarbonatului în timpul procesului se poate urmări din dependența extincției la  $1720 \text{ cm}^{-1}$ , în funcție de timp. Pentru a calcula constanta de viteză  $k_3$  a fost necesară aplicarea metodei Guggenheim pentru procese de ordinul I prin care se obține relația

$$\ln \Delta E = ct - kt, \quad \Delta E = E_1 - E_2$$

În tabelul 46 și figura 18 se prezintă un exemplu de calcul pentru constanta  $k_3$ .

Tabelul 46 - Exemplu de calcul pentru  $k_3$  în cazul reacției cianatului de fenil cu o-aminofenol în dioxan apos la  $50^\circ$   $\nu_{C=N} = 1720 \text{ cm}^{-1}$  ;  
 $[\text{PhOCN}] = 0,1685 \text{ mol/kg}$ ,  $[\text{HO-Ph-NH}_2] = 0,1970 \text{ mol/kg}$ ;  $[\text{H}_2\text{O}] = 0,301 \text{ mol/kg}$ .

$T_1$ (min)	$T_2$ (min)	$E_1$	$E_2$	$\ln \Delta E$
60	220	0,5400	0,2075	- 1,1011
80	240	0,4725	0,1875	- 1,2553
100	260	0,4125	0,1700	- 1,4168
120	280	0,3625	0,1575	- 1,5847
140	300	0,3225	0,1450	- 1,7288
160	320	0,2850	0,1300	- 1,8643
180	340	0,2550	0,1250	- 2,0402
200	360	0,2275	0,1125	- 2,1528

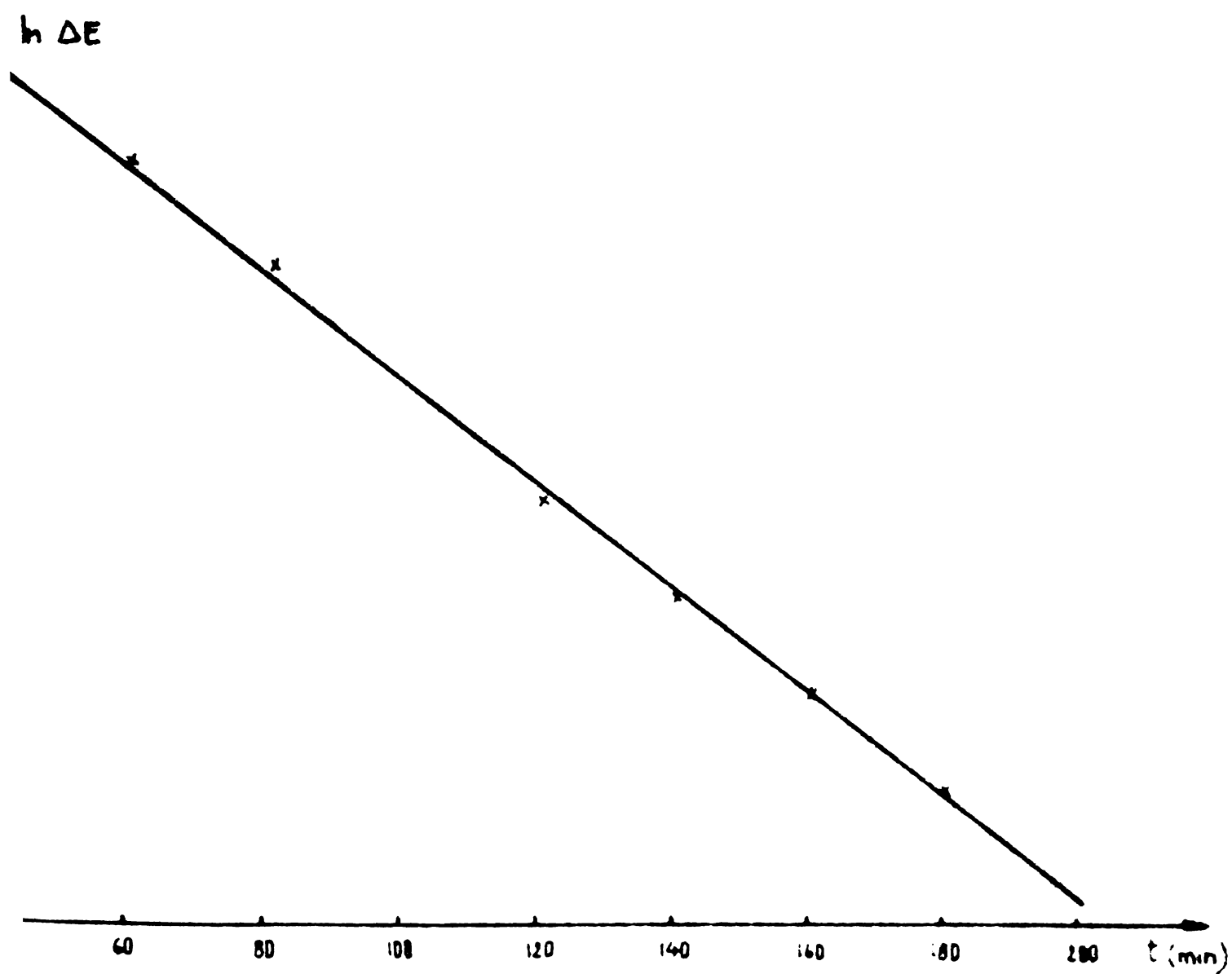


Figura 18 - Reprezentare grafică  $\ln \Delta E$  în funcție de timp pentru exemplu de calcul din tabel.46

### 3.3.2.2. Reacția cianatilor de aril cu o-fenilendiamine

Constantele de viteză de ordinul 2 și 3 au fost calculate din variația extincției benzii datorate vibrației de valență a grupei OCN ( $\nu_{\text{OCN}}$  la  $2250 \text{ cm}^{-1}$ ). Concentrația momentană a produsului a fost calculată din extincții pe baza relației

$$x = \frac{E_0 - E_t}{E_0 - E_1} \cdot \frac{b}{2}$$

unde  $E_0$  - extincția inițială,  $E_1 = 0$  - extincția finală, iar  $E_t$  - extincția momentană ;  
 $b$  - concentrația inițială de cianat.

Modelul cinetic utilizat este de forma :

$$\frac{dx}{dt} = k_2(a-x)(b-2x) + k_3(c+x)(a-x)(b-2x) =$$

$$k_2(1 + \alpha c + \alpha x)(a-x)(b-2x) ; \quad \alpha = \frac{k_3}{k_2}$$

unde  $a$  - concentrația inițială de o-fenilendiamină

$c$  - concentrația inițială de fenol

Calculul a fost efectuat cu ajutorul unui calculator Hewlett Packard 9810, liniarizările efectuându-se cu ajutorul metodei celor mai mici pătrate. Calculul a fost condus iterativ, pentru diferite valori ale parametrului  $\alpha$ , alegându-se valoarea acestuia în cazul liniarizării celei mai bune. Modelul a fost utilizat atât pentru calculul constantelor în cazul determinărilor cu adaos de fenol cât și fără ( $c=0$ ) adaos.

Extrapolarea valorilor  $\alpha$  pentru determinările efectuate la  $60$  și  $80^\circ$  s-a făcut în modul următor :  
 avînd în vedere relația lui Arrhenius se poate scrie :

$$\alpha = \frac{k_3}{k_2} = \frac{A_3 \cdot e^{-\frac{E_3}{RT}}}{A_2 \cdot e^{-\frac{E_2}{RT}}} = A \cdot e^{-\frac{\Delta E}{RT}}$$

Relația se liniarizează prin logaritmare și reprezintă grafic  $\alpha$  în funcția de temperatură (70 și 90°C). Din această dependență se citește valorile  $\alpha$  pentru 60 și 80°C. Valorile la diferite temperaturi sînt date în tabelul 47.

Tabelul 47 - Valorile parametrului  $\alpha$  la diferite temperaturi

T(°C)	60	70	80	90
$\alpha$	16,8	14,0	11,8	10,0

Pentru evaluarea influenței apei asupra vitezei de reacție s-a utilizat modelul cinetic :

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= k_2(a-x)(b-2x) + k_3x(a-x)(b-2x) + k_4[H_2O](a-x)(b-2x) \\ &= k_2(1 + \alpha x + \beta[H_2O])(a-x)(b-2x) \end{aligned}$$

S-a determinat  $\beta = 0,1$  prin îmbunătățirea dependențelor, la  $\alpha = 14$  (70°C).

Parametrii aparenti de activare au fost calculați cu ajutorul relațiilor cunoscute din teoria complexului activat ( la 300°K ) :

$$\Delta H^\ddagger = \Delta E - 0,6 \quad (\text{kcal/mol})$$

$$\Delta S^\ddagger = 4,576 (\lg A - 13,23) \text{ cal/mol grd.}$$

unde A și E sînt parametrii Arrhenius.

Exemple de calcule sînt prezentate în tabelul 28 și figura 19.



Tabelul 27 - Exemplu de calcul pentru  $k_2$ ,  $k_1$  și  $k_4$   
 în cazul reacției cianatului de fenil  
 (0,0997 mol/kg) cu o-fenilendiamină  
 (0,09917 mol/kg) în dioxan-apă ( $[H_2O] = 2 \text{ mol/l}$ )  
 la temperatura de  $70^\circ\text{C}$

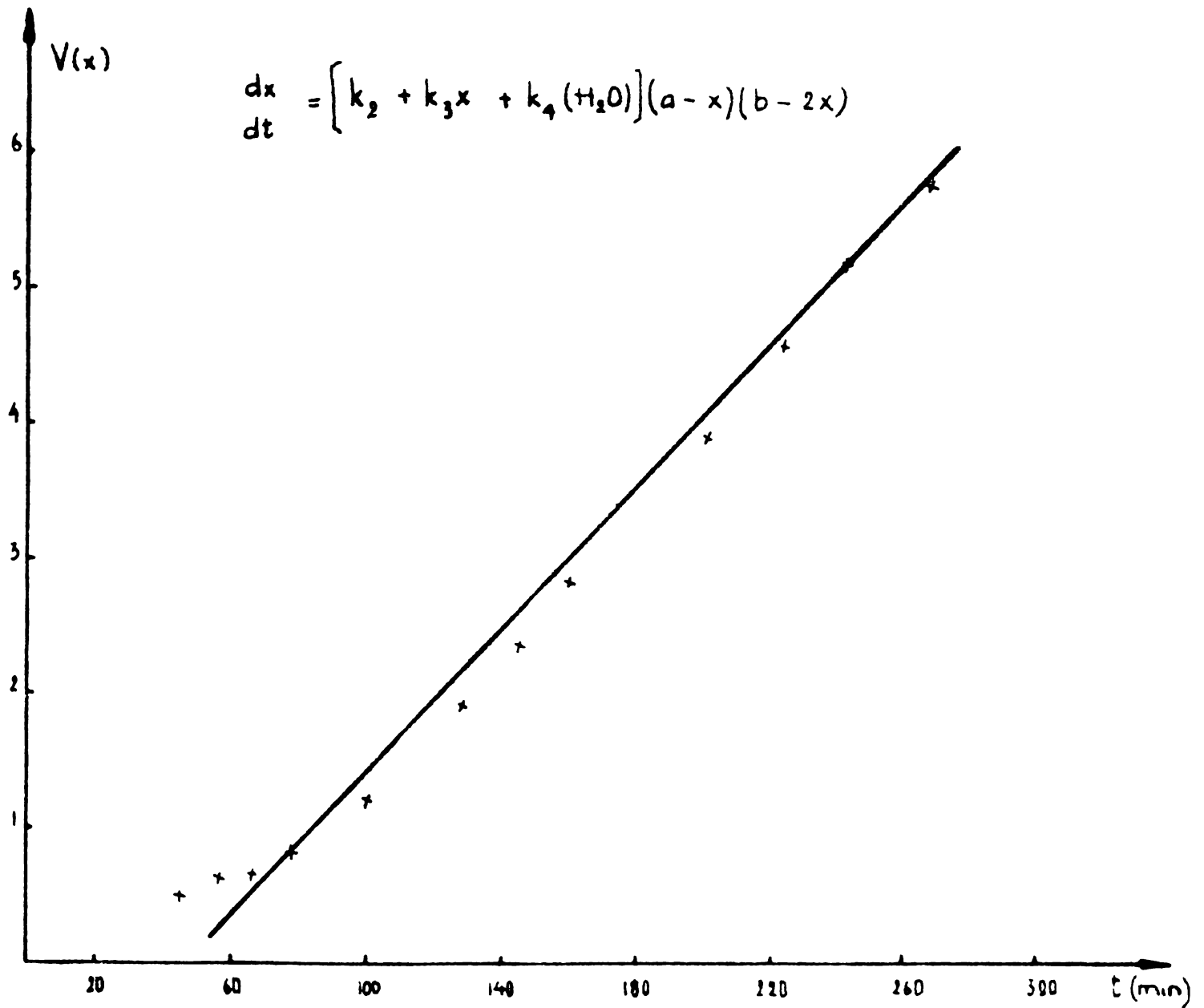
Nr. crt.	$\bar{z}$ (min)	$E_t$	$x \cdot 10^2$ (mol / kg)	$V(x)$
1	45,86	0,2277	0,4820	0,5097
2	56,40	0,2325	0,5653	0,6031
3	67,63	0,2218	0,5990	0,6414
4	78,43	0,2144	0,7458	0,8116
5	101,00	0,1984	1,0632	1,2008
6	115,70	0,1913	1,2040	1,3840
7	130,45	0,1761	1,5055	1,8015
8	145,78	0,1635	1,7554	2,1779
9	161,30	0,1542	1,9399	2,4764
10	202,00	0,1194	2,6302	3,8008
11	223,93	0,1016	2,9832	4,6563
12	243,78	0,0906	3,2014	5,2733
13	266,43	0,0816	3,3799	5,8438
14	286,50	0,0721	3,5685	6,5274

$$\text{panta} = 0,02593 \quad (r = 0,9884)$$

$$k_2 = 0,02160 \text{ kg/mol} \cdot \text{min}$$

$$k_3 = 0,3025 \text{ kg}^2/\text{mol}^2 \cdot \text{min}$$

$$k_4 = 0,0022 \text{ kg}^2/\text{mol}^2 \cdot \text{min}$$



**Figura 19** - Reprezentarea grafică  $V(x)$  în funcție de timp pentru exemplul de calcul din tabelul 27

### 3.4. Studiu cinetic prin spectroscopie UV

S-a efectuat un studiu cinetic prin spectroscopie UV în cazul reacției cianatilor de aril cu 2-aminobenzimidazol substituiți în dioxan apos la 25°C.

Determinările s-au efectuat într-o cuvă termostată folosind un spectrofotometru UNICAM SP 8000. S-a lucrat fie la lungime de undă constantă fie făcând înregistrări din timp în timp pe un anumit interval de lungime de undă (de obicei 200 - 450 nm).

În cuva de 10 mm s-a introdus soluția de 2-aminobenzimidazol în dioxan apos iar în momentul zero s-a injectat cu o microsiringă cantitatea corespunzătoare de cianati de aril sub formă de soluție în dioxan apos.

S-a urmărit prin variația în timp a extincției benzilor formarea 4-fenoximinocarbonil-2-aminobenzimidazolilor (265 nm) și dispariția 2-aminobenzimidazolilor (285 nm).

Un exemplu al variației spectrului de UV este prezentat în figura 20.

Constantele de viteză de ordin doi au fost calculate conform ecuației :

$$\frac{dx}{dt} = k_2 (a-x)(b-x)$$

$$kt = \frac{1}{a-b} \ln \frac{b(a-x)}{a(b-x)}$$

unde a și b reprezintă concentrația inițială a 2-aminobenzimidazolului și cianatului de aril

x reprezintă cantitatea de 2-aminobenzimidazolului reacționat în timp

$$x = \frac{E_t - E_0}{E_i - E_0} a$$

$E_0$ ,  $E_t$  și  $E_1$  fiind extincția la lungimea de undă aleasă, la momentul zero,  $t$  și după terminarea reacției,  $E_0$  a fost extrapolat din dependența extincției de timp.

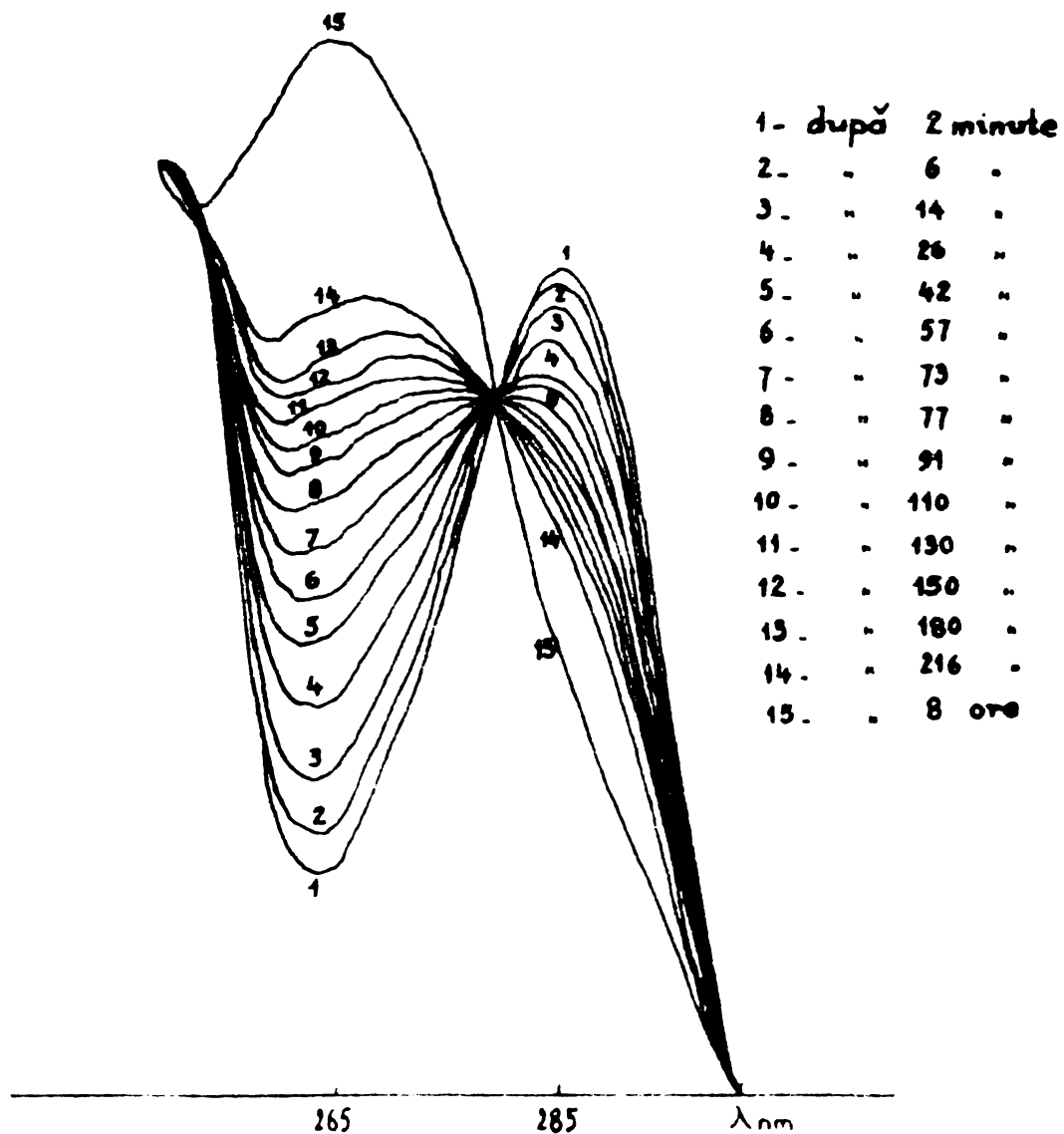


Figura 20 - Spectrele de U.V. ale amestecului format din 2-aminobenzimidazol (0,1002 mol/kg), fenilcianat (0,1004 mol/kg) în dioxan-apă ( $[H_2O] = 0,303$  mol/l) la temperatura de 25°C.

In tabelul 37 și figura 21 se prezintă un exemplu de calcul în cazul reacției cianatului de fenil cu 2-aminobenzimidazol în dioxan la 25°C.

Tabelul 37 - Exemplu de calcul pentru reacția cianatului de fenil cu 2-aminobenzimidazol în dioxan apos la 25°C,  $\lambda = 265 \text{ nm}$

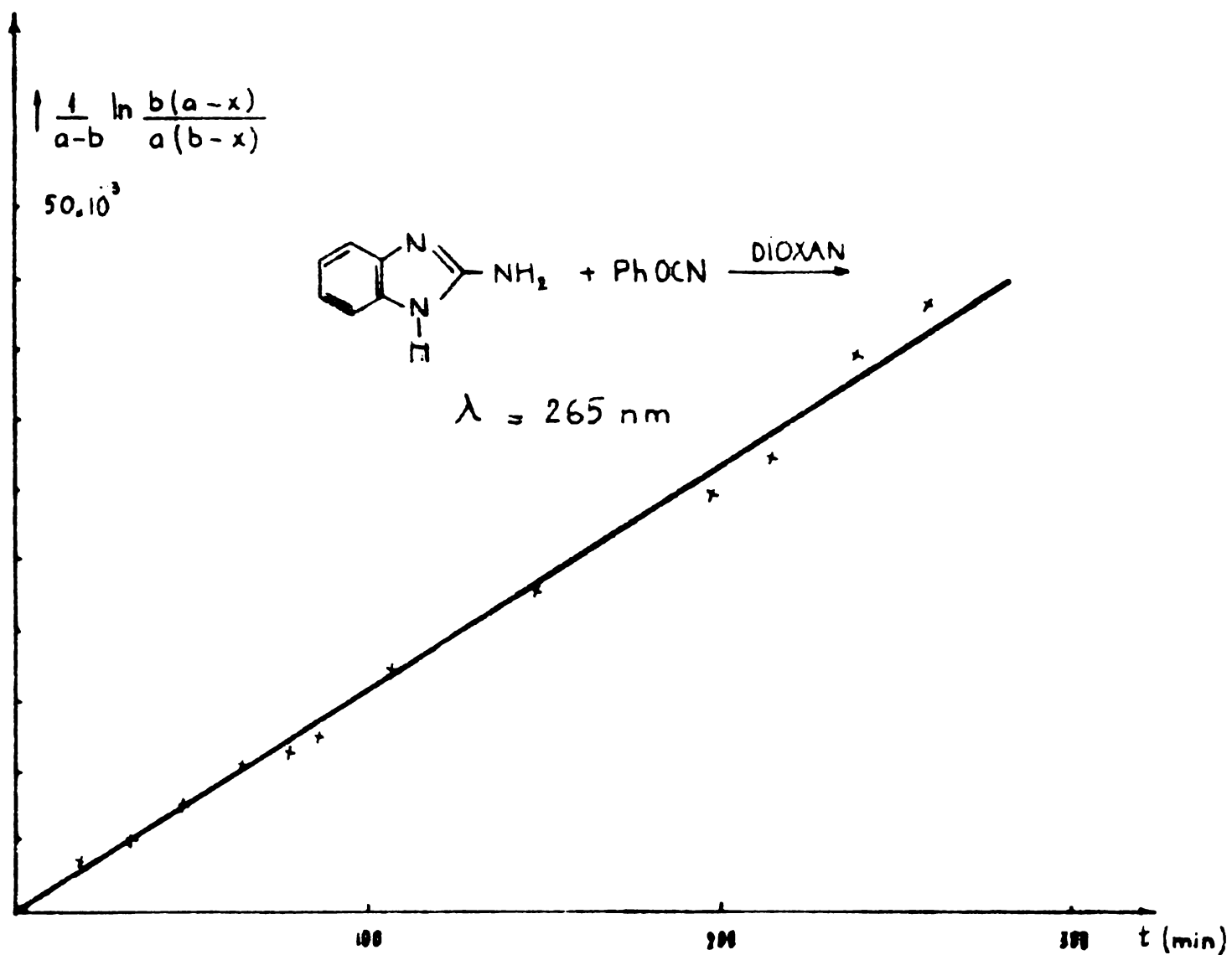
$$[\text{PhOCN}] = 7,489 \cdot 10^{-5} \text{ mol/l ;}$$

$$[\text{2.ABI}] = 9,001 \cdot 10^{-5} \text{ mol/l ;}$$

$$[\text{Apă}] = 0,303 \text{ mol/l.}$$

Nr. crt.	T (min)	$E_t$	$x = \frac{E_t - E_0}{E_1 - E_0} b$	$\frac{1}{a-b} \ln \frac{b(a-x)}{a(b-x)} \cdot 10^{-3}$
			$0,503 \cdot 10^6$	
1	0	0,200	-	-
2	2,25	0,212	1,7866	0,270
3	6,85	0,228	4,1688	0,651
4	14,80	0,260	8,9332	1,487
5	26,98	0,301	15,0375	2,733
6	42,23	0,342	21,1419	4,231
7	57,50	0,375	26,0552	5,676
8	73,02	0,410	31,2662	7,518
9	77,18	0,415	32,0106	7,813
10	91,17	0,435	34,9884	9,087
11	110,40	0,468	39,9016	11,592
12	126,48	0,492	43,4749	13,823
13	150,98	0,518	47,3460	16,777
14	185,20	0,548	51,8126	21,164
15	214,22	0,569	54,9393	25,145
16	245,93	0,572	55,3858	25,795
17	282,25	0,600	59,5547	33,214
18	338,23	0,618	62,2346	39,825
19	$\infty$	0,703		

$$k_2 = 117,11 \text{ l/mol.min (r = 0,9977)}$$

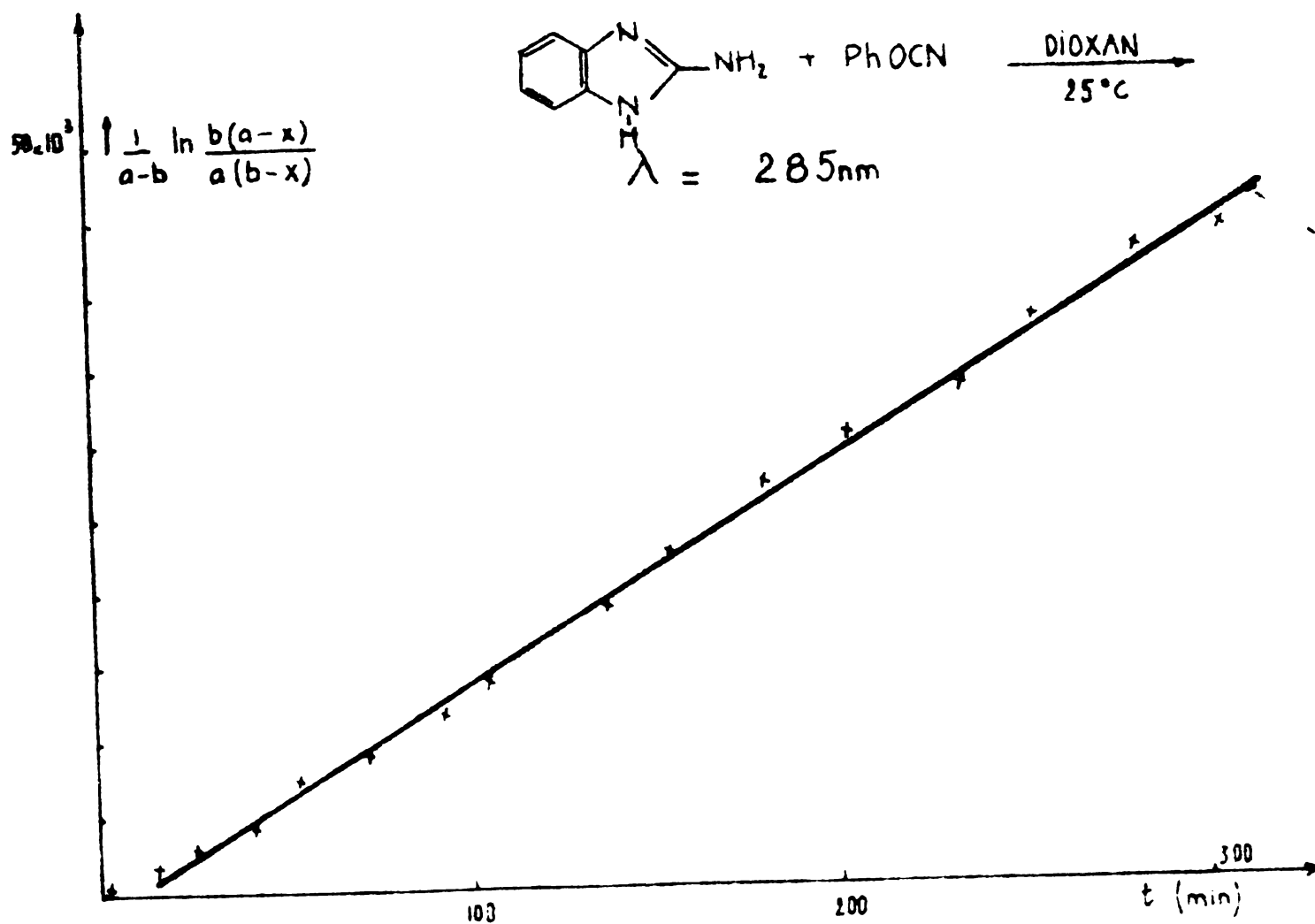


**Figura 21** - Reprezentarea  $\frac{1}{a-b} \ln \frac{b(a-x)}{a(b-x)}$  în funcție de timp pentru exemplul de calcul din tabelul 3'

Tabelul 38 - Exemplu de calcul al constantei de viteză al reacției cianatului de fenil ( $7,489 \cdot 10^{-5}$  mol/l) cu 2-aminobenzimidazol ( $9,001 \cdot 10^{-5}$  mol/l) în dioxan-apă la temperatura de  $25^{\circ}\text{C}$  la  $\lambda = 285 \text{ nm}$

Nr. crt.	Timp (min)	$E_t$	$x = \frac{E_0 - E_t}{E_0 - E_i} \cdot b \cdot 10^6$	$\frac{1}{a-b} \cdot \ln \frac{b(a-x)}{a(b-x)} \cdot 10^{-3}$
1	1,43	0,751	1,165	0,175
2	6,07	0,740	4,371	0,685
3	14,02	0,728	7,8678	1,291
4	26,18	0,708	13,696	2,441
5	41,45	0,689	19,232	3,731
6	56,73	0,668	25,352	5,454
7	72,25	0,655	29,140	6,722
8	76,42	0,649	30,888	7,372
9	90,42	0,632	35,842	9,484
10	109,63	0,618	39,922	11,604
11	125,70	0,610	42,253	13,014
12	150,22	0,602	44,584	14,605
13	184,42	0,588	48,664	17,945
14	213,43	0,575	52,452	21,906
15	244,17	0,570	53,909	23,730
16	281,46	0,560	56,823	28,054
17	303,55	0,550	59,737	33,608
18	337,00	0,545	61,194	37,032

$$k_2 = 106,38 \text{ l/mol.min ( } r = 0,9967 \text{ )}$$



**Figura 22** - Reprezentarea grafică  $\frac{1}{a-b} \ln \frac{b(a-x)}{a(b-x)}$  în funcție de timp pentru exemplul de calcul din tabelul 38.



4. C O N C L U Z I I

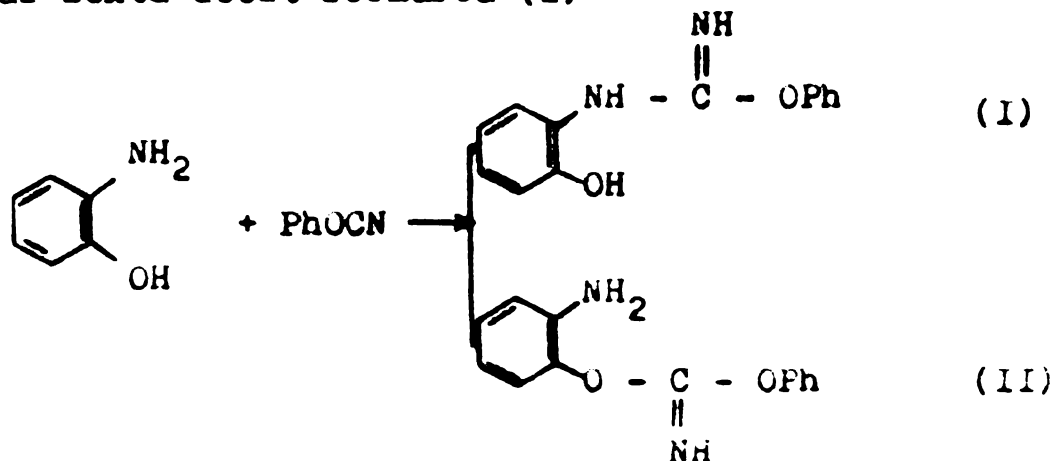
In teza de față s-au studiat atât reacțiile o-amino-fenolilor și o-fenilendiaminelor cu cianatii de aril și halogenciani cât și reacția 2-aminobenzimidazolilor cu cianatii de aril, procese relativ puțin cunoscute până în prezent.

Cercetările efectuate în această direcție sînt cuprinse în patru note științifice în curs de publicare /80, 82, 96, 97/.

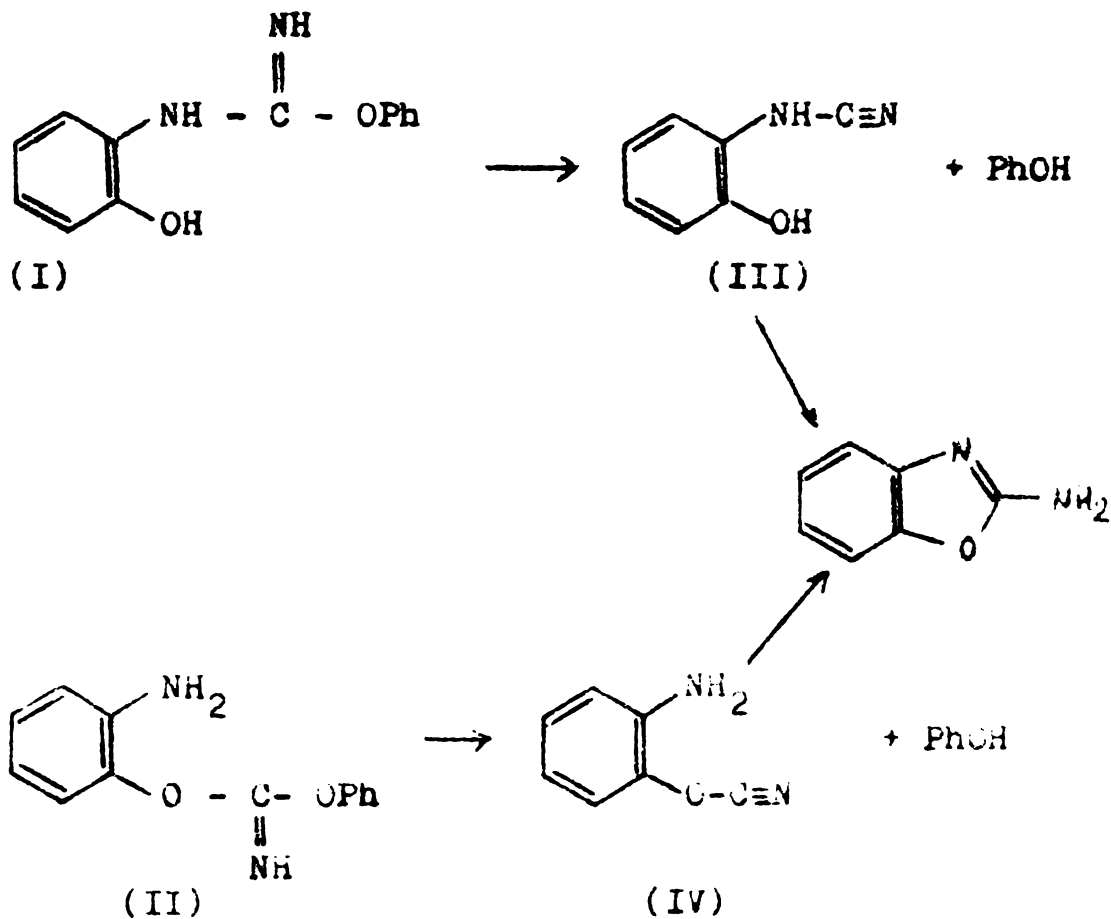
Aceste cercetări cuprind următoarele contribuții cu caracter original :

4.1. Contribuții cu caracter teoretic4.1.1. Reacția o-aminofenolului cu cianatul de fenil

S-a dovedit că reacția de ciclizare a o-aminofenolului cu cianatul de fenil decurge prin două procese paralele bimoleculare. Prin atacul electrofil al cianatului la grupa amino din o-aminofenol se formează un intermediar izoureic (I) iar din atacul electrofil al cianatului de fenil la grupa hidroxi din o-aminofenol se formează un iminocarbonat (II) drept intermediar. Formarea (II) este mult mai lentă decît formarea (I)



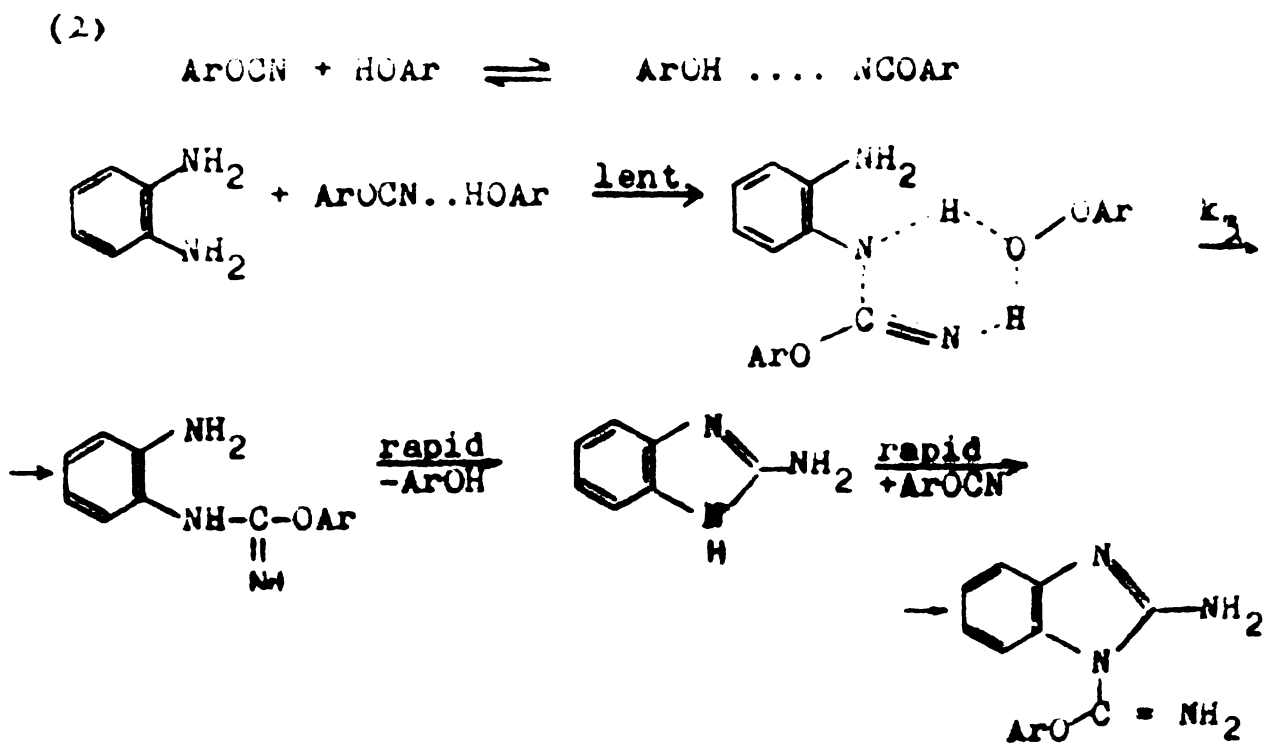
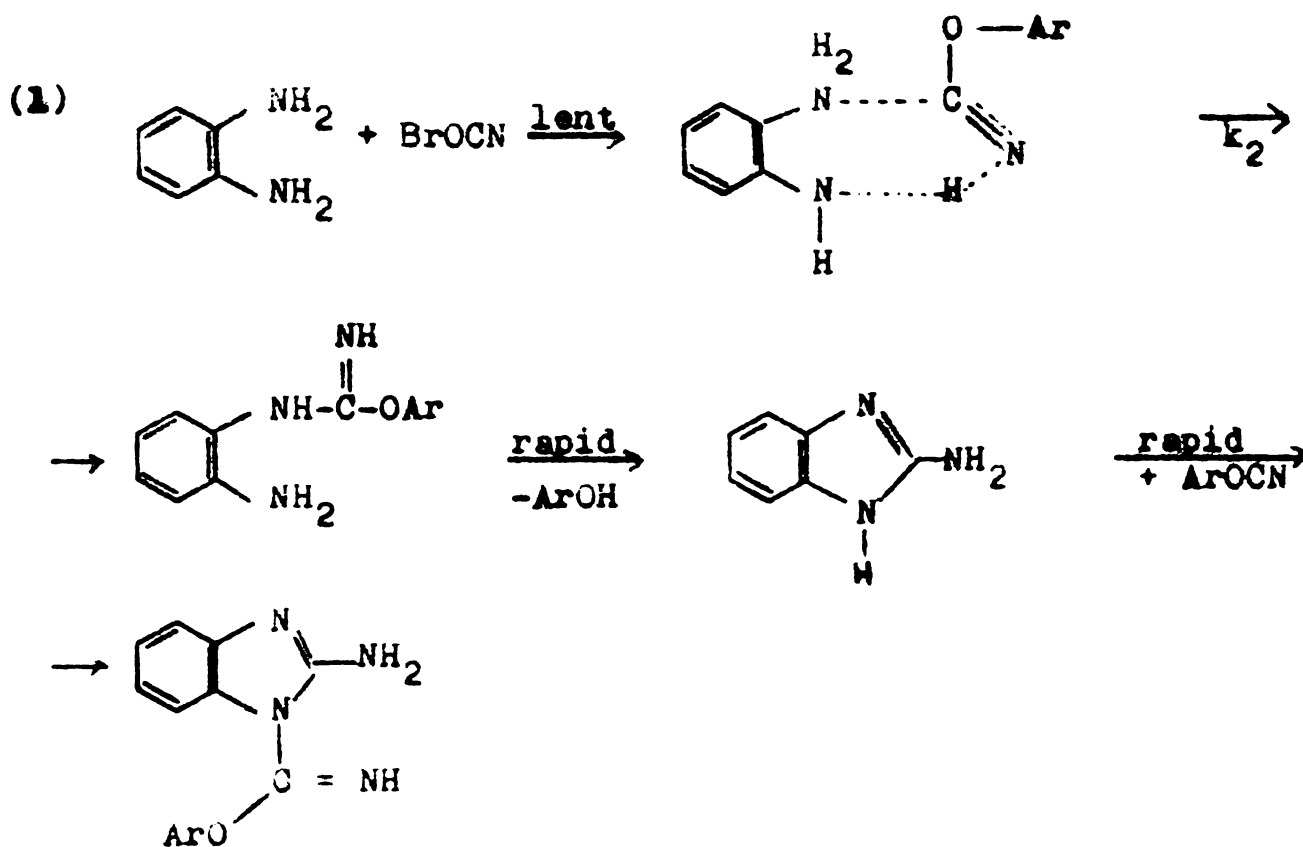
Reacția decurge prin stare de tranziție de șase centre. Acești intermediari elimină câte o moleculă de fenol, formându-se o cianamidă (III), respectiv un cianat (IV), care se ciclizează rapid prin atacul nucleofil monomolecular al grupei hidroxi respectiv amino la gruparea nitrică.



Reacția intermediarului (I) este mai rapidă decât cea a intermediarului (II).

#### 4.1.2. Reacțiile o-fenilendiaminelor cu cianatii de aril

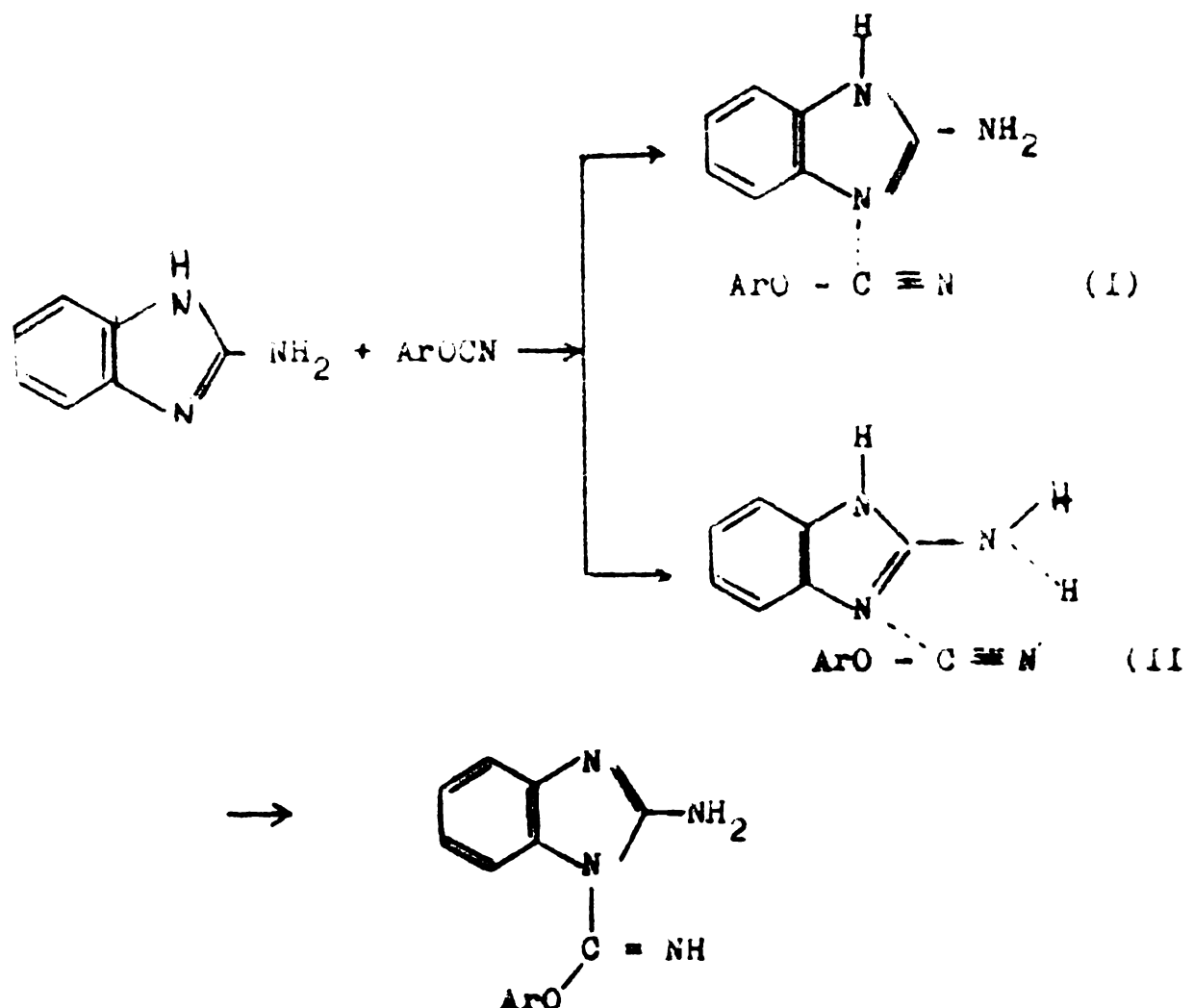
S-a demonstrat că în urma reacției o-fenilendiaminelor cu cianatii de aril se formează 1-ariloxiiminocarbonil-2-aminobenzimidazolii și fenolii corespunzători. Reacția s-a dovedit a fi complexă implicând mai multe reacții paralele și consecutive. Mecanismul acestei reacții poate fi formulat astfel :



Reacția constă deci în atacul nucleofil al o-fenilendiaminei la cianatul liber (adiție bimoleculară) respectiv la cianat asociat cu fenol (adiție trimoleculară autocatalitică) în etapa lentă.

#### 4.1.3. Reacțiile 2-aminobenzimidazolilor cu cianații de aril

S-a demonstrat că adiția 2-aminobenzimidazolilor la cianații de aril duce la formarea 1-ariloxiiminocarbonil-2-aminobenzimidazoli. În etapa lentă a acestei reacții are loc atacul nucleofil al atomului de azot aprotic din heterociclu la atomul de carbon al grupei OCN din cianatul de aril. Dintre cele 2 stări de tranziție (I și II) posibile, datele experimentale cât și din literatură pledează în favoarea celei ciclice hexacentrice (II)



#### 4.2. Contribuții cu caracter aplicativ

Prin studierea reacțiilor de ciclizare cît și de N-aci-lare s-au sintetizat 17 compuși, din ei nefiind menționați în literatura de specialitate decît 2.

Cercetarea cinetică a acestor reacții a făcut posibilă stabilirea unor relații care permit determinarea vitezei de reacție pe baza unor parametri structurali și experimentali, ușor accesibili.

##### 4.2.1. Reacția o-aminofenolilor cu cianați de aril și halogenciani

S-au elaborat trei metodici de lucru pentru ciclizarea o-aminofenolilor :

- a. Ciclizarea cu bromcian în alcool metilic apos.
- b. Ciclizarea cu bromcian în metanol apos în prezența hidroxidului de potasiu.

c. Ciclizarea cu cianatul de fenil în dioxan anhidru.

Pe aceste căi au fost sintetizați și caracterizați (aspect, punct de topire, spectre IR, UV și RMN) 7 2-amino-benzoxazoli, respectiv 2-aminonaftoxazoli, dintre care 6 nu sînt menționați în literatura de specialitate.

##### 4.2.2. Reacția o-fenilendiaminelor cu halogencian și cianați de aril

S-au elaborat două metode de ciclizare a o-fenilendiaminelor :

- a. Ciclizarea cu bromcian în mediu apos sau dioxan-apă.
- b. Ciclizarea cu cianat de fenil în mediu de dioxan apos.

S-au sintetizat pe această cale și caracterizat (prin aspect, punct de topire, spectre IR, UV, RMN) un număr de cinci 2-aminobenzimidazoli, dintre care patru nu sînt descriși în literatura de specialitate (metoda a).

S-au sintetizat (metoda b) și caracterizat (prin aspect, punct de topire, spectre IR, UV, RMN) patru 1-fenoxiiminocarbonil-2-aminobenzimidazoli care nu sînt descriși în literatura de specialitate.

Din studiul cinetic rezultă corelări ale constantei de viteză cu următorii parametri :

- Raportul molar al reactanților
- Concentrația apei
- Temperatură
- Constante  $\sigma^{\circ}$ -Hammett ale substituenților din cianat
- Constante  $\sigma_p$ -Hammett pentru substituenții din o-fenilendiamină.

#### 4.2.3. Reacția 2-aminobenzimidazolilor cu cianați de aril

S-a elaborat o metodă de acilare a 2-aminobenzimidazolilor cu cianați de aril și s-au sintetizat și caracterizat cinci 1-fenoxiiminocarbonil-2-amino-benzimidazoli care nu sînt descriși în literatura de specialitate.

Constantele de viteză sînt corelate cu următorii parametri :

- Raport molar al reactanților
- Concentrația apei
- Temperatura
- Constante  $\sigma^{\circ}$ -Hammett pentru cianații de aril
- Constante  $\sigma$ -Hammett pentru 2-aminobenzimidazolilor substituiți.

5. BIBLIOGRAFIE

1. J.P.Ronchaud, I.R.Decallore, *Phytopathology*, 64 (12), 1513-17 (1974).
2. V.A.Anisimonova, A.M.Simonova, *Khim.Geterotsikl.Seedin.* 6, 197-302 (1973).
3. M.R.Siegel, *Phytopathology*, 63 (7), 890-6 (1973).
4. E.Grigat, *Angew.Chem.*, 84, 1008 (1972).
5. E.Grigat și R.Pütter *Chem.Ber.*, 97, 3012 (1964).
6. E.Grigat și R.Pütter (Farbenfabriken Bayer A.G.)
  - a. Brevet RFG 1.119.764 16 Febr.1963
  - b. Brevet RFG 1.201.839 7 Aug.1963
7. M.Hedayatullah, *Bull.Soc.Chim.* a-418 (1967), b-422 (1967), c-428 (1967).
8. I.V.Nef, *Liebigs, Ann.Chem.* 287, 265 (1895).
9. A.Hantzsch și L.Mai, *Ber.dtach,Chem.Ges.*, 3, 269 (1870).
10. M.Hedayatullah, J.Pailler, M.Pouzeau și L.Denivelle, *Bull.Soc.Chim.* 3567 (1971).
11. M.Hedayatullah și L.Denivelle, *C.R.Acad.Sci (Paris)*, 236, 4029 (1963).
12. M.Hedayatullah, *Bull.Soc.Chim.* 1572 (1968).
13. R.Stroh și H.Gerber, *Angew.Chem.*, 72, 1000 (1960).
14. M.Hedayatullah, J.Pailler și L.Denivelle, *C.R.Acad.Sci. (Paris)*, 270, 1465 (1970).
15. G.I.Poos și A.P.Raszkowski, *Brevet SUA 30 28 306 ; C.A.* 57, 9857 (1962).
16. M.Mousseron, F.Winternitz și M.C.Mousseron, *Compt.Rend.* 235, 373-8 (1952); *Z.B.* 124, 2439 (1953).
17. P.Biddle, E.S.Lane și J.I.Willans, *J.Chem.Soc.* 2369-7 (1960).
18. Beilsteins, *Handbuch der Organischen Chemie*, vol. ed.IV, Julius Springer, Berlin 1939, B.d.XXVII, 177.
19. I.Nagano, M.Itoh și M.Matsumura, *J.Am.Chem.Soc.*, 75 (6), 2270, 7 (1953), *Z.B.* 125, 8345 (1954).
20. Laboratoire Perrier, *Brevet Franța M.823; C.A.* 58, 3436 h(1963).
21. R.M.Acheson și N.F.Taylor, *J.Chem.Soc.* 4277-31 (1956).

22. J.Sam și I.N.Plampin, J.Pharm.Sci., 53 (5), 538-44 (1964), C.A. 61, 4334 C (1964).
23. N.J.Clecak și R.J.Cox, Brevet RFG 1963196; C.A. 73, 131997 k (1970).
24. E.Grigat, R.Pütter, K.Schneider și K.F.Wedemayer, Chem. Ber. 97(11), 3036-44 (1964).
25. M.Hedayatullah și Anh Hoa Huynh, Tetrahedron Letters, 16, 1289-1292 (1976).
26. M.Dedayatullah, J.Pailler și L.Denivelle, Bull.Soc.Chem. Fr. 9-10, 2161 (1974).
27. D.Martin, Z.Chem., 7(4), 123 (1967).
28. D.Martin, Tetrahedron Letters, 2829 (1964).
29. M.Hedayatullah și L.Denivelle, C.R.Acad.Sci (Paris), 260 2895 (1965).
30. M.Hedayatullah și A.Nunes, C.R.Acad.Sci.(Paris), 265, 1124 (1964).
31. E.Grochowski și W.Tomasik, Bull.Acad.Polon Sci., Ser.Sci. Chim. 19, 371 (1971).
32. M.Hedayatullah și L.Denivelle, C.R.Acad.Sci.(Paris), 258, 606 (1964).
33. E.Osawa, T.Kato și Z.Yoshida, J.Org.Chem., 32, 2803 (1967).
34. I.Stieglitz și R.mc Kee, Ber.dtsch.Chem.Ges., 33, 810 (1900)
35. H.A.Hageman in Organic Reaction, vol.VIII, John Wiley & Sons, New York, p.199 (1963).
36. R.Kitawalci, M.Yamashita și K.Sugino, Nippon Kagaku Zasshi, 78, 567 (1957) ; C.A.53, 5124 (1959).
37. E.Grigat și R.Pütter (Farbenfabriken Bayer AG), Patent belgian, 641.601, 16 aprilie 1964.
38. S.Petersen in Houben-Weyl "Methoden der Organischen Chemie" vol.8, Ed.4, Editor G.Thieme Stuttgart, 1952, p.173, b)p.95, c)p.141, d)p.158, e) 91, f) 46.
39. A.Cat și A.Dormael, Bull.Soc.chim.belges, 59(4), 573.87 (1950), Z.B. 124, 8602 (1953).
40. Beilsteins, Handbuch der Organischen Chemie, Bd.XXIV, 116.
41. W.Ried și W.Müller, J.prakt.Chem., 8(280), 132-49 (1959).
42. D.J.Brown și R.J.Harrison, J.Chem.Soc., 3332-5 (1959).
43. D.J.Brown și R.J.Harrison, J.Chem.Soc. 1837-9 (1960).
44. J.von Braun, Ber.dtsch.Chem.Ges, 33, 1438 (1900).
45. Scholl și Nörr, Ber.dtsch.Chem.Ges, 33, 1550 (1900).



46. J.von Braun și colab., Ber.dtsch.Chem.Ges., 40, 3914 (1907)  
41, 2152 (1908); 42, 2035 (1909); 42, 2219 (1909);  
44, 2252 (1911); 51, 281 (1918).
47. W.C.Vanphan și R.D.Carlson, J.Amer.Chem.Soc., 84, 769  
(1962).
48. N.V.Sidgwick "The Organic Chemistry of Nitrogen", Claren-  
don Press, Oxford 1966, p.155, 699.
49. D.Martin, K.Witlce, P.Reich și K.Nadolaki, Chem.Ber.,  
101, 3185 (1968).
50. P.A.S.Smith, "Open-chain Nitrogen Compounds", vol.I.  
W.A.Benjamin Inc, New York, 1965, p.254.
51. E.Grigat și R.Pütter (Farbenfabriken Bayer A.G.), Brevet  
RFG, 1 183 507, 2 Mai 1963.
52. E.Grigat și R.Pütter, Chem.Ber. 97, 3027 (1964).
53. M.Hedayatullah și L.Denivelle, C.R.Acad.Sci.(Paris), 260,  
2839 (1965).
54. Farbenfabriken Bayer A.G. Brevet francez, 2.012.902,  
martie 1970, C.A. 74, 54685 (1971).
55. E.Grigat și R.Pütter, Brevet USA 3502 612, Martie 1970,  
C.A. 72, 112321 (1970).
56. D.Martin, K.Nadolaki, R.Bacaloglu și I.Bacaloglu, J.  
prakt.Chem. 313, 58 (1971).
57. M.Hedayatullah, J.Pailler și L.Denivelle, Bull.Soc.Chim.  
Fr., 11, 2496-7 (1974).
58. M.Hedayatullah, A.Nunes, A.Binich și L.Denivelle, Bull.  
Soc.Chim.Fr. 8, 2729-34 (1969).
59. A.Tambute, These CNAM, Paris, 1966, citat în 61.
60. K.Philips și H.T.Clarke, J.Am.Chem.Soc., 45, 1755 (1923).
61. K.Sawatari, T.Kukai, K.Suenobu, S.Kamenosono și T.Ike,  
Brevet Japonia 76 16669; C.A. 85, 63069 e (1976).
62. P.P.Actor și I.E.Pagano, Brevet SUA, 76.25403; C.A. 84,  
4949 y (1976).
63. R.J.Gyunk, V.J.Theodorides, Brevet SUA, 3915908;  
C.A. 84, 31074 r (1976).
64. P.S.koklow, G.D.Sokolova, N.A.Surmarcin și S.Br.Znemuzin,  
Aniz.Geterotsikl.Sodin., 11, 1547-8 (1974).
65. L.F.Theiling și L.L.Mc.Kee, J.Am.Chem.Soc., 74 (4), (1952).
66. H.Meerwein, P.Laesch, R.Mersch și I.Nentwig, Chem.Ber.,  
89, 224-38 (1956).

67. M. Battegay și H. Silbermann, C.R. Acad. Sci. (Paris), 194, 380-2 (1932), Z.B. 103, I 1901 (1932).
68. M. Battegay, Congr. Quimpura apl., 9, IV, 337-51 (1934); Z.B. 107 II 3299 (1936).
69. G. Tarzia și G. Panzone, Brevet RFG 2511645, C.A. 84, 5003 x (1975).
70. J. Jin și C. P. Müller, J. Org. Chem., 24, 813-8 (1959).
71. E. Grigat și R. Pütter, Angew. Chem. 79(5), 219 (1967).
72. E. Grigat și R. Pütter, Chem. Ber., 97, 3018 (1964).
73. D. Martin și A. Weise, Chem. Ber., 99 (10), 3367 (1966).
74. I. Bacaloglu, H. H. Glatt, R. Bacaloglu, D. Martin și K. Nadolski, J. prakt. Chem., 318, 598-99 (1976).
75. I. Bacaloglu, R. Bacaloglu, G. Viragh, H. H. Glatt și G. Ostrogovich, J. prakt. Chem., 317(6) 911 (1975).
76. I. Bacaloglu, K. Nadolski, R. Bacaloglu și D. Martin, J. prakt. Chem., 313, 839 (1971).
77. I. Bacaloglu, R. Bacaloglu, D. Martin și K. Nadolski, J. prakt. Chem., 316, 526 (1974).
78. I. Bacaloglu, R. Bacaloglu, D. Martin și H. I. Birkhahn, J. prakt. Chem. 317, 214 (1975).
79. R. Bacaloglu, D. Martin, I. Bacaloglu și K. Genler, J. prakt. Chem. 317, 601 (1975).
80. I. Bacaloglu, Truong The Ky, C. Severineanu, R. Bacaloglu, Congresul Național de Chimie, București, 11-14 sept. 1978.
81. The Aldrich Library of Infrared Spectra, second edition, Charles Fouchert, Milwaukee, 1975.
82. I. Bacaloglu, Truong The Ky, H. H. Glatt, C. Severineanu, R. Bacaloglu, Congresul Național de Chimie, București, 11-4 septembrie, 1978.
83. Weillsteins, Handbuch der Organischen Chemie, ed. IV, Julius Springer, Berlin, 1939, Bd. XXIV 116.
84. J. F. Leffer, E. Grunwald, Rates and Equilibria of Organic Reactions, John Willy, New York, 1963.
85. I. Bacaloglu, R. Bacaloglu, H. H. Glatt, C. Viragh, G. Ostrogovich, J. Chem. Soc. (London) 1966, 1026 (1966).
86. S. S. Berg, F. W. Parnell, J. Chem. Soc. 52-75-84 (1961), C.A. 56, 11582 J (1962).

87. A.Balint, Teza de doctorat, Timișoara, 1964.
88. Beilsteins, Handbush der Organischen Chemie, éd.IV, Julius Springer, Berlin, 1939, Bd XII, 63 h.
89. Beilsteins, Bd. XIV 144.
90. Beilsteins, Bd XIII 791.
91. H.Sanielevici, L.Floru, "Sinteza intermediarilor aromatici și a coloranților", Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1971, p.190.
92. D.Martin, Chem.Ber., 97, 2689 (1964).
93. Beilsteins, Bd.XIII S 461.
94. Slovar Organiceskih Soedinii itdacelestva inostranoi literaturi, Moskova 1941, Tom III a) p.90, b) 40.
95. Lund și Bjerrum, "Organic Solvent", Ed.2a Inorscience Publishers, New York-London, 1955, p.333.
96. Truong The Ky, H.H.Glatt, I.Bacaloglu, C.Severineanu, R.Bacaloglu, D.Martin. In curs de publicare.
97. H.H.Glatt, Truong The Ky, I.Bacaloglu, R.Bacaloglu și D.Martin, In curs de publicare.