

Noi derivați acizi sulfonici obținuți prin sulfonarea 2-aminobenzotiazolilor-6-substituiți

MARIA-MARCELA PÂRLEA^{1*}, CORNELIU CINCU², GEORGE MARTON², CONSTANTIN DRĂGHIC², LASZLO TARKO³

¹ I. N. C. D. pentru Textile și Pielărie - Institutul de Cercetări Pielărie Încălțăminte, București, România, str. Ion Minulescu, Nr.93, 031215, București, România

² Universitatea Politehnică București, România, Str. Polizu, Nr. 7, 011061, București, România

³ Centrul de Chimie Organică „C. D. Nenițescu”, București, România, Splaiul Independenței 202B, 060023, București, România

The paper presents a synthesis method for 6-substituted 2-amino-benzothiazoles by sulphonation. The reaction has resulted in two mixed isomers of sulphonic acid such as 4- and 5-substituted isomers for the -CH₃ substitute, 5- and 7-substituted isomers for the -OCH₃ substitute, three mixed isomers of sulphonic acid such as 4-, 5- and 7-substituted isomers for -Cl substitute, and a single product 4-sulphonated for the -NO₂ substitute. The resulted products were subjected to physical-chemical tests for the following characteristics: melting point, solubility in distilled water, ethanol and methanol; preparative HPLC; UV, IR, and mass spectrometry, ¹H-RMN and ¹³C-RMN.

Keywords: 6-substituted 2-amino-benzothiazoles, sulphonation, MOPAC-DESCRIPT, spectra

În ultimii 20 de ani, producția mondială de coloranți s-a dezvoltat în principal în direcția coloranților azoici obținuți din amine aromatice și cuplante pe bază de naftalină și antrachinonă și numai circa 15%, pe bază de amine heterociclice, printre care și 2-aminobenzotiazolii [1]. Literatura de specialitate nu indică metode de sulfonare a 2-aminobenzotiazolilor-6-substituiți, produșii benzotiazolici cu grupe sulfonice obținându-se prin reacție de tip Sandmayer [2]. De aceea, sulfonarea acestor produși s-a făcut prin analogie cu a bazei primulinice și cu a aminelor corespunzătoare. Poziția în care are loc sulfonarea 2-aminobenzotiazolilor-6-substituiți este controlată de substituenții din poziția 6.

Foarte mulți coloranți azoici acizi au fost declarați cancerigeni, din cauza aminelor libere care rezultă prin scindarea grupei diazo. Prima amină, semnalată ca fiind cancerigenă, a fost benzidina, apoi studiile s-au extins și asupra celorlalte amine aromatice. [3 - 6]. Coloranții benzotiazolici sunt în general utilizați la vopsirea fibrelor poliamidice și au solubilitate foarte mică în apă. Pentru a fi utilizați la vopsirea suporturilor proteice, este necesar să li se mărească solubilitatea în apă, prin introducerea unei grupe sulfonice. Această proprietate se poate realiza prin sulfonarea cu oleum 22-24% a derivaților de 2-aminobenzotiazoli-6-substituiți cu -CH₃, -OCH₃, -Cl, -NO₂, care reprezintă componenta diazotabilă. 2-Aminobenzotiazolii-6-substituiți cu -CH₃, -OCH₃, -Cl, -NO₂ sunt substanțe toxice și dăunătoare sănătății mamiferelor și mediului înconjurător, dar nu au fost listate ca fiind cancerigene, de aceea pot fi o alternativă la sinteza coloranților acizi utilizați la vopsirea suporturilor proteice de piele și blană. [7-8]. Procedul de sulfonare, locul în care intră grupa sulfonică în nucleul benzotiazolic și numărul de izomeri care rezultă reprezintă parțial subiectul unei teze de doctorat [9] și face obiectul unei cereri de invenție [10].

Partea experimentală

Procedeu general de sulfonare a 2-aminobenzotiazolilor-6-substituiți

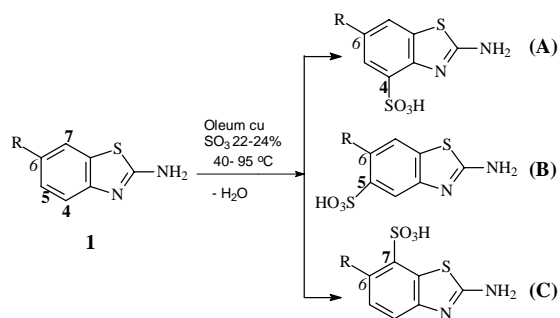
Sulfonarea aminelor heterociclice, 2-amino-benzotiazoli-6-substituiți cu -CH₃, -OCH₃, -Cl și -NO₂ s-a realizat cu oleum 22-24%, diferența constând în regimul de temperatură și timpii de menținere, care diferă pentru fiecare substituent.

Într-un balon de 500 mL, prevăzut cu agitator, refrigerent ascendent și baie de apă se introduc 50 g oleum 22-24%. Sub agitare se adaugă în porții 0,13 mol 2-aminobenzotiazol-6-substituit în circa 2,5 h, astfel ca temperatura să nu depășească 25 - 28°C. În continuare, temperatura se ridică la 75 - 80°C, iar pentru substituentul nitro până la 95°C, valoare la care se menține 4 - 8 h sub agitare, pe baie de apă. Reacția de sulfonare se consideră terminată când o picătură de sulfomasă se solubilizează total în circa 10 mL apă. După terminarea reacției, sulfomasa se trece peste 30 g gheață mărunțită și 30 g apă într-un pahar Berzelius de 400 mL sub agitare 1h, când precipită 2-aminobenzotiazolii-6-substituiți sulfonați. Se filtrează, iar apoi acesta se suspendă în apă în 3 porții de câte 200 mL apă, până la pH de 4 - 4,5. În final se spală cu 50 mL alcool etilic 95 - 96% și se usucă la 60 °C. Produsul uscat se recristalizează din alcool etilic 95-96%, în prezența de cărbune activ.

Datorită efectului electronic indus în molecula 2-aminobenzotiazolului de grupa din poziția 6, sulfonarea ar trebui să aibă loc în pozițiile 5 și 7 în cazul în care în poziția 6 a inelului benzotiazolic sunt grefați substituenți de ordinul I: -CH₃, -OCH₃, -Cl. Se poate estima că, în cazul sulfonării 2-amino-6-metilbenzotiazolului o grupa sulfonică va intra în poziția 5. În mod similar, grupa sulfonică poate intra în poziția 5 atât în cazul 2-amino-6-metoxibenzo-tiazolului, cât și 2-amino-6-cloro-benzotiazolului, obținându-se compuși de tip B, din schema 1. La fel de bine însă, grupa sulfonică ar putea fi grefată și în poziția 7, obținându-se compuși de tip C, din schema 1.

Substituentul -NO₂ este de ordinul II și poate orienta substituția grupei sulfonice în poziția 4, deci la sulfonarea acestui compus trebuie să rezulte un produs unitar acidul 2-amino-6-nitrobenzotiazol-4-sulfonic, compus de tip A, din schema 1. Pot exista excepții datorate efectelor sterice sau efectelor de conjugare.

* Tel.: (+40) 021 3235060



unde **R** = -CH₃; -OCH₃; -Cl; -NO₂.

Schema 1

În urma reacției de sulfonare a 2-amino-6-metil-benzotiazolului s-au obținut doi izomeri acizi sulfonici **2A** și **2B**, la sulfonarea 2-amino-6-metoxi-benzotiazolului s-au obținut doi izomeri acizi sulfonici **3B** și **3C**, la sulfonarea 2-amino-6-cloro-benzotiazolului au rezultat trei izomeri, **4A**, **4B**, **4C**, iar la sulfonarea 2-amino-6-nitro-benzotiazolului un produs de tip **5A**, conform schemei 2.

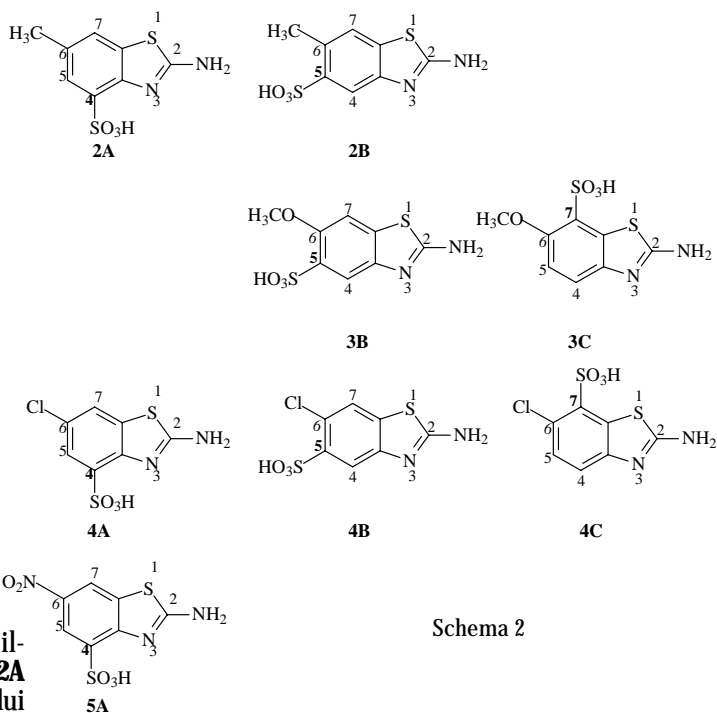
Analize fizico-chimice, cromatografice și spectrale

Punctele de topire, °C s-au determinat din produșii purificați cu aparatul Boetius.

Spectrele UV ale 2-aminobenzotiazolilor-6-substituiți cu -CH₃, -OCH₃, -Cl, -NO₂, acizi sulfonici purificați și dizolvați în alcool etilic p.a., s-au realizat cu un spectrofotometru JASCO UV 540 Japonia, la concentrația de 2x10⁻⁴ mol/L, ce redă concentrația produsului la maximul de absorbție în unități de absorbanță notată **a**. Din examinarea spectrelor UV ale amestecurilor de acizi sulfonici izomeri derivați de 2-aminobenzotiazoli-6-substituiți, se constată că în toate cazurile, aceștia prezintă două maxime de absorbție, care se deplasează batocrom cu 3-5 nm spre lungimi de undă mai mari, față de 2-aminobenzotiazoli-6-substituiți corespunzători. [8]

Spectrele IR ale 2-aminobenzotiazolilor-6-substituiți cu -CH₃, -OCH₃, -Cl, -NO₂, sulfonați și purificați, dizolvați în alcool etilic p.a. s-au executat prin tehnica reflexiei difuze în KBr cu un Spectrometru EQUINOX 55 - S.U.A. la o concentrație de 2 x 10⁻³ mol/L. Întrucât din reacția de sulfonare rezultă amestecuri de izomeri, în cazul substituienților metil-, metoxi- și cloro-, spectrele în IR sunt complicate și atribuțiile sunt riscante. Se recunoaște totuși apariția unor benzi caracteristice grupării sulfonice situate în domeniul 1040-1060 cm⁻¹, pentru vibrația de valență simetrică și 1170-1190 cm⁻¹, pentru cea antisimetrică. Forma amfionică, respectiv gruparea NH₃⁺ este confirmată de prezența unei benzi intense la cca 3020-3040 cm⁻¹, precum și a uneia de intensitate medie în intervalul 1570-1595 cm⁻¹, atribuită deformației de unghi de valență. Benzile corespunzătoare vibrațiilor sistemului amino-benzotiazolic suferă uoare deplasări în funcție de poziția în care s-a grefat gruparea sulfonică.

Cromatografia HPLC preparativă a produșilor susmenționați s-a efectuat pe un cromatograf de lichide tip AGILENT 1100 prevăzut cu colector de fracții. Coloana cromatografică folosită a fost Zorbax SB-C18 de 9,4 mm x 25 cm, cu faza inversă, care permite separări



Schema 2

semipreparative obținându-se cantități limitate de substanțe, analizate ulterior prin diferite metode spectroscopice. Pentru separările semipreparative s-a folosit o buclă de injecție de 500μL.

Spectrele de masă ale produșilor 2-aminobenzotiazoli-6-substituiți cu -CH₃, -OCH₃, -Cl, -NO₂ sub formă de acizi sulfonici au fost înregistrate în soluție de apă/metanol (1/1, v/v), conținând 0,25% trietilamină, la o concentrație de 50 μg/mL au fost obținute prin metoda MS turbospray. A fost folosit un instrument de tip triplu quadrupol API 2000 LC/MS/MS Perkin-Elmer Sciex cu sursa de ionizare turbospray, iar analitul s-a introdus în sursă prin flow-injection.

Spectrele de rezonanță magnetică nucleară (¹H-RMN și ¹³C-RMN) ale 2-aminobenzotiazolilor-6-substituiți cu -CH₃, -OCH₃, -Cl, -NO₂ sub formă de acizi sulfonici purificați, au fost realizate cu un Spectrometru VARIAN GEMINI 2000 -300 MHz, la temperatura ambiantă, deplasările chimice fiind în valori δ față de solventul utilizat, dimetilsulfoxid. [13].

Rezultate și discuții

1. Calcule cuantice privind distribuția de sarcini în ciclul benzotiazolic substituit și comportarea sa în reacția de sulfonare

În simularea asistată de calculator a reacției de sulfonare a compușilor din figura 1 în care sunt redată stările de structură limită posibile, - s-a utilizat metoda cuantică semi-empirică AM1, după optimizarea geometriei moleculelor cu programul MOPAC cu folosirea setului de cuvinte-

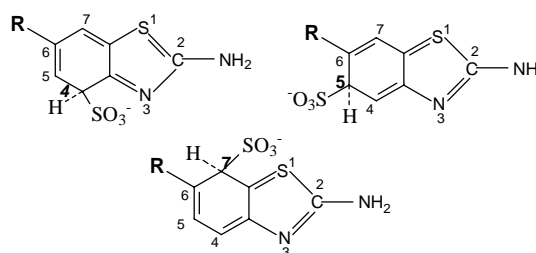


Fig. 1. Stările de tranziție în sulfonarea la pozițiile 4, 5 și 7

Tabelul 1
VALORILE INDICILOR STATICI DE REACTIVITATE (METODA AM1)

R	IN ₄	IN ₅	IN ₇	S ₄	S ₅	S ₇
- CH ₃	6,14	4,17	3,55	-0,09	-0,13	-0,09
- CH ₃ O	9,47	3,14	11,31	-0,05	-0,19	-0,12
- Cl	6,22	3,62	3,27	-0,08	-0,12	-0,08
- NO ₂	1,43	5,18	0,55	-0,11	-0,06	-0,01

Tabelul 2
VALORILE CĂLDURILOR DE FORMARE (AM1) ALE STĂRILOR DE TRANZIȚIE (KCAL / MOL)

R	SO ₃ în poziția 4	SO ₃ în poziția 5	SO ₃ în poziția 7
- CH ₃	- 67,83	- 52,81	- 52,75
- CH ₃ O	- 97,46	- 83,15	- 83,37
- Cl	- 66,53	- 52,40	- 51,04
- NO ₂	- 55,62	- 55,67	- 44,39

cheie "AM1 PULAY GNORM=0.01 SHIFT=50 GEO-OK CAMP-KING BONDS VECTORS".

Calcularea indicilor de reactivitate s-a făcut cu programul de calculator DESCRIPT [11], realizat la Centrul de Cercetări Chimie Organică "C.D.Nenișescu", București. S-a presupus că agentul de sulfonare electrofil este *in situ* molecula SO₃ sau ionul HSO₃⁺.

Diferența calculată ΔE de energie între orbitalii moleculari HOMO și LUMO ai substratului, respectiv a agentului electrofil (ΔE = E_{HOMO} substrat - ΔE_{LUMO} agent electrofil) are valoare redusă, în funcție de substituentul R, ΔE ~ 5 eV pentru SO₃ și ΔE ~ 1 eV pentru HSO₃⁺. În consecință s-a presupus că reacția de sulfonare este orbital-controlată (necontrolată de sarcină). În această situație o metodă potrivită de comparare a reactivității pozițiilor 4, 5 și 7, este compararea valorilor indicelui de reactivitate nucleofilă Fukui IN, care poate fi calculat pentru pozițiile reactive ale substratului. Reactivitatea este proporțională cu valoarea lui IN. În cazul în care reacția ar fi controlată de sarcină, atunci reactivitatea unei poziții ar fi cu atât mai mare cu cât sarcina netă negativă S a atomului de C respectiv este mai pronunțată. Indicele IN și sarcina S sunt indici statici de reactivitate. În tabelul 1 se prezintă valorile IN și valorile sarcinilor nete S_x pentru pozițiile 4, 5, 7 în funcție de R.

În tabelul 1, valorile care caracterizează pozițiile cele mai reactive sunt subliniate. Se observă că reactivitatea pozițiilor 4, 5 și 7 este influențată de tipul reacției (orbital controlată sau controlată de sarcină) și de natura substituentului R. Există probabil un echilibru între produșii de reacție substituți în pozițiile 4, 5 și 7. Valorile din tabel sugerează direcția în care este deplasat echilibrul. În cazul reacției orbital-controlate rezultatele obținute cu metodele PM3 și MINDO, indică o mai pronunțată tendință de reacție în poziția 4, față de tendința relevată cu metoda AM1.

În cazul reacției controlate de sarcină rezultatele obținute cu metodele PM3 și MINDO sunt calitativ identice (adică ordinea pozițiilor reactive este aceeași) cu cele prezentate în tabelul 1, deși valorile calculate pentru S sunt diferite.

S-a încercat compararea reactivității pozițiilor 4, 5 și 7 printr-o metodă complet diferită - compararea căldurilor de formare ΔH_f a stărilor de tranziție. Dacă valoarea ΔH_f (calculată cu AM1) este mai mică, atunci formarea stării de tranziție respective este favorizată, iar substituția are loc în poziția corespunzătoare stării de tranziție favorizate.

În tabelul 2, se prezintă valorile ΔH_f calculate cu MOPAC (AM1) pentru stările de tranziție respective din figura 1.

În concluzie, substituția este favorizată în poziția 4, când R: -CH₃, -OCH₃ și -Cl, iar dacă R: -NO₂ reactivitatea pozițiilor 5 și 4 este comparabilă.

În general reactivitatea pozițiilor 5 și 7 este comparabilă. Valorile ΔH_f sugerează că dacă R: -OCH₃ reactivitatea benzotiazolaminelor este mai mare (căldura de formare a complexului activat este mai mică), iar dacă R = -NO₂ activitatea benzotiazolaminelor este mai mică.

Stabilirea poziției și izomerilor acizi sulfonici care se formează pentru fiecare din cele 4 benzotiazolamine 6-substituie urmează să fie precizată prin interpretarea și corelarea analizelor fizico-chimice efectuate respectiv: cromatografie HPLC preparativă, spectre IR, UV, spectre MS, spectre ¹H-RMN și ¹³C - RMN.

2. Rezultate obținute prin metoda HPLC preparativă

Deoarece literatura de specialitate indică pentru separarea compușilor de tip acizi sulfonici și coloranți azoici sulfonici folosirea metanolului în combinație cu soluții tampon de fosfat disodic (100 mM, pH=6,7) s-a început cu același tip de amestec de solvenți, care a fost modificat pe parcurs pentru a se obține o separare cât mai bună pentru fiecare din compușii analizați. [12]

În figura 2 sunt redată cromatogramele HPLC obținute prin varianta preparativă pentru fiecare din cei 3 produși acizi sulfonici amestec de izomeri derivați de 2-amino-benzotiazoli-6-substituți cu grupe -metil, -metoxi și -cloro și a 2-amino-6-nitro-benzotiazol-4-sulfonic, reproduse într-o formă simplificată și notate 2, 3, 4, 5 din examinarea cărora rezultă următoarele concluzii:

La cromatografierea HPLC preparativă a amestecului de izomeri acizi sulfonici obținut prin sulfonarea 2-amino-6-metil-benzotiazolului au rezultat două fracții corespunzătoare la doi izomeri, din care unul cu o grupă sulfonică sigur în poziția 5 și altul probabil în poziția 4:

- picul nr. 1, reprezintă 61,48%, eluează după 6,7 min și este probabil izomerul acid 2-amino-6-metilbenzotiazol-4-sulfonic;

- picul nr. 2, reprezintă 35,4%, eluează după 7,1 min și este probabil izomerul acid 2-amino-6-metilbenzotiazol-5-sulfonic. Ambii izomeri acizi sulfonici derivați de 2-amino-6-metilbenzotiazol cu grupa sulfonică în poziția 4 sau 5

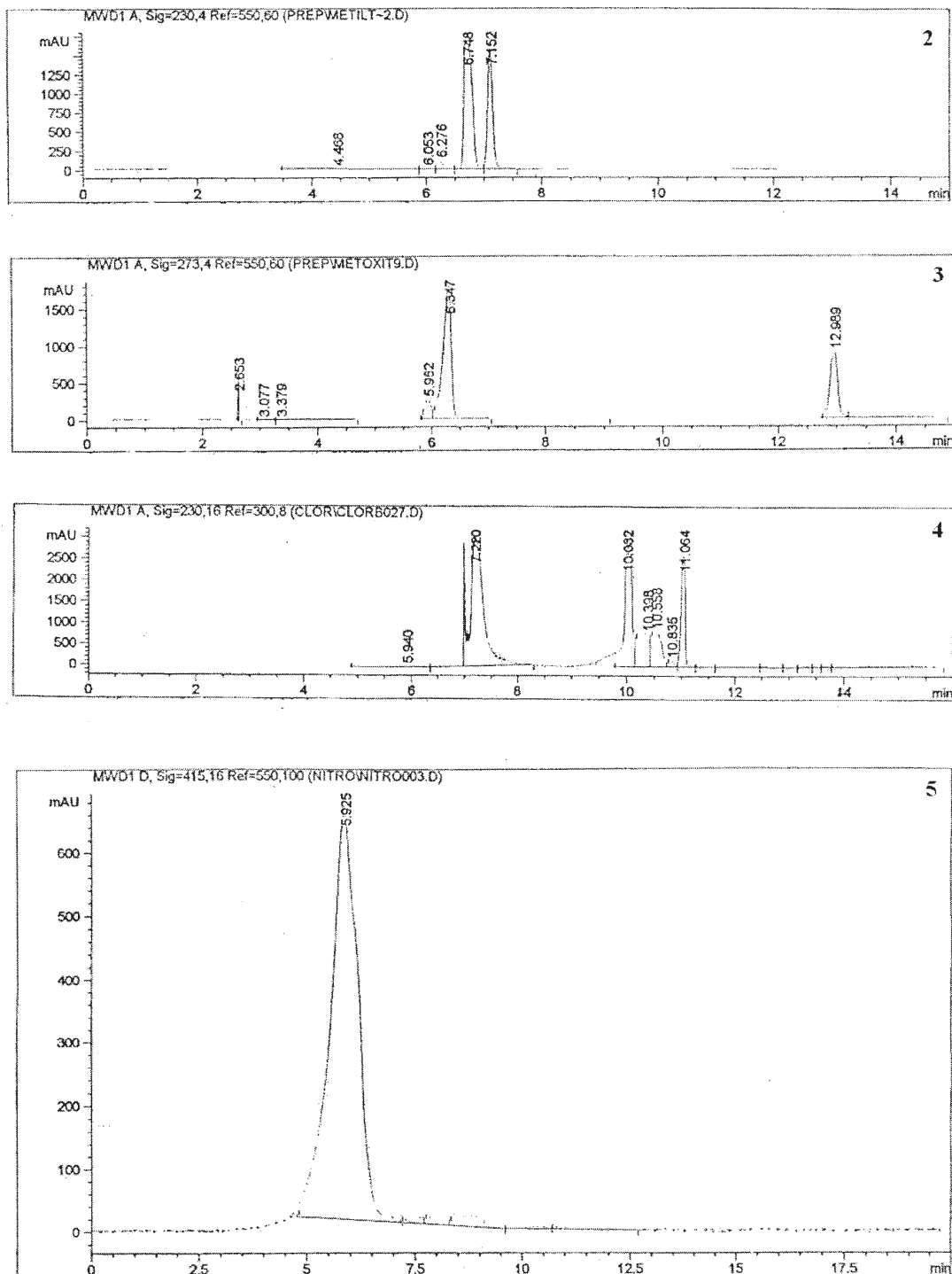


Fig. 2. Cromatogramele HPLC ale amestecurilor de acizi sulfonici cu grupele sulfonice în pozițiile 4 sau 5 sau 7, derivați de 2-aminobenzotiazoli-6-substituiți cu $-\text{CH}_3$ (2A și 2B); $-\text{OCH}_3$ (3B și 3C); $-\text{Cl}$ (4A, 4B, 4C) și 2-amino-6-nitro-benzotiazol-4-sulfonic (5A)

reprezintă în total 96,9%, restul fiind probabil urme de amină nereacționată.

La cromatografierea HPLC preparativă a amestecului de izomeri acizi sulfonici obținut prin sulfonarea 2-amino-6-metoxibenzotiazolului s-au obținut două fracții corespunzătoare pentru cei doi izomeri, unul cu o grupă sulfonică în poziția 5 și altul cu grupa sulfonică în poziția 7:

- picul nr. 1 reprezintă 60,6%, eluează după 6,347 min și este posibil să reprezinte izomerul sulfonat în poziția 5;
- picul nr. 2 reprezintă 37,4%, eluează după 13 min și reprezintă probabil izomerul sulfonat în poziția 7. Ambii izomeri acizi sulfonici derivați de 2-aminobenzotiazol-6-metoxi cu grupa sulfonică în poziția 7 sau 5 reprezintă în total 98,1%, restul fiind probabil urme de amină nereacționată.

La cromatografierea HPLC a amestecului de trei acizi sulfonici izomeri obținut prin sulfonarea 2-amino-6-clorobenzotiazolului cu câte o grupă sulfonică în poziția 4 sau 5, sau 7 au rezultat câte trei fracții. Din examinarea cromatogramei, rezultă:

- picul nr.1, reprezintă 28,8%, eluează după 7,2 min și este probabil un izomer acid derivat de 2-amino-6-clorobenzotiazol-4-sulfonic și împreună cu el iese izomerul ^{37}Cl ;
- picul nr. 2, reprezintă 22,4%, eluează după 10,02 min și este posibil să reprezinte izomerul acid sulfonic cu grupa sulfonică fie în poziția 5 și împreună cu el apare și picul izomerului ^{37}Cl , după timpul 10,39 min;
- picul nr. 3, reprezintă 11,68%, eluează după 11,1 min și este probabil izomerul cu grupa sulfonică probabil în poziția 7. Toți izomerii ^{35}Cl rezultă în proporție de 62,88%

Proportia izomerilor de ^{37}Cl este de circa 20%, deci acest amestec conține oase izomeri acizi sulfonici în proporție de 82,65%, restul fiind probabil amină nereacționată.

La cromatografierea HPLC preparativă a produsului 2-amino-6-nitrobenzotiazol-4 sulfonic a rezultat un singur pic important, care reprezintă 96%, eluează după 5,9 min^o în același timp exprimă o puritate produsului unitar, restul fiind probabil amina nereacționată.

3. Spectrele de masă ale acizilor sulfonici derivați de 2-aminobenzotiazoli-6-substituiți

Prin scanare pe primul quadrupol (MS scan) a fost obținut ionul molecular a^oteptat în condițiile ionizării cu ioni negativi (M-1). Fragmentele observate în MS/MS (product ion scan) confirmă structura acestor intermediari.

Amestecul de izomeri acizi sulfonici derivați de 2-amino-6-metilbenzotiazol, notați 2A și 2B, are o masă moleculară a^oteptată de 244,28, iar masa moleculară găsită a ionului negativ (M-1) este 243,4. În spectrul MS/MS al produsului 2, corespunzător primului pic cromatografic întâlnim fragmentul cu m/z 163, caracteristic ionului 2-amino-6-metil benzotiazol, ceea ce presupune pierderea SO_3H la ionizare. Bineînțeles, apare cu o intensitate mare o ionul caracteristic grupării sulfonice (m/z 80), iar la m/z 146,2 avem ionul benzotiazol-6-metil. Al doilea izomer prezintă o fragmentare diferită, probabil prin scindarea ciclului benzotiazolic cu eliminarea de HCN și obținerea fragmentului ionic cu m/z 216.

Amestecul de doi izomeri acizi sulfonici derivați de 2-amino-6-metoxi benzotiazol, notați 3B și 3C are o masă moleculară a^oteptată de 260,28, iar masa moleculară găsită a ionului negativ (M-1) este 259,9. În spectrul MS/MS al amestecului de izomeri acizi sulfonici derivați de 2-amino-6-metoxibenzotiazol 3B+3C, obținut de asemenea prin ionizare cu ioni negativi, se observă ionul cu m/z 244, ceea ce sugerează pierderea mai întâi a grupării amino în compușii de acest tip.

Amestecul de trei izomeri acizi sulfonici derivați de 2-amino-6-clorobenzotiazol notați 4B, 4B, 4C are o masă moleculară a^oteptată de 264,7, iar masa moleculară găsită a ionului negativ (M-1) este 263 pentru ^{35}Cl și 265 pentru ^{37}Cl . În spectrul MS/MS al amestecului de izomeri acizi sulfonici derivați de 2-amino-6-cloro-benzotiazol 4A+4B+4C, în MS scan se observă în zona ionului molecular două picuri separate prin două unități atomoce de masă, corespunzătoare celor doi izotopi ai atomului de clor. Ambele mase au fost utilizate în MS/MS, obținându-se două spectre care prezintă aceeași diferență de două unități între fragmentele cele mai semnificative. Și la acest compus procesul de ionizare are loc probabil cu scindarea ciclului benzotiazolic și eliminarea de HCN, după cum sugerează fragmentul de la m/z 236 (238 în cazul izotopului ^{37}Cl).

Acidul 2-amino-6-nitrobenzotiazol-4-sulfonic are o masă moleculară a^oteptată de 275,25 iar masa moleculară găsită a ionului negativ (M-1) este 274. O fragmentare similară se observă la produsul 5 respectiv apariția unui pic la m/z 246,8 presupunând eliminarea de HCN. Este prezent însă o ionul cu m/z 194, corespunzând 2-amino-6-nitrobenzotiazolului, ceea ce înseamnă eliminarea grupei sulfonice din structura de bază, deci este posibilă o fragmentare pe două căi.

Din spectrele de masă efectuate pe fracțiile HPLC prin analiza MS turbospray, procentul intensităților de masă ale fragmentelor se corelează cu proporțiile de izomeri stabiliți prin HPLC și confirmate prin spectre RMN.

4. Caracteristicile fizico-chimice și spectrale ale produșilor obținuți

4.1. Amestecul de izomeri: 2-amino-6-metilbenzotiazol, 4 sau 5 sulfonic:

$\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{S}_2\text{O}_3$; masa moleculară=244,28; p. t. °C=265-270; solubilitate g/L: H_2O =0,60; în EtOH=0,125; MeOH=0,100; UV: λ_{max} (1) = 266 nm, α =0,9722; λ_{max} (2) = 223 nm, α = 2,9777. IR (KBr, cm^{-1}): 3395; 2744; 2870; 3052; 1637;1540; 1467; 910; 891; 1306; 1280.

timpii de retenție în coloana ZORBAX C18 a izomerilor: (2A) = 6,75 min; (2B) = 7,15 min.

Din raportul integralelor rezultă raportul izomerilor A/B = 0,4 / 0,2, respectiv 2:1.

2-Amino-6-metilbenzotiazol-4-sulfonic (2A)

^1H -RMN(dms o - d_6 , δ ppm, J Hz): 7,71 (m H-5); 7,46 (m H-7); 2,36 (s 6-R); 9,51 [sl NH_2 (NH_3^+)].

^{13}C -RMN(dms o - d_6 , δ ppm): 168,53 (C-2); 126,17(C-4); 124,02(C-5); 131,38(C-6); 126,07(C-7); 134,06(C-8); 145,49(C-9); 20,83(C-6R=- CH_3).

2-Aminobenzotiazol-6-metil-5-sulfonic (2B)

^1H -RMN(dms o - d_6 , δ ppm, J Hz): 7,83(s H-4); 7,59 (sH-7); 2,55 (s 6-R=- CH_3); 9,51 [sl NH_2 (NH_3^+)]

^{13}C -RMN(dms o - d_6 , δ ppm): 169,47(C-2); 113,57(C-4); 124,26(C-5); 131,92(C-6); 123,92(C-7); 134,06(C-8); 145,49(C-9); 20,05(C-6R=- CH_3).

4.2. Amestecul de 2 izomeri : 2-amino-6-metoxibenzotiazol 5 sau 7 sulfonic:

$\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{S}_2\text{O}_4$; masa moleculară=260,28; p. t. °C =270-275; solubilitate, g/L: H_2O =1,55; EtOH=0,50; MeOH=0,125; UV: λ_{max} (1) = 264 nm, α = 1,3029; λ_{max} (2) = 223 nm, α = 3,3138;

IR (KBr, cm^{-1}): 3388; 2839; 2745; 3107; 1645; 1548; 1464; 905; 847; 1179; 1338; 1278.

timpii de retenție în coloana ZORBAX C18 a izomerilor: (3B) = 6,35 min; (3C) = 12,99 min.

Din raportul integralelor din spectrele de proton rezultă că cei doi izomeri se află în raportul molar B/C = 0,60 / 0,40.

2-Amino-6-metoxibenzotiazol-5-sulfonic (3B)

^1H -RMN(dms o - d_6 , δ ppm, J Hz): 7,82(sH-4); 7,58(sH-7); 3,73(s 6-R= CH_3); 9,56[sl NH_2 (NH_3^+)]

^{13}C -RMN(dms o - d_6 , δ ppm): 168,71(C-2); 115,26(C-4); 126,40(C-5); 153,73(C-6); 106,58(C-7); 131,34(C-8); 135,30(C-9); 56,30(C-6R=- OCH_3).

2-Amino-6-metoxibenzotiazol-7-sulfonic (3C)

^1H -RMN(dms o - d_6 , δ ppm, J Hz): 7,43(d H-4); 7,17(d H-5); 3,77(s C-6R=- OCH_3); 9,53[sl NH_2 (NH_3^+)].

^{13}C -RMN(dms o - d_6 , δ ppm): 170,33(C-2); 115,26(C-4); 113,13(C-5); 153,78(C-6); 123,70(C-7); 131,61(C-8); 135,30(C-9); 56,30(C-R=- OCH_3).

4.3. Amestecul de 3 izomeri : 2-amino-6-clorobenzotiazol 4 sau 5 sau 7 sulfonic:

$\text{C}_8\text{H}_7\text{N}_2\text{S}_2\text{O}_3\text{Cl}$; masa moleculară=264,7; p.t. °C=280-285; solubilitate, g/L: H_2O = 0,50; EtOH=0,125; MeOH=0,100; UV : λ_{max} (1) = 264 nm, α = 1,4439; λ_{max} (2) = 224 nm, α = 3,314.

IR(KBr, cm^{-1}): 3458; 3093; 1636; 1539; 1448; 892; 861; 702; 1338; 1278.

timpii de retenție în coloana ZORBAX C18 a izomerilor: (4A) = 7,22 min; (4B) = 10,03 min; (4C) = 12,06 min.

Din raportul curbilor integrale rezultă: A/B/C = 0,6 / 0,3 / 0,1.

2-Amino-6-clorobenzotiazol-4-sulfonic (4A)

^1H -RMN(dms o - d_6 , δ ppm, J Hz): 8,04(dH-5); 7,58(sH-7); 9,62[sl NH_2 (NH_3^+)].

¹³C-RMN(dms_o-d₆, δ ppm): **170,16**(C-2); **134,15**(C-4); **123,82**(C-5); **128,00**(C-6); **125,07**(C-7); **132,63**(C-8); **143,85**(C-9).

2-Amino-6-clorobenzotiazol-5-sulfonic (4B)

¹H-RMN(dms_o-d₆, δ ppm, J Hz): **7,94** (s H-4); **7,59** (s H-7); **9,62** [sl NH₂ (NH₃⁺)].

¹³C-RMN(dms_o-d₆, δ ppm): **169,24**(C-2); **115,35**(C-4); **132,63**(C-5); **125,22**(C-6); **125,22**(C-7); **132,63**(C-8); **141,42**(C-9);

2-Amino-6-clorobenzotiazol-7-sulfonic (4C)

¹H-RMN(dms_o-d₆, δ ppm, J Hz): **7,51** (s H-4); **7,42** (s H-5); **9,62** [sl NH₂ (NH₃⁺)].

¹³C-RMN(dms_o-d₆, δ ppm): **171,10**(C-2); **130,28**(C-4); **123,92**(C-5); **125,72**(C-6); **137,90**(C-7); **132,90**(C-8); **141,48**(C-9).

4.4. 2-Amino-6-nitrobenzotiazol-4-sulfonic (5A)

C₇H₅N₃SO₃; masa moleculară = 275,25; p.t. °C = 300-305; solubilitate, g/L: H₂O = 0,75; EtOH = 0,125; MeOH = 0,100; UV: λ_{max} (1) = 360 nm, a = 1,85153; λ_{max} (2) = 231 nm, a = 3,06814

IR (KBr, cm⁻¹): 3462; 3044; 1654; 1534; 1491; 915; 886; 1124; 1305.

timpul de retenție în coloana cromatografică ZORBAX C18 a produsului unitar (5A) = 5,93 min;

¹H-RMN(dms_o-d₆, δ ppm, J Hz): **8,88** (d H-5); **8,37** (d H-7); **9,85** [sl NH₂ (NH₃⁺)]

¹³C-RMN(dms_o-d₆, δ ppm): **171,94**(C-2); **126,89**(C-4); **120,72**(C-5); **139,71**(C-6); **120,24**(C-7); **133,32**(C-8); **142,79**(C-9).

Concluzii

La sulfonarea 2-amino-6-metilbenzotiazolului se formează 2 izomeri: unul cu grupa sulfonică în poziția 4 (2A), reprezintă 60% și iese primul din coloana cromatografică după 6,75 min; al 2-lea izomer are grupa sulfonică în poziția 5 (2B), reprezintă circa 30% și iese din coloana cromatografică după 7,15 min. Substituentul -CH₃ dirijează substituția -SO₃H în nucleul benzotiazolic în mod diferit de cea din nucleul benzenic, ceea ce confirmă concluzia calculelor cuantice (tabelele 1 și 2).

La sulfonarea 2-amino-6-metoxibenztiazolului, se formează doi izomeri: unul cu grupa sulfonică în poziția 5 (3B) în proporție de 60%, care iese din coloana cromatografică după 6,35 min, iar celălalt în poziția 7 (3C) în proporție de 40%, care iese din coloană după 12,99 minute. Substituentul -OCH₃ dirijează substituția -SO₃H în nucleul benzotiazolic în mod similar cu cea din nucleul benzenic. În acest caz, rezultatele calculelor cuantice se confirmă parțial.

La sulfonarea 2-amino-6-cloro-benzotiazolului, se formează trei izomeri: unul cu grupa sulfonică în poziția 4 (4A) în proporție de 60%, care iese primul din coloana cromatografică după 7,22 min, al doilea (4B) în proporție de 30%, care iese din coloana cromatografică după 10,03 min și al 3-lea cu grupa sulfonică în poziția 7 (4C) în proporție de 10%, care iese din coloană după 11,06 min. Substituentul -Cl dirijează substituția -SO₃H în nucleul benzotiazolic în mod similar cu cea în nucleul benzenic în pozițiile 5 și 7 ca un substituent de ordinul I și diferit de cea din nucleul benzenic în poziția 4, ca un substituent de ordinul I. Se verifică calculele cuantice ale reactivității pozițiilor 4,5,7 în cazul substituentului 6-cloro. (tabelele 1 și 2).

La sulfonarea 2-amino-6-nitrobenzotiazolului, se formează un produs unitar cu grupa sulfonică în poziția 4 (5A) în proporție de 96%, care iese din coloana cromatografică după 5,93 min, similar cu substituția în nucleul benzenic.

Structurile și proporția fiecărui izomer s-au confirmat prin spectre RMN (¹H, ¹³C).

Obiectivul final al lucrării a fost obținerea coloranților benzotiazolici acizi, din acizii sulfonici derivați de 2-amino-benzotiazoli-6-substituiți cu -CH₃, -OCH₃, -Cl sub formă de amestecuri de izomeri și 2-amino-6-nitrobenzotiazolul-4-sulfonic sub formă de produs unitar, componente diazotabile, care s-au cuplat cu 12 componente de cuplare și s-au obținut 52 de coloranți utilizabili la vopsirea suporturilor de tip protetic: piele și blană.

Bibliografie

1. KIRK - OTHMER. Encyclopedia of Chemical Technology, IV-th Edition, 3. Ed. JOHN WILEY & SONS, New York. Chichester. Brisbane. Toronto. Singapore, 1993, p.821
2. HUGHES N., Patent G.B. 1.594.002/ 30.07, 1981
3. TURNER P., J. S.L.T.C., **78**, nr. 1, 1994, p. 8
4. TOMASELLI M., COZZOLINO A., CALEMME I. Cuoio Pelli Mat. Conc., 68, 1992, nr. 2, p.185
5. *** Draft IUC 20, J.S.L.T.C., **86**, nr. 7, 2002, p. 299
6. *** Draft 21, J.S.L.T.C., **86**, nr. 7, 2002, p. 307
7. *** <http://www.cis@ilo.org>.
8. PÂRLEA M.-M., TĂRABĂ ANU-MIHĂILĂ C., MARTON G., GRIGORIU N., NIPĂ R., Rev. Chim. (București), **57**, nr.12.2006, p.1265
9. PÂRLEA M.-M. Teza de doctorat. "Coloranți benzotiazolici pentru substraturi de tip proteic", 2006, Universitatea București
10. PÂRLEA M.-M. Cerere de brevet de invenție OSIM nr.A 2006.10.10/ 00 767
11. TARKO L., ARKIVOC, 2004, Part xiv, p. 74
12. GROSSENBACHER H., J. Chromatogr. 360, 1986, p. 219

Intrat în redacție: 7.02.2007