

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
TEKSTILNO-TEHNOLOŠKI FAKULTET

Ante Osmak

**Ekološki prihvatljiva sinteza i karakterizacija novih 6-azo-2-fenil-
supstituiranih derivata benzotiazola i njihova bojadisarska svojstva
na poliamidnom tekstilnom materijalu**

Zagreb, kolovoz 2024.

Ovaj rad izrađen je na Sveučilištu u Zagrebu Tekstilno-tehnološkom fakultetu u Laboratoriju za organsku kemiju Zavoda za primijenjenu kemiju pod mentorstvom dr. sc. Anje Beč, više asistentice, i Zavodu za tekstilno-kemijsku tehnologiju i ekologiju uz nadzor doc. dr.sc. Ive Brlek te je predan na natječaj za dodjelu Rektorove nagrade u akademskoj godini 2023./2024.

Popis kratica:

ACN - acetonitril

CIELAB - definirani prostor boja definiran od International Commission on Illumination

DMF - *N,N*-dimetilformamid

DMP - Dess-Martin Periodinan

DMSO - dimetil-sulfoksid

EtOH - etanol

IR - infracrvena spektroskopija

LD₅₀ - prosječna smrtonosna doza

MeOH - metanol

MS - masena spektrometrija

NMR - nuklearna magnetska rezonanca

PA - poliamidni tekstilni supstrat

PDA - 1,3-diaminopropan

PPA - eng. *polyphosphoric acid* - polifosforna kiselina

RNK - ribonukleinska kiselina

TLC - eng. *thin-layer chromatography* - tankoslojna kromatografija

TMS - tetrametilsilan

UPLC - eng. *ultra-performance liquid chromatography* - visokoučinkovita tekućinska kromatografija

UV-Vis - ultraljubičasta/vidljiva spektroskopija

Sadržaj

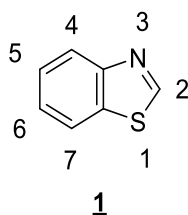
1. Uvod	1
1.1. Hipoteza, opći i specifični ciljevi rada	2
2. Teorijski dio	3
2.1. Podjela bojila	3
2.1.1. Podjela bojila prema kemijskoj strukturi	3
2.1.2. Podjela bojila prema bojadisarskim svojstvima	8
2.2. Zelena otapala	9
2.3. Glicerol	11
2.3.1. Proizvodnja glicerola	12
2.3.2. Glicerol kao otapalo	13
2.3.3. Glicerol kao otapalo u organskoj sintezi	14
2.4. Benzotiazol	16
2.4.1. Sintaza bojila s benzotiazolnom jezgrom	21
3. Eksperimentalni dio	28
3.1. Opći eksperimentalni podaci	28
3.2. Priprava 6-nitrobenzotiazola (2)	29
3.3. Priprava 6-aminobenzotiazola (3)	31
3.4. Priprava 6-(4- <i>N,N</i> -bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil benzotiazola (5)	33
3.5. Priprava bis-2-amino-5-((4- <i>N,N</i> -bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil) fenil-disulfida (6)	37
3.6. Priprava 6-(4- <i>N,N</i> -bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil-2-(4-nitrofenil) benzotiazola (8)	40
3.7. Priprava 6-(4- <i>N,N</i> -bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil-2-(4- <i>N,N</i> -dietilaminofenil)benzotiazola (10)	44
3.8. Priprava 6-(4- <i>N,N</i> -bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil-2-(4-klorofenil) benzotiazola (12)	48
3.9. Priprava 6-(4- <i>N,N</i> -bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil-2-(4-cijanofenil) benzotiazola (14)	52
3.10. Priprava 6-(4- <i>N,N</i> -bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil-2-(3-nitrofenil)benzotiazola (16)	55
3.11. Priprava 6-(4- <i>N,N</i> -bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil-2-(2-hidroksifenil)benzotiazola (18)	59
3.12. Bojadsanje poliamidnog vlakna	62
3.13. Ispitivanje postojanosti obojenja na pranje	63
4. Rezultati i rasprava	64
4.1. Sintaza 6-azo-2-fenilbenzotiazolnih derivata i njihovih intermedijara	65
4.2. Ispitivanje bojadisarskih svojstava	72

5. Zaključak	75
6. Literatura	76
7. Sažetak	80
8. Summary	81
9. Životopis.....	82

1. Uvod

Azo spojevi temeljeni na aromatskim i heteroaromatskim sustavima čine najveću i najznačajniju skupinu sintetskih bojila koja nalaze primjenu kao bojila za tekstil, ali također i u mnogim drugim industrijama: za bojenje različitih supstrata, medicinska istraživanja, u području nelinearne optike te skladištenje optičkih podataka [1].

Benzotiazol je biciklički, heteroaromatski spoj koji u svojoj strukturi sadrži tiazolni prsten kondenziran na benzensku jezgru (slika 1). Njegovi derivati se danas mogu naći u širokoj upotrebi. Prvi benzotiazolni sustavi su nađeni u prirodnim tvarima na kopnu i na moru. Ovakvi sustavi često imaju važna biološka svojstva te mogu služiti kao regulatori rasta bilja i inhibitori enzima [2]. Benzotiazolni sustavi čine i značajan dio farmakološke industrije zbog svoje iznimne biološke aktivnosti. Pokazuju izrazita antitumorska i antimikrobna svojstva te ovakvi sustavi također dokazano pokazuju protuupalna, antituberkulozna i antidijabetska svojstva [3]. U industriji nalaze primjenu kao herbicidi, fungicidi, inhibitori korozije te u procesima vulkanizacije gume [4].



Slika 1. Struktura benzotiazola i pravilo numeriranja (**1**)

U tekstilnoj industriji se derivati benotiazola koriste kao bojila i optička bjelila. Industrijska proizvodnja te uporaba derivata benzotiazola u bojadisanju poznata je još od 19. stoljeća [1], te imaju dugu povijest uporabe kao heterocikličke diazo komponente za dobivanje disperznih bojila koja su od iznimne komercijalne važnosti s obzirom na značajan udio umjetnih vlakana na svjetskom tržištu.

1.1. Hipoteza, opći i specifični ciljevi rada

Za pripravu novih 2-supstituiranih derivata benzotiazola, kondenzacijske reakcije 2-aminotiofenola i odgovarajućih disulfidnih analoga s aldehidima i karboksilnim kiselinama su se pokazale najpovoljnije uzimajući u obzir broj reakcijskih stupnjeva i komercijalno dostupne kemikalije. Pokazalo se da zamjenom tradicionalnih aromatskih diazo komponenata poput anilina s heteroaromatskim diazo komponentama u sintezi mogu prirediti heterociklička azo bojila koja pokazuju bolja bojadisarska svojstva poput tona boje, svjetline te bolje postojanosti na svjetlo u usporedbi s odgovarajućim karbocikličkim azo bojilima.

Međutim, glavni nedostatak ovog sintetskog pristupa je uporaba toksičnih i zapaljivih organskih otapala koja pri visokim temperaturama reakcija predstavljaju rizik za zdravlje i okoliš. Jedan od načina optimizacije sinteze je korištenje netoksičnog, nezapaljivog i ekološki prihvatljivog otapala koje bi ujedno bilo učinkovito u sintezi benzotiazolnih derivata.

Cilj ovog rada je stoga bio ispitati mogućnost primjene ekološki prihvatljive metode pripreme serije 6-azo-supstituiranih benzotiazolnih bojila, te provesti preliminarna ispitivanja njihovih osnovnih bojadisarskih svojstava kao disperznih bojila za poliamidni tekstilni materijal.

2. Teorijski dio

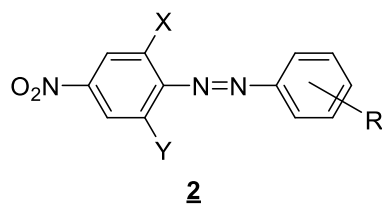
2.1. Podjela bojila

Bojila dijelimo na dva načina: ovisno o kemijskoj strukturi te ovisno o primjenskim, odnosno bojadisarskim svojstvima. Sva komercijalno dostupna bojila su navedena u bazi podataka „*Colour Index*“ koja se konstantno dopunjava još od 1924. godine od strane "The Society of Dyes and Colourists" u Engleskoj. Bojila koja se navode u novim publikacijama sastoje se od generičkog imena, tona i broja sukladno redoslijedu kojim je započela njihova primjena. Također se nalaze i informacije vezane na njihovu postojanost obojenja, primjeni na materijal, trgovačko ime te podaci o proizvođaču [5].

Bojila moraju zadovoljavati neke osnovne uvjete kao što su ton, intenzitet, svjetlina te postojanost obojenja. Kako bi se uvjeti zadovoljili nužno je da molekula bojila apsorbira svjetlo u vidljivom dijelu spektra (380-700 nm) te da ima visoki molarni apsorpcijski koeficijent. Što se tiče postojanosti obojenja ključna je otpornost bojila na djelovanje topline, svjetlosti, atmosferilija ili kemijskih reagensa poput kiselina i lužina. U kontekstu tekstila od velike je važnosti faktor postojanosti na pranje te afinitet bojila za vlakno na kojem se primjenjuje.

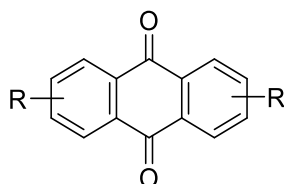
2.1.1. Podjela bojila prema kemijskoj strukturi

Bojila možemo dijeliti ovisno o kemijskoj strukturi kromofora. Najveću skupinu predstavljaju azo bojila koja u svojoj strukturi sadrže azo skupinu ($-N=N-$) direktno vezanu na sp^2 -hibridizirani C-atom aromatskih ili heteroaromatskih prstena. Azo bojila se dodatno dijele ovisno o broju azo skupina te im se dodaju odgovarajući prefiksi: mono-, di-, tri- ili poliazo. Anilini sa pojedinim supstituentima predstavljaju najvažnije diazotirajuće komponente koje se koriste za sintezu mnogih komercijalnih bojila (slika 2) [1,6].

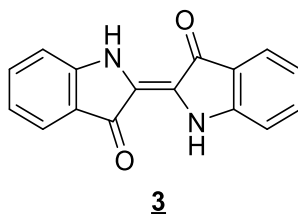


Slika 2. Opća formula azo bojila s 4-nitroanilinom kao diazotirajućom komponentom (**2**)

Karbonilna bojila su derivati antrakinona (slika 3) te u svojoj strukturi sadrže najmanje dvije konjugirane karbonilne skupine koje se vežu na sp^2 -hibridizirani C-atom. Sintetski derivati antrakinona su važni kao anionska, kationska i disperzna bojila, a najpoznatije i najstarije karbonilno bojilo je indigo (**3**) (slika 4) [1,6].

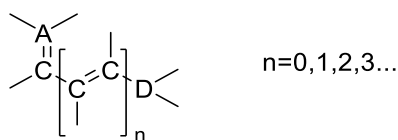


Slika 3. Opća formula derivata antrakinona



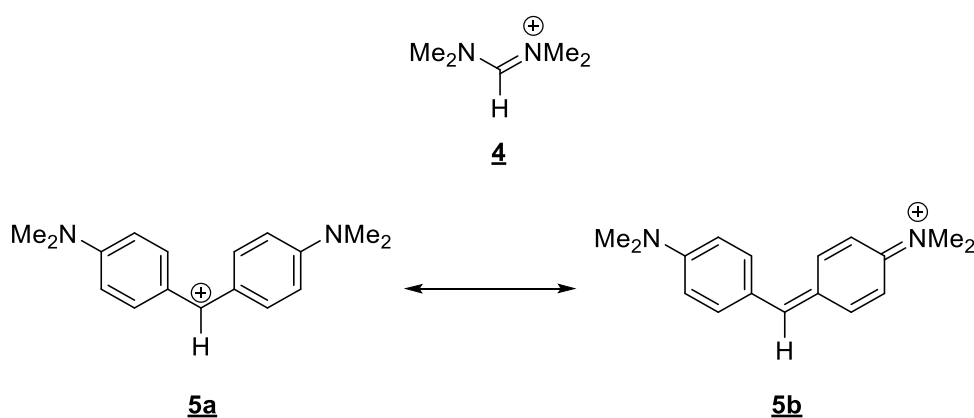
Slika 4. Strukturna formula indiga (**3**)

Polienska i polimetinska bojila u svojoj strukturi sadrže lanac metinskih ($-CH=$) skupina povezanih kao niz konjugiranih dvostrukih veza sa *cis-/trans*-konfiguracijom. Polimetinska bojila često imaju elektron-akceptorsku skupinu (A) i elektron-donorsku skupinu (D) na krajevima lanca kao što je prikazano na slici 5. Strukturno gledano, ovo su najjednostavnija bojila [1,6].



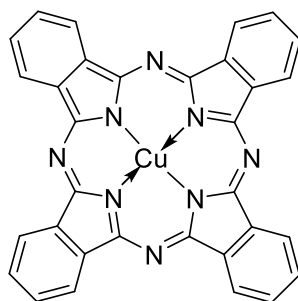
Slika 5. Općenita struktura polienskih bojila

Di- i trimetinska bojila i pigmenti i njihovi azo analozi imaju difenilni analog *N,N,N',N'*-tetrametilamidinijum iona (**4**) u svojoj rezonantnoj strukturi (**5a**, **5b**), te je on osnova strukture (azo)polimetinskih bojila. Najjednostavniji primjer takvih bojila je diarilmetinsko bojilo (*Michler-ov hidro*) [1,6].



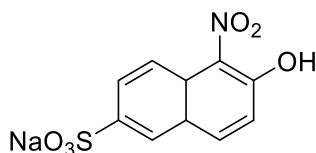
Slika 6. Rezonantne strukture dimetinskih bojila (**5a** i **5b**)

Ftalocijaninska bojila i pigmenti su tetraazo analozi tetrabenzoporfirina. Poznati su po briljantnim tirkiznim obojenjima, odličnoj postojanosti na svjetlo i raznim mogućnostima primjene. Jedno od poznatijih pigmenata je bakrov(II)ftalocijanin (slika 7) [1,6].



Slika 7. Monastral Blue (C.I. *Pigment blue 15*)

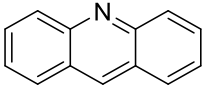
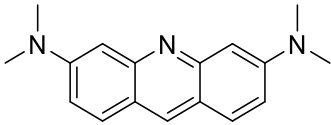
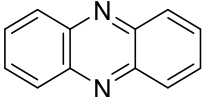
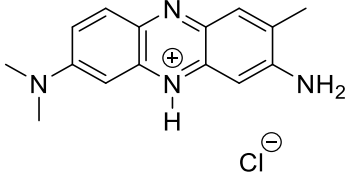
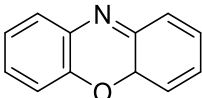
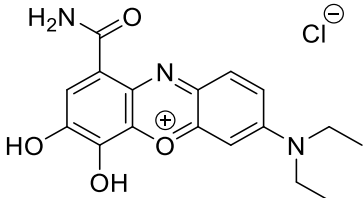
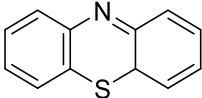
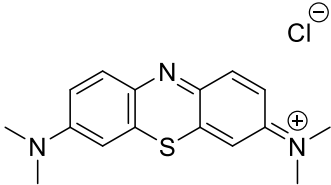
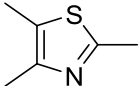
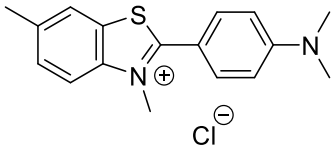
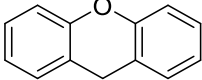
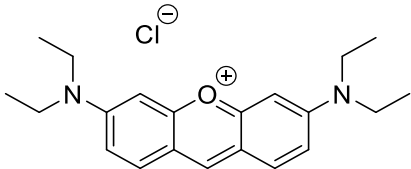
Nitro i nitrozo bojila sadrže karakterističnu NO₂ skupinu u *ortho*-položaju u odnosu na elektron-donorsku skupinu koja je najčešće hidroksilna skupina. Molarni apsorpcijski koeficijent im je relativno nizak no zbog jednostavne sinteze i visoke postojanosti na svjetlo nalaze široku primjenu kao bojila (slika 8) [1,6].



Slika 8. Naftol zeleno B (C.I. *Acid Green 1*)

Gore navedene kategorije predstavljaju većinu komercijalnih bojila. Postoji još nekoliko kategorija u koje možemo svrstati bojila ovisno o kemijskoj strukturi kromofora prikazano u tablici 1. U pitanju su poliaromatski ili heteroaromatski sustavi. Ova bojila imaju ograničenu komercijalnu uporabu kao bojila ili se poput akridinskih bojila ne koriste za bojadisanje tekstilnih materijala već kao indikatori [1,7,8].

Tablica 1. Skupine bojila po kemijskoj strukturi kromofora i njihovi primjeri

Naziv	Kromofor	Primjer
Akridinska bojila		 Acridine orange
Azinska bojila		 Neutral Red (C.I. <i>Basic Red 5</i>)
Oksazinska bojila		 Celestine Blau B (C.I. <i>Mordant blue 14</i>)
Tiazinska bojila		 Methylene Blue (C.I. <i>Basic Blue 9</i>)
Tiazolna bojila		 Thioflavin T (C.I. <i>Basic Yellow 1</i>)
Ksantenska bojila		 Pyronin B

2.1.2. Podjela bojila prema bojadisarskim svojstvima

Bojadisarska svojstva bojila ovisna su o topljivosti i samom afinitetu prema tekstilnom supstratu. Na osnovu toga dijelimo ih u 3 glavne skupine [6]:

- Bojila topiva u vodi
- Bojila netopiva u vodi
- Bojila koja se sintetiziraju na vlaknu

Bojila topiva u vodi posjeduju skupine koje disociraju u vodi te daju obojeni kation ili anion, ovisno o kemijskoj strukturi bojila. U ovu skupinu se ubrajaju:

- Direktna bojila – ova bojila posjeduju sulfonske skupine u svojoj strukturi. Karakterizira ih velika molekula i relativna molekulska masa. Naziv su dobila po tome što imaju direktni afinitet prema celuloznim vlaknima ali se također nekad koriste i za bojadisanje vune.
- Kisela bojila – posjeduju kisele skupine poput sulfonskih i karboksilnih. Na vlakno se vežu ionskim vezama za protonirane NH_2 skupine proteinskih i poliamidnih vlakana.
- Bazna bojila – ova bojila su soli organskih baza. U vodenoj otopini disociraju u ioni oblika pozitivnog naboja. Većinom se koriste za bojadisanje poliakrilonitrilnih vlakana.
- Kiselo-močilska bojila – ovo su kisela bojila koja posjeduju skupine potrebne za formiranje kompleksa sa metalnim ionima. Proces bojadisanja zahtijeva prethodnu obradu tekstilnog supstrata metalnim solima. Njihovom primjenom nastaju slabo topljivi kompleksi metala i bojila.
- Reaktivna bojila – ova bojila posjeduju reaktivne centre poput triazinskih ili vinilsulfonskih skupina. Bojila formiraju jake kovalentne veze sa celuloznim, proteinskim ili poliamidnim tekstilnim supstratom. Jake veze osiguravaju odličnu postojanost obrađene tekstilije na pranje.

Bojila netopiva u vodi dijelimo na:

- Disperzna bojila – male molekule idealne za bojadisanje hidrofobnih vlakana. Zbog slabe topljivosti potrebno je priprema disperzije za proces bojadisanja.
- Pigmentna bojila – nanose se na tekstilni supstrat mehaničkim putem ili se fiksiraju uz pomoć veziva jer nemaju afinitet prema vlaknu.
- Redukcijska bojila – ova bojila se redukcijom prevode u topljivi oblik, najčešće natrijevu sol leuko-oblik uz pomoć natrijeva ditionita. Nakon nanošenja na materijal se bojilo oksidira na zraku ili nekim drugim sredstvom.
- Sumporna bojila – kompleksni organski spojevi koji u svojoj strukturi sadrže jednu ili više disulfidnih veza. Slično kao kod redukcijskih bojila prvo je nužna redukcija bojila u vodotopivi oblik koji se nakon nanošenja na supstrat oksidacijom prevodi u netopivi oblik. Pretežito se koriste za celulozna vlakna.

Bojila koja se sintetiziraju na vlaknu dijele se na:

- Azoik bojila (naftoli) – najčešće se koriste za bojadisanje celuloze, a na vlaknu se sintetiziraju iz dvije komponente: topljive kopulacijske komponente (naftolata) i diazotirane baze (diazonijeve soli).
- Oksidacijska bojila – služe za bojadisanje celuloznih vlakana, a na vlaknu se sintetiziraju oksidacijom jednostavnih organskih spojeva.

2.2. Zelena otapala

Zbog ekoloških posljedica kemijskih procesa, razvoj sustava reakcija koji su održivi i učinkoviti s minimalnim utjecajima na okoliš postao je jedan od glavnih tema moderne sintetske kemije. Otapalo je ključna komponenta u mnogim kemijskim reakcijama zbog toga što omogućuje bolji kontakt između reaktanata, može stabilizirati prijelazna stanja i olakšava razdvajanje produkata. Otapala također čine u prosjeku 80% ukupnog volumena kemikalija koje se koriste u nekom procesu što dodatno ukazuje na njihov potencijalni utjecaj na okoliš [9].

Idealno rješenje koje bi zadovoljilo zahtjeve zelene kemije bilo bi razvoj procesa bez otapala no razvoj reakcija bez otapala je zahtjevan proces. U nedostatku otapala pojavljuju se brojni problemi poput povećane viskoznosti, ograničenja prijenosa mase

i energije pri kontroliranju temperature kod egzotermnih reakcija te se moraju uzeti u obzir tališta reaktanata i produkata reakcije.

Također, uspješna komercijalizacija procesa bez otapala bi također zahtijevala i razvitak 100 %-tne atomske ekonomije, u suprotnom bi opet bila nužna velika količina otapala da bi se izolirali i pročistili produkti što cijeli proces opet čini neodrživim.

Otapalo je stoga nužno u kemijskim procesima, a sam izbor otapala će određivati održivost cijelog procesa. Univerzalno zeleno otapalo ne postoji, već će ekološki aspekt otapala i sama priroda procesa ovisiti o njegovom odabiru. Voda, na primjer, se često predstavlja kao zeleno otapalo zbog svoje cijene, dostupnosti i ekološke povoljnosti, međutim za određene procese to ne vrijedi. Najbolji primjer su reakcije stvaranja soli gdje bi izolacija produkta i pročišćavanje vode za ponovnu upotrebu bili energetski intenzivni procesi, te bi za takve procese bila prikladnija uporaba nepolarnog otapala s nižim vrelištem. S druge strane se voda može smatrati zelenim otapalom kod određenih procesa gdje se pokazalo da voda mnogostruko povećava brzinu reakcije ili iskorištenje produkta.

Da bi se otapalo smatralo „zelenim“ mora zadovoljavati određene kriterije:

- i. **Dostupnost** – zeleno otapalo mora biti dostupno u velikim količinama te proizvodni kapacitet ne smije previše varirati kako bi otapalo bilo konstantno dostupno na tržištu.
- ii. **Cijena** – otapalo ne smije biti značajno skuplje od ostalih otapala na tržištu te sama cijena mora biti stabilna.
- iii. **Oporaba** – kod svih kemijskih procesa mora postojati mogućnost ponovne uporabe odnosno regeneracije otapala koja se može provoditi održivim procesima.
- iv. **Čistoća** – za provođenje procesa su poželjnija uporabna svojstva otapala kod kojih čistoća nije presudan faktor kako bi se izbjegla kemijski čista otapala do kojih dolazimo energetski intenzivnim procesima.
- v. **Sinteza** – proizvodnja otapala mora biti energetski povoljan proces te sama reakcija sinteze mora imati visoko iskorištenje.
- vi. **Toksičnost** – zelena otapala moraju imati zanemarivu toksičnost kako bi se smanjio rizik pri rukovanju te ekološke posljedice pri ispuštanju otapala u okoliš.

- vii. **Biorazgradivost** – zelena otapala moraju biti biorazgradiva te se njihovom razgradnjom ne smiju formirati toksični spojevi.
- viii. **Svojstva** – da bi otapalo bilo prihvatljivo mora imati slična ili bolja svojstva (u pogledu viskoznosti, polarnosti, gustoće itd.) od otapala koja su u primjeni za određeni proces.
- ix. **Stabilnost** – otapalo mora biti termički, kemijski i elektrokemijski stabilno.
- x. **Zapaljivost** – iz sigurnosnih razloga i olakšanog rukovanja otapalo ne bi smjelo biti zapaljivo.
- xi. **Skladištenje** – zeleno otapalo mora biti lako za pohraniti i mora imati mogućnost jednostavnog transporta.
- xii. **Obnovljivost** – poželjno je korištenje obnovljivih sirovina za proizvodnju otapala.

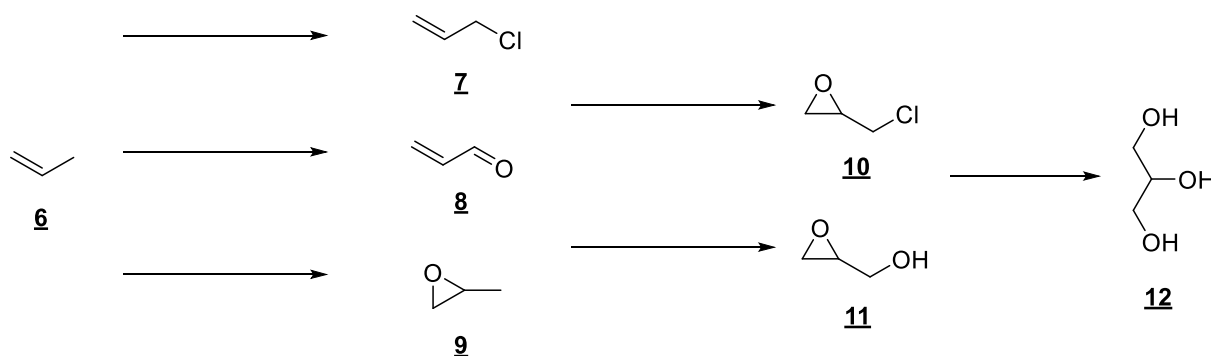
Ne postoji otapalo koje zadovoljava sve navedene kriterije zato jer, između ostalog, ovise i o procesu za koji se otapalo primjenjuje. Predložena je nekolicina otapala koja zadovoljavaju većinu ovih zahtjeva i većinom se radi o otapalima čije su sirovine biološkog podrijetla. U svrhu očuvanja okoliša se zadnjih godina potiče razvoj otapala iz obnovljivih sirovina zbog ekološke povoljnosti, većeg potencijala biorazgradnje i manje toksičnosti. Do sada je nekoliko otapala od obnovljivih sirovina dospjelo u širu uporabu poput glicerola, etil-laktata i metil-sojata [10]. Prilikom zamjene konvencionalnih otapala s otapalima biološkog podrijetla zamijećene su povoljnije kemijske reakcije te bolja selektivnost, stabilnost i mogućnost ponovne uporabe.

2.3. Glicerol

Čisti glicerol (propan-1,2,3-triol) je na sobnoj temperaturi bezbojna, viskozna tekućina slatkastog okusa i mirisa. Talište mu iznosi 18.1 °C a temperatura vrenja mu je 290 °C. Specifična gustoća iznosi 1.26 g/cm³ te mu je molekularna masa 92.09 g/mol. Glicerol je polarno otapalo zbog svoje tri hidroksilne skupine, te ima dielektričnu konstantu od 42.5 pri 25°C što ga čini manje polarnim od vode. Ima zanemarivu toksičnost LD₅₀ (štakor) = 12600 mg/kg i nije zapaljiv [11].

2.3.1. Proizvodnja glicerola

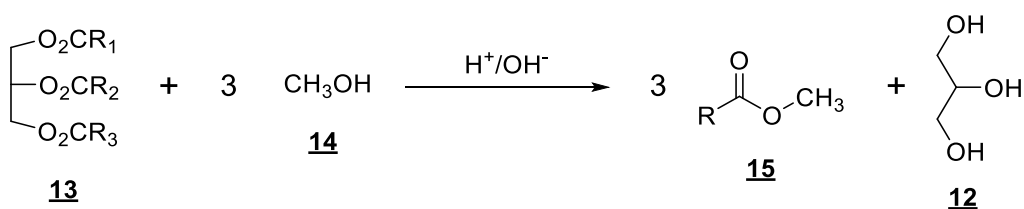
Glicerol (**12**) se u prošlom stoljeću dobivao na više načina direktnom sintezom iz propilena. Najznačajnija reakcija teče preko alil-klorida (**7**) dok ostale reakcije teku preko akroleina (**8**) i propilen-oksida (**9**) (slika 9).



Slika 9. Reakcije sinteze glicerola iz propilena

Procesi proizvodnje glicerola iz propilena su međutim u današnje vrijeme gotovo u potpunosti napušteni zbog raširene proizvodnje biodizela. Glicerol se može dobiti kao nusprodukt prilikom proizvodnje biodizela i sapuna te s obzirom na raširenost ovih procesa, direktna sinteza je postala neodrživom [12].

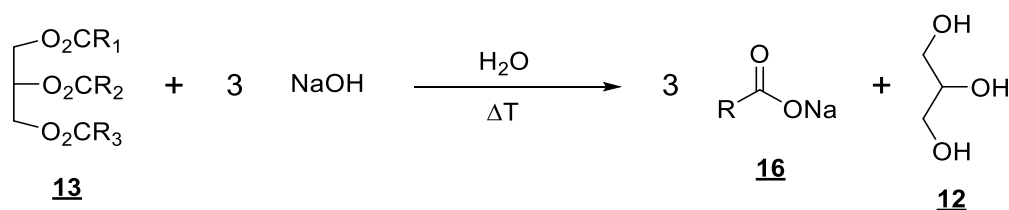
U proizvodnji biodizela se koriste masti i ulja koja se sastoje od triglicerida. To su esteri glicerola i dugolančanih karboksilnih kiselina. Trigliceridi reagiraju sa alkoholom, najčešće metanolom, uz prisustvo baze ili kiseline koja služi kao katalizator. Produkti reakcije su metilni esteri masnih kiselina, odnosno biodizel, te glicerol (**12**) kao nusprodukt (slika 10).



Slika 10. Shema reakcije proizvodnje biodizela [12]

Glicerol dobiven reakcijom je niske čistoće te se kao takav može pročititi kako bi se dobio čisti glicerol. Koristi se aktivni ugljen, ionska izmjena te centrifugiranje kako bi se uklonile zaostale ogranske nečistoće, metanol i soli. Za glicerol visoke čistoće (>99.5%) koristi se višestupnjevita destilacija pod vakumom.

Glicerol se također može dobiti kao nusprodukt proizvodnje sapuna. Hidrolizom, transesterifikacijom ili saponifikacijom triglicerida nastaju soli viših masnih kiselina i glicerol (slika 11).



Slika 11. Shema saponifikacije triglicerida

2.3.2. Glicerol kao otapalo

Glavna svojstva koja treba uzeti u obzir prilikom procjene učinkovitosti glicerola kao otapala za pojedini proces su:

- i. **Polarni karakter** – glicerol je topljiv u vodi te kao polarno otapalo može otopiti anorganske soli, kiseline, baze i enzime te također ima sposobnost otapanja organskih tvari koje su slabo topljive u vodi. Ne miješa se s nepolarnim otapalima poput etera i ugljikovodika što omogućuje jednostavnu izolaciju produkta ekstrakcijom za pojedine procese.
- ii. **Hlapivost i vrelište** – glicerol ne hlapi pri standardnom atmosferskom tlaku te ima visoko vrelište. Ova svojstva omogućuju destilaciju kao metodu regeneracije otapala. Visoko vrelište također omogućuje provođenje reakcija na višim temperaturama što povećava brzinu reakcija ili omogućuje provođenje reakcija do kojih ne dolazi pri nižim temperaturama.
- iii. **Sigurnost** – glicerol nije toksičan niti zapaljiv što uvelike olakšava rukovanje. Niska toksičnost omogućuje njegovu uporabu u proizvodnji lijekova gdje se pažljivo kontrolira toksičnost i zaostala količina otapala nakon procesa.

- iv. **Dostupnost** – jedan od navedenih zahtjeva za zelena otapalo je da bude jeftino i dostupno na globalnoj razini što glicerol ispunjava. Razlog tomu je što je glicerol u proizvodnji sapuna te proizvodnji biodizela koje sve više dobiva na važnosti zbog poticanja na obnovljive izvore energenata.

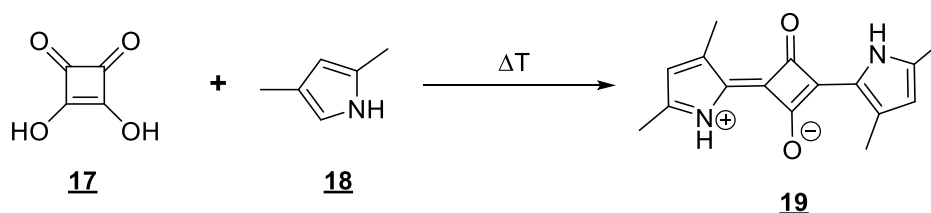
Uz navedene prednosti treba uzeti u obzir i nedostatke, odnosno poteškoće koje se mogu pojaviti prilikom njegova korištenja.

- i. **Viskoznost** – na nižim temperaturama glicerol ima značajnu viskoznost što uzrokuje probleme kod prijenosa mase. Tek na temperaturama iznad 60 °C postaje manje viskozan.
- ii. **Reaktivnost** – glicerol sadrži tri hidroksilne skupine koje mogu reagirati u iznimno kiselim ili baznim uvjetima te može doći do stvaranja nusprodukta. Iz tog razloga se glicerol može primjenjivati samo u kemijski inertnim sustavima.
- iii. **Koordinacijske sposobnosti** - korištenje glicerola kao otapala u reakcijama s metalo-kompleksnim katalizatorima prijelaznih metala može izazvati poteškoće jer može doći do deaktivacije organometalnih kompleksa u glicerolu.

2.3.3. Glicerol kao otapalo u organskoj sintezi

Glicerol je lako dostupno otapalo koje nastaje kao nusprodukt raširenih procesa proizvodnje biodizela. Zbog ove činjenice i njegove klasifikacije kao zeleno otapalo u posljednjem desetljeću je znatno porastao broj istraživanja i radova koji koriste glicerol u različitim fizikalnim i kemijskim procesima [13,14].

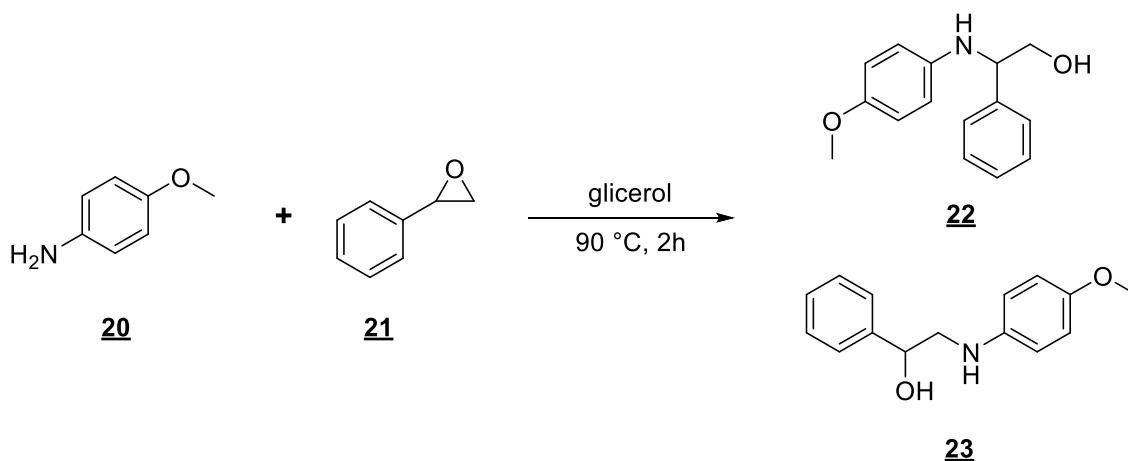
Od velikog su interesa radovi koji ispituju učinkovitost glicerola kao otapala u usporedbi s ostalim organskim otapalima. Ta i sur. su pokušali optimirati sintezu skvareinskih bojila [15]. To su fluorescentna bojila male molekulske mase koje nalaze primjenu u području kemije, biologije, materijala i energetike. Konvencionalnim postupkom dobivaju se kondenzacijskim reakcijama skvareinske kiseline s različitim nukleofilima u smjesi *n*-butanola i toluena. Iako industrijski prihvatljiva, ova otapala su zapaljiva i toksična (toluen) stoga su autori pokušali provođenje reakcije u ekološki povoljnijim otapalima poput različitih glikola te glicerola. Optimizacija je provedena na reakciji prikazanoj na slici 12 u različitim otapalima.



Slika 12. Shema reakcije skvarinske kiseline (**17**) s dimetil-pirolom (**18**)

Provođenje reakcije kondenzacije u vodi je rezultiralo dobrim iskorištenjem od 85% ali je došlo do nastanka nečistoća koje otežavaju izolaciju produkata. Uzimajući u obzir i činjenicu da mnogo organskih nukleofila koji se koriste u sintezi ovog tipa bojila nisu topivi u polarnim otapalima, ispitan je učinak drugih otapala s hidroksilnim skupinama. Pokazalo se da je uz etilen glikol (90%) i polietilen glikol (82%), glicerol dao vrlo dobro iskorištenje (77%) bez nastanka nečistoća što ih čini povoljnijim otapalima u usporedbi s vodom.

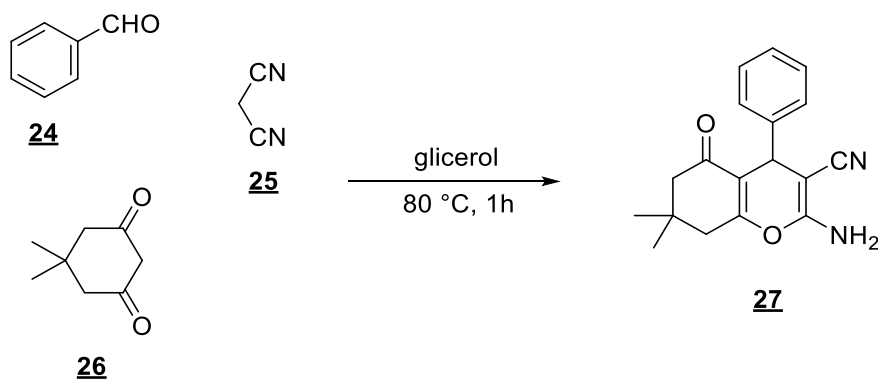
Kada se reakcija odvija u tekućoj fazi otapalo može bitno utjecati na selektivnost reakcije. Gu i Jerome su demonstrirali selektivnost na temelju reakcije *p*-anisidina (**20**) sa stiren oksidom (**21**) (slika 13)[16].



Slika 13. Shema reakcije *p*-anisidina (**20**) sa stiren oksidom (**21**)

U reakciji dolazi do otvaranja prstena i dobivanja dvaju adicijskih produkata (**22**) i (**23**). Ova reakcija se uobičajeno izvodi u prisutnosti kiseline no reakcija može biti provedena bez katalizatora ako se kao otapalo koristi glicerol ili voda, a ovisno o upotrebljenom otapalu dobiva se različita selektivnost na produktima. U glicerolu iskorištenje iznosi 93% na produktu (**22**), a u vodi na istom produktu iskorištenje iznosi 76%.

Provedeno je mnogo istraživanja ispitivanja učinkovitosti glicerola kao otapala u sintezi heterocikličkih spojeva kondenzacijskim reakcijama. Jedan od primjera je prikazan u istraživanju koje su provodili Safaei i suradnici gdje je otkrivena visoka učinkovitost glicerola kod sinteze 4*H*-piranskih derivata [17] (slika 14).



Slika 14. Shema sinteze 4*H*-piran derivata (**27**)

Polazeći iz benzaldehida (**24**), malonitrila (**25**) i cikličkog diketona (**26**) dobiven je 4*H*-piranski derivat (**27**). Provođenjem reakcija u glicerolu postignuto je bolje iskorištenje (93%) u usporedbi s konvencionalnim organskim otapalima poput toluena (<15%) i DMSO-a (<15%) te vode (71%). Postignuo je veće iskorištenje pri nižim temperaturama u kraćem reakcijskom vremenu bez upotrebe katalizatora. Vjerojatan razlog je prisutnost polarnih amfoternih hidroksilnih skupina na glicerolu koje olakšavaju interakciju slabo kiselih i slabo bazičnih komponenti stabilizacijom prijelaznih stanja vodikovim vezama.

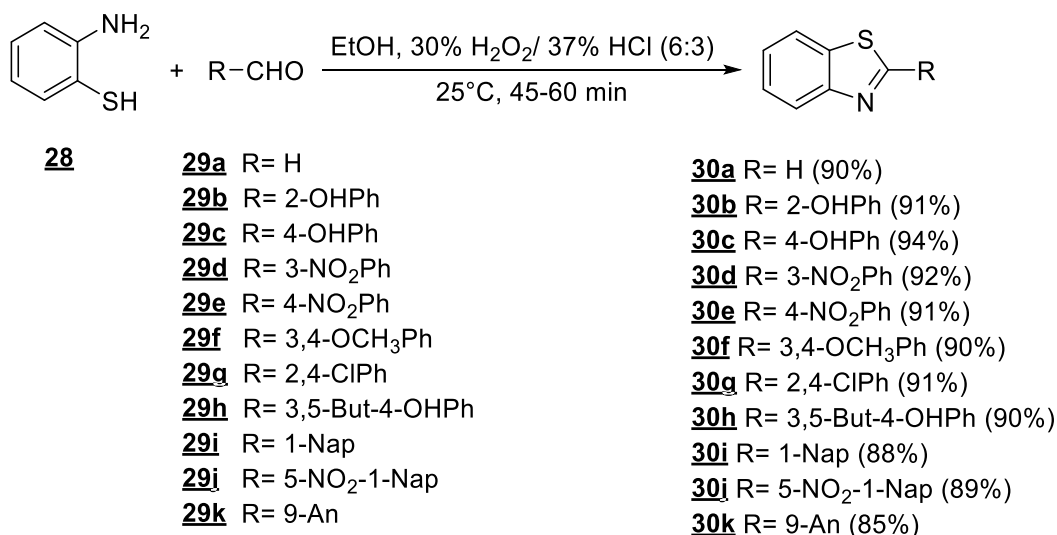
2.4. Benzotiazol

Benzotiazol je heterociklički spoj čiji derivati pokazuju iznimnu biološku aktivnost što ga čini važnim u medicinskim istraživanjima. Ono što ga čini značajnim u industriji bojila je činjenica da posjeduje kromofor. Benzotiazol posjeduje nezasićenu π -vezu na amino skupini benzotiazolnog prstena koja uzrokuje apsorpciju elektromagnetskog zračenja u vidljivom dijelu spektra.

Osim što posjeduju kromofor, benzotiazolni derivati su također značajni zato što kao heterociklički sustavi mogu znatno utjecati na konjugaciju π -elektronskog oblaka drugih kromofora ako se uvedu u strukturu bojila. Na ovaj način mogu pozitivno utjecati na bojadisarska svojstva dobivenih bojila kao što su ton, svjetlina i dubina obojenja.

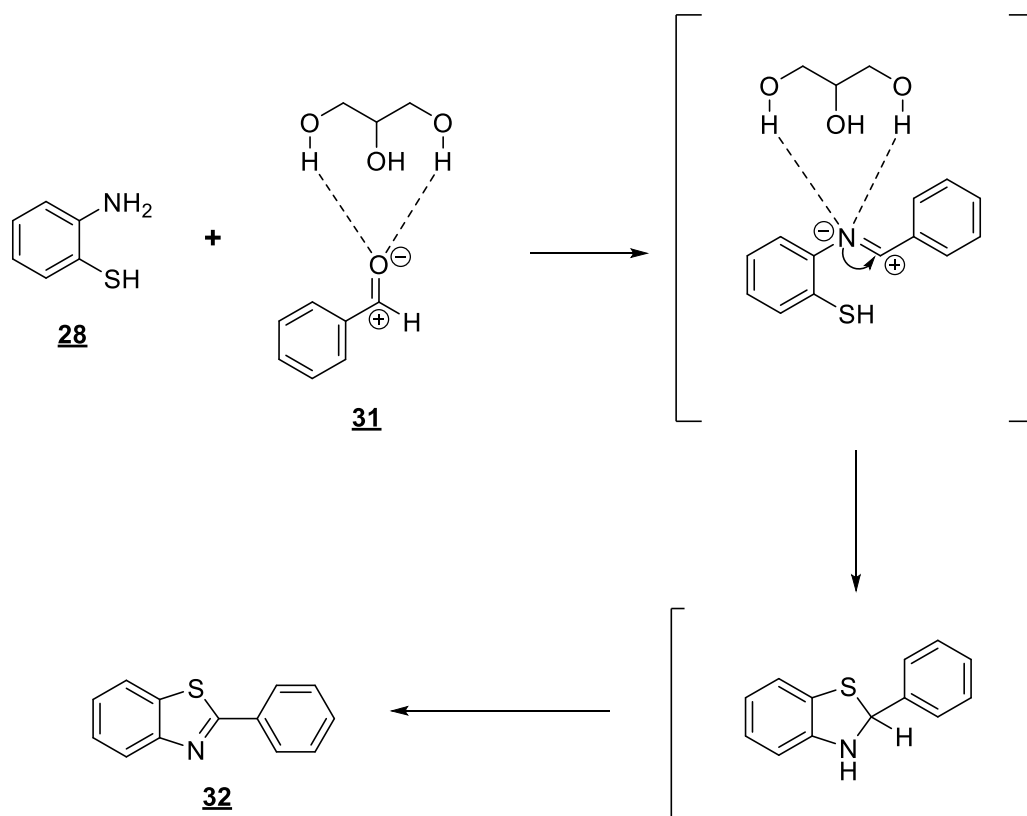
Sinteza različitih derivata benzotiazola provedena je raznim metodama, koje uglavnom uključuju kondenzaciju *ortho*-aminotiofenola s aldehydima, kiselinama, kiselinskim kloridima, esterima, nitrilima, ketonima i tioesterima. Također, kondenzacijom *ortho*-aminotiofenola s ugljikovim disulfidom ili natrijevim sulfidom priređeni su različiti derivati benzotiazola. Također, derivati benzotiazola sintetizirani su reakcijom kondenzacije *ortho*-aminotiofenola / *ortho*-haloamina / tiofenola s različitim izotiocijanatom. Nadalje, 2-aminobenzotiazoli su sintetizirani korištenjem broma (Br_2) reakcijom kondenzacije različitih aromatskih amina s amonijevim tiocijanatom (NH_4SCN) / natrijevim tiocijanatom (NaSCN) / kalijevim tiocijanatom (KSCN). Derivati benzotiazola sintetizirani su također reakcijom aromatskih derivata tiouree s Lawessonovim reagensom [18].

Guo i suradnici priredili su 2-supstituirane derivate benzotiazola reakcijom 2-aminotiofenola (**28**) s različitim aldehydima (**29a-k**) u etanolu uz vodikov peroksid i HCl kao katalizator pri sobnoj temperaturi kroz sat vremena (slika 15) [19].



Slika 15. Kondenzacija 2-aminotiofenola (**28**) sa aldehydima (**29a-k**) u etanolu na sobnoj temperaturi

U kontekstu kondenzacijskih reakcija značajna je metoda koju su Sadek i suradnici razvili za pripremu 2-arilbenzotiazolnih derivata polazeći iz 2-aminotiofenola (**28**) zato što se provodi u glicerolu (slika 16) [20].

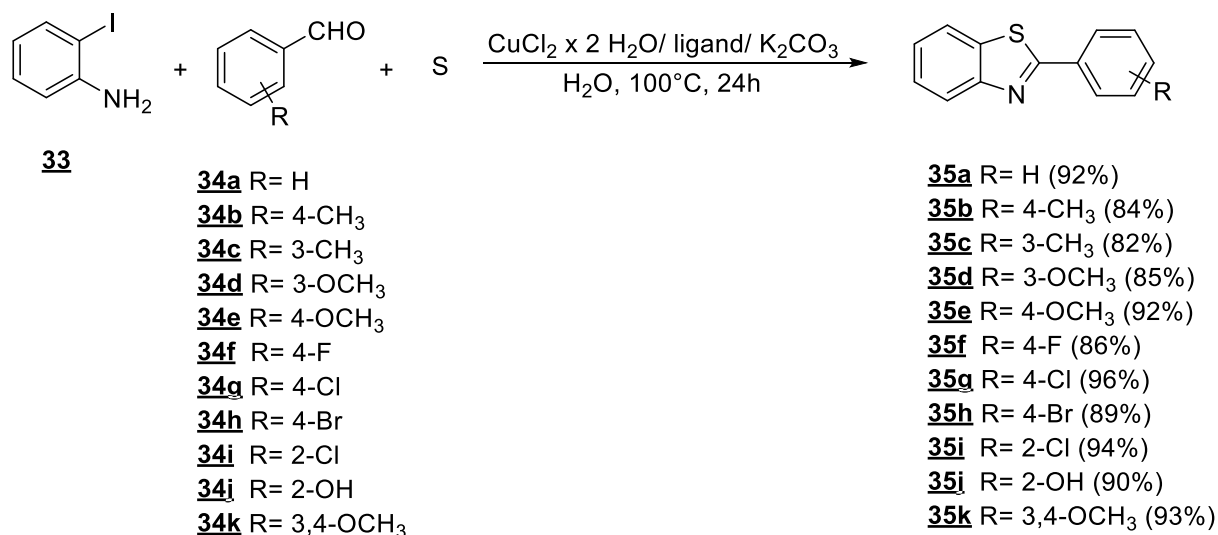


Slika 16. Shema sinteze 2-aril benzotiazola (**32**) i vezanja intermedijara u komplekse

Pokazalo se da glicerol dobro otapa reaktante što olakšava njihovu interakciju. Predložen je mehanizam reakcije kod koje glicerol olakšava aktivaciju ugljika karbonilne skupine benzaldehida (**31**) zbog vlastitih hidroksilnih skupina koje stvaraju vodikove veze s aldehydom. Upravo zbog mogućnosti formiranja vodikovih veza, glicerol može stabilizirati reakcijske međuprodukte na način da ih veže u komplekse što povoljno utječe na tijek reakcije. Također je jedna od prednosti metode činjenica da se produkti mogu u čistom obliku jednostavno izolirati iz reakcijske smjese.

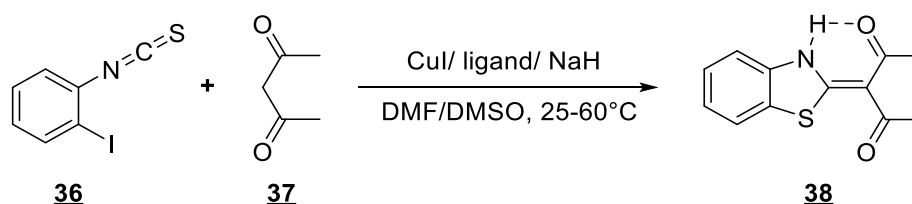
Multikomponentne reakcije zadovoljavaju principe zelene kemije jer omogućuju nastanak produkata uz upotrebu dostupnih reaktanata, a s ciljem smanjenja koraka reakcije, te što jednostavnijom sintezom uz minimalne gubitke.

Deng i suradnici objavili su metodu priprave 2-supstituiranih derivata benzotiazola trokomponentnom, bakrom kataliziranom reakcijom između *ortho*-jodoanilina i različitih aldehida koristeći elementarni sumpor i vodu kao otapalo [21]. Reakcijski uvjeti ispitani su u reakciji između *ortho*-jodoanilina i benzaldehida koristeći niz različitih izvora bakra i liganada, pri čemu je najbolje iskorištenje (92%) dobiveno s $\text{CuCl}_2 \times 2\text{H}_2\text{O}$, 1,10-fenantrolinom kao ligandom i K_2CO_3 kao bazom. Prethodno optimirani reakcijski uvjeti primijenjeni su u reakciji *ortho*-jodoanilina (**33**) s različitim aldehydima (**34a-k**) (slika 17) supstituiranim elektron-donorskim i elektron-odvlačecim skupinama te su ciljani derivati benzotiazola (**35a-k**) priređeni u dobrim iskorištenjima (82-96%).



Slika 17. Shema sinteze 2-supstituiranih benzotiazolnih derivata (**35a-k**)

Treća istaknuta metoda priprave benzotiazolnih derivata je intramolekularna ciklizacija *ortho*-halogeniranih analoga. Kumar i Ila su razvili ekološku povoljnu metodu sinteze derivata benzotiazola ciklizacijom *ortho*-halogeniranih arilnih izotiocijanata (slika 18) [22].

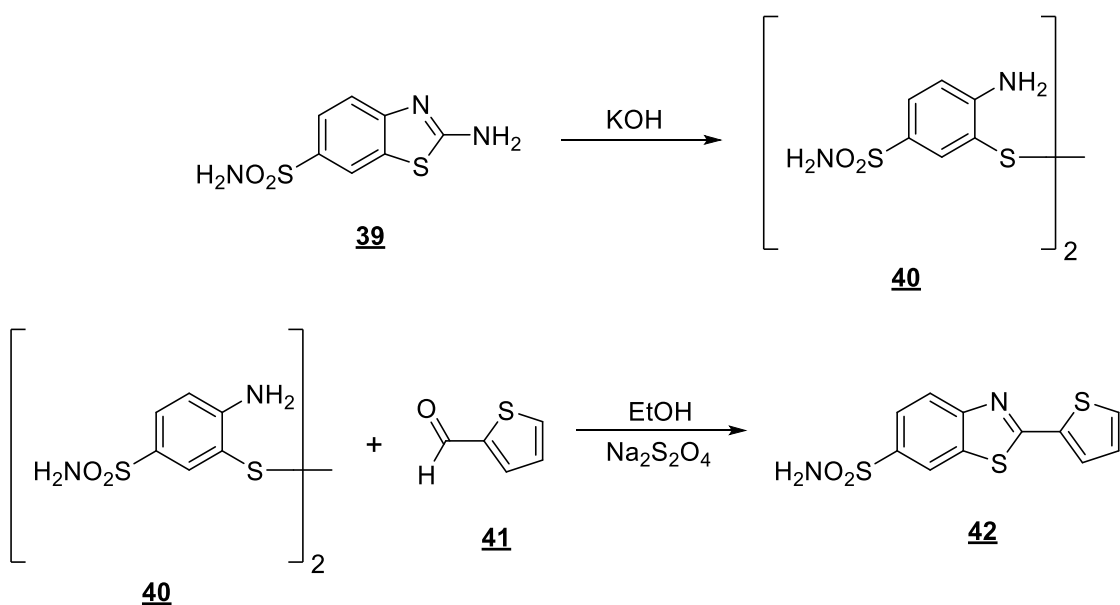


Slika 18. Reakcija ciklizacije 2-jodo-izotiocijanata (**36**)

Provedena je optimizacija na reakciji 2-jodofenil-izotiocijanata (**36**) i acetilacetona (**37**) za dobivanje benzotiazolnog derivata (**38**). Slično kao u prethodnom istraživanju ispitan je utjecaj katalizatora te liganda na iskorištenje produkta. Ključno otkriće je da se reakcije u DMSO-u mogu odvijati na sobnoj temperaturi bez katalizatora i k tome pokazuju veće iskorištenje (92%) u usporedbi sa DMF-om (47-81%). DMSO se pokazao kao prikladnije otapalo za reakciju zato što daje visoka iskorištenja na produktu, te dodatkom katalizatora (90%) ili dodatkom katalizatora i liganda (91%) se ne mijenja značajno iskorištenje na produktu. Ovaj tip reakcije omogućuje sintezu mnogo različitih 2-supstituiranih benzotiazolnih derivata u visokom iskorištenju na sobnoj temperaturi. Jedinu nedostatak je uporaba NaH, jake baze koja je nužna za deprotoniranje spojeva i početak reakcije.

Konvencionalne metode pripreme 2-supstituiranih derivata benzotiazola podrazumijevaju kondenzaciju *ortho*-aminotiofenola, a s obzirom na to da je *ortho*-aminotiofenol toksičan, nestabilan i podložan oksidativnoj dimerizaciji kisikom iz zraka, u novije vrijeme su razvijene metode sinteze temeljene na reakcijama kondenzacije bis(2-aminofenil)-disulfida s aldehidima i karboksilnim kiselinama. Bis(2-aminofenil)-disulfidi su uglavnom netoksični, bez mirisa, nisu korozivni i stabilne su krutine.

Djuidje i suradnici su proveli sintezu derivata 2-arilbenzotiazola reakcijom bis(2-amino-4-benzensulfonamid)disulfida s različitim aldehidima [23]. Na slici 19 prikazana je reakcija disulfida (**40**) s tiofen-2-karboksaldehidom (**41**) u etanolu uz natrijev ditionit koji djeluje kao oksidans i kao katalizator.



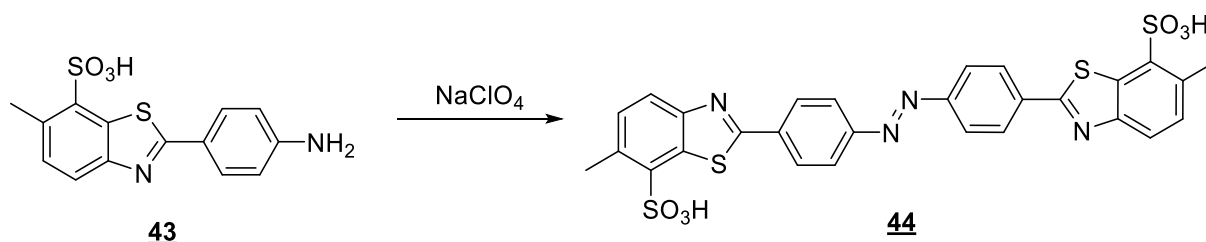
Slika 19. Shema sinteze 2-(tiofen-2-il)benzotiazol-6-sulfonamida (**42**)

Prvi stupanj ove sinteze je priprava disulfidnog analoga (**40**) otvaranjem tiazolnog prstena 2-aminobenzotiazol-6-sulfonamida (**39**) u bazičnom mediju pri čemu ne dolazi do hidrolize sulfonamidne skupine. Kondenzacijom disulfida (**40**) s aldehidom (**41**) priređen je ciljani 2-supstituirani derivat benzotiazola (**42**).

Otvaranje tiazolnog prstena omogućuje jednostavnu supstituciju u položaj C-2 benzotiazolne jezgre reakcijama kondenzacije s različitim aldehidima u ekološki povoljnim otapalima.

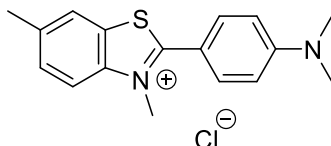
2.4.1. Sintaza bojila s benzotiazolnom jezgrom

Najstarije azo bojilo s benzotiazolnom jezgrom naziva se Chloramin Yellow FF (C.I. *Direct Yellow 28*), te se industrijski sintetizira oksidativnim kopuliranjem iz derivata benzotiazola dehidrotoluidin sulfonske kiseline (**43**) uz prisustvo natrijevog hipoklorita (slika 20).



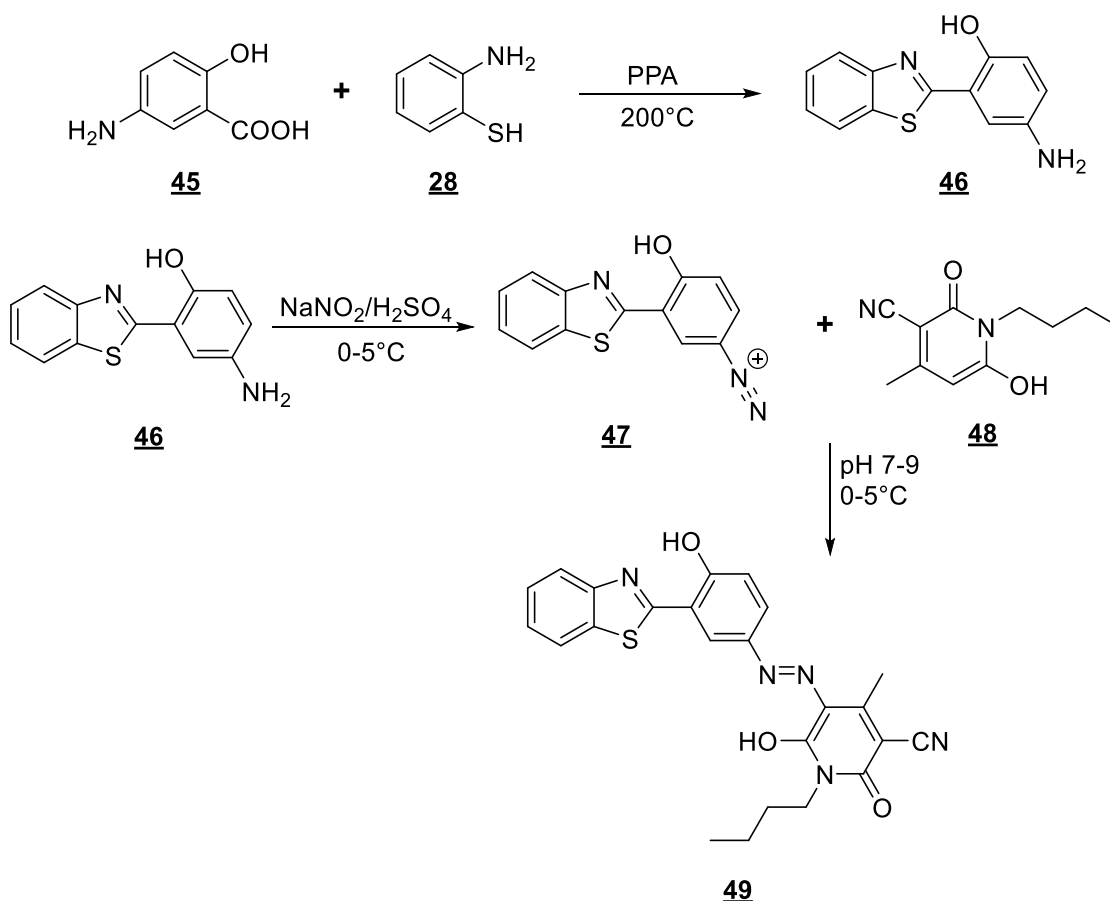
Slika 20. Shema sinteze bojila Chloramin Yellow FF (*C.I. Direct Yellow 28*) (**44**)

Kationska bojila čine značajnu skupinu azo bojila s benzotiazolnom jezgrom, a karakteristična su po tome što je dušik benzotiazolnog prstena kvaterniziran. Bojilo Thioflavine T predstavlja tipičan primjer te skupine (slika 21).



Slika 21. Kemijska struktura Thioflavin T (*C.I. Basic Yellow 1*)

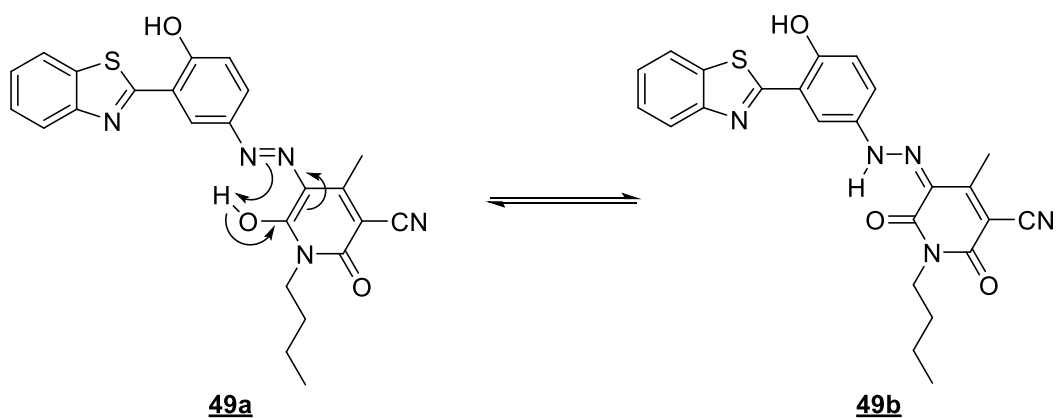
U tijeku je kontinuiran razvoj i istraživanja sinteze i svojstava novih benzotiazolnih bojila. Benzotiazol je kao heterociklička komponenta značajan u razvoju novih azo bojila zbog potencijalno boljih bojadisarskih svojstava i mogućih antimikrobnih svojstava. Azo bojila su također uključena u biološke reakcije kao što je inhibicija RNK, fiksacija dušika i sinteza proteina [24]. Kako su azo bojila komercijalno najvažnija skupina bojila, Ghanavatkar i suradnici su sintetizirali seriju azo bojila s benzotiazolnom jezgrom. Na slici 22 prikazana je sinteza benzotiazol-piridonskog azo bojila (**40**) [25].



Slika 22. Shema sinteze benzotiazol-piridonskog azo bojila (**49**)

Prvi korak u sintezi je reakcija kondenzacije između 5-amino-2-hidroksibenzojeve kiseline (**45**) i 2-aminotiofenola (**28**) u polifosfornoj kiselini na 200°C pri čemu je priređen derivat benzotiazola (**46**). Diazotacijom derivata benzotiazola (**46**) u sulfatno kiselom mediju s otopinom natrijevog nitrita na temperaturi od 0-5°C dobivena je diazonijeva sol (**47**) koja je odmah korištena u reakciji kopulacije s derivatom piridona (**48**). Dobiveni derivat (**49**) pokazao je umjerenu antibakterijsku aktivnost prema Gram-negativnom soju *E. Coli*.

Na slici 23 prikazana je azo-hidrazo tautomerija koja se uz *cis-trans-* (*E/Z*)-izomeriju javlja kod azo bojila.

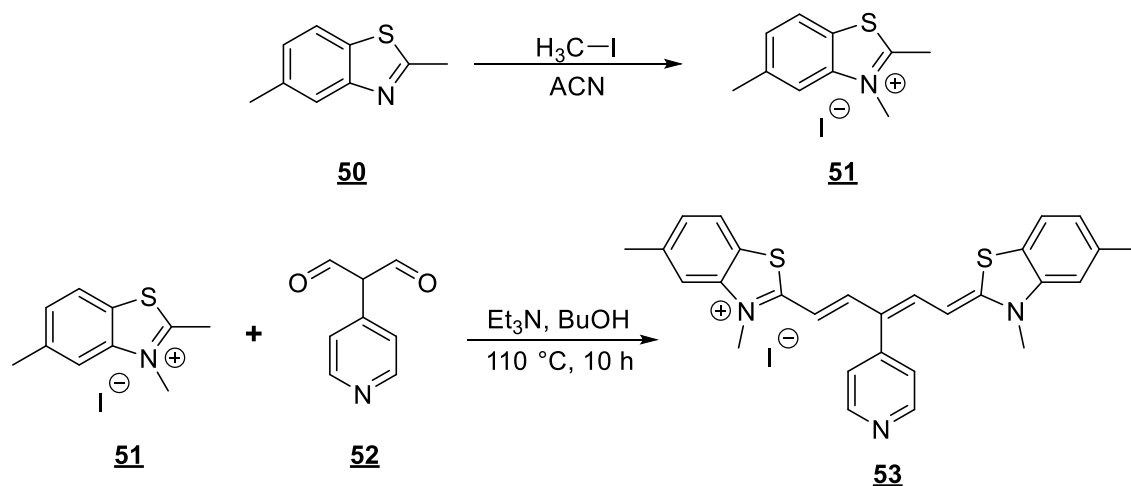


Slika 23. Azo-hidrazo tautomerija bojila (**49**)

Azo-hidrazo tautomerija javlja se kod azo bojila koja sadrže hidroksilnu skupinu u *ortho-* ili *para-* položaju u odnosu na azo skupinu. Na slici 23 vidljivo je stvaranje intramolekulske vodikove veze između hidroksilne i azo skupine. Kod određenih azo bojila postoji *cis-trans-* izomerija zbog ograničene rotacije oko -N=N- dvostruke veze, međutim na ovaj način se stabilizira (*E*)-izomer i sprječava njegovu konverziju u (*Z*)-izomer.

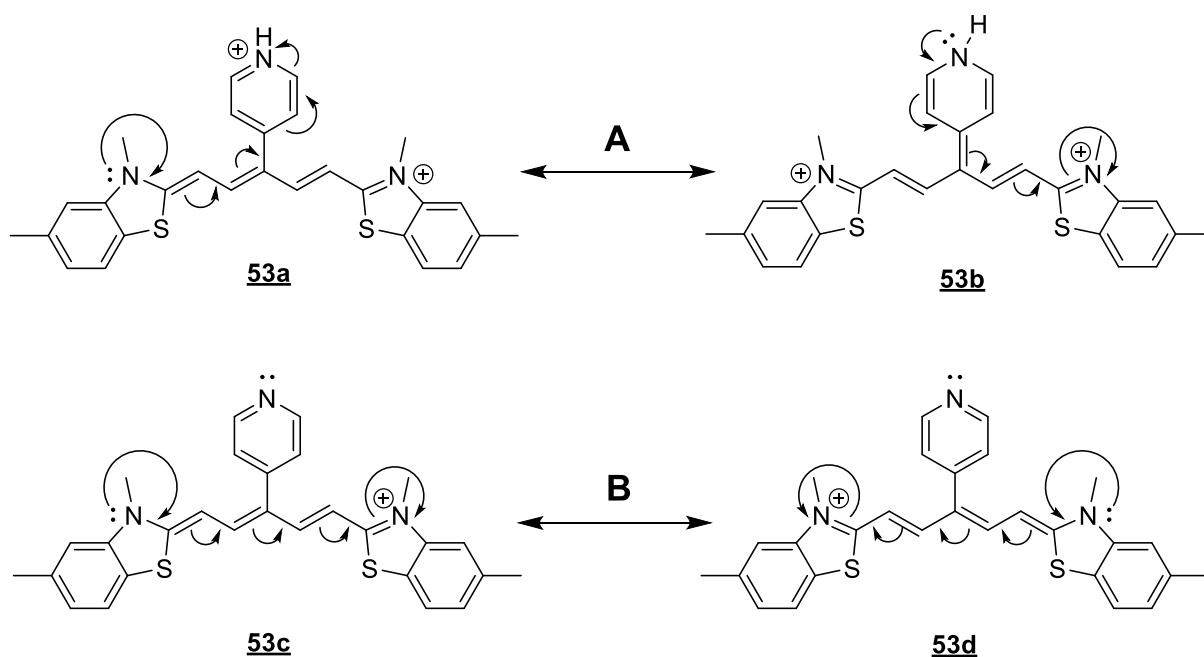
Tautomeri mogu imati vidljivo različito obojenje, a izomerne forme tautomera u otopini se nalaze u dinamičkoj ravnoteži. Ovisno o termodinamičkoj stabilnosti, najčešće jedan od tautomera prevladava u otopini, a omjeri tautomera mogu se odrediti raznim spektroskopskim tehnikama kao što su Ramanova, UV-Vis, IR, ^1H , ^{13}C i ^{15}N NMR spektroskopija, a potpuno kvantitativno određivanje pojedinih formi moguće je kristalografijom X-zraka u krutom stanju [26]. Ghanavatkar i suradnici su utvrdili da je hidrazo-oblik (**49b**) stabilniji te da prevladava u smjesi.

Od posebnog je interesa razvoj cijaninskih bojila koje su proveli Lovett i suradnici [27]. Cijaninska bojila pripadaju široj skupini polimetinskih bojila koja su karakterizirana konjugiranim sustavom između dva dušikova atoma, često unutar heterocikličkih sustava poput benzotiazola. Njihova jedinstvena optička svojstva i široka primjena čine ih važnim u mnogim znanstvenim i industrijskim područjima [28].



Slika 24. Sintaza benzotiazolnog *meso*-piridin supstituiranog karbocijaninskog bojila (**53**)

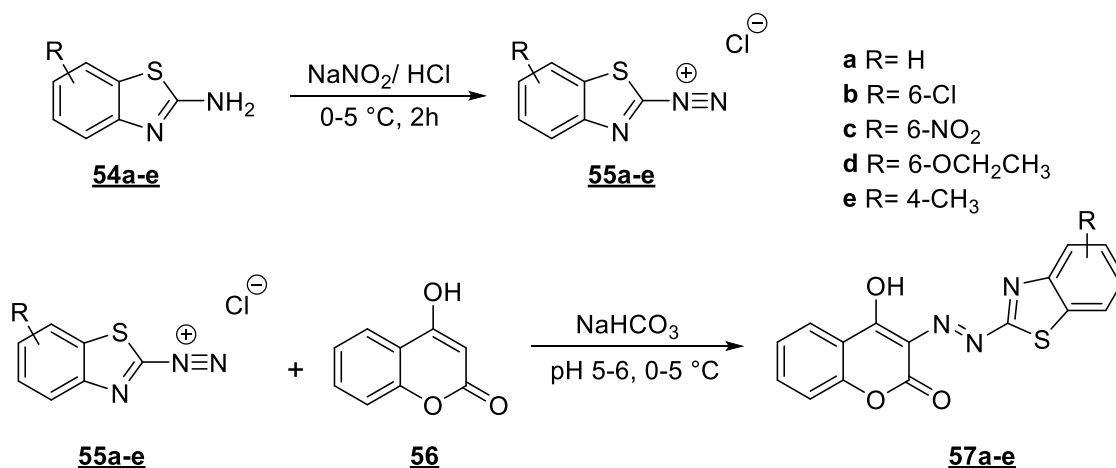
U prvom koraku sinteze provedeno je alkiliranje benzotiazolnog dušika 5-metilbenzotiazola (**50**) pomoću metil-jodida kao alkilirajućeg agensa u acetonitrilu kao otapalu. U idućem koraku provedena je kondenzacija benzotiazolne soli (**51**) s derivatom piridina (**52**) u butanolu pri temperaturi od 110 °C uz trietilamin kao bazu za deprotoniranje benzotiazolne soli čime je omogućen nukleofilni napad na piridinski derivat (**52**). Cilj istraživanja bila je sinteza cijaninskih bojila čiji su remisijski i apsorpcijski spektri ovisni o pH medija u kojem se nalaze. Dušik piridinske skupine služi kao pH osjetljiva skupina koja je direktno konjugirana u sustav fluorofora molekule, a uzrokuje promjenu distribucije molekulskih orbitala i samim time pomak apsorpcijskog maksimuma u trenutku kada se slobodni elektronski par u dušiku veže za proton (slika 25).



Slika 25. Rezonantne strukture cijaninskog bojila (**53**) u kiselim (**A**) i neutralnim uvjetima (**B**)

U kiselom mediju dolazi do protoniranja dušika piridinske skupine te je pozitivan naboj lokaliziran na piridinskom prstenu (**A**). Protonirani oblik molekule se dakle nalazi u višem energijskom stanju što rezultira plavim pomakom apsorpcijskog maksimuma. U deprotoniranom obliku (**B**), dušikovi atomi nisu protonirani, što omogućuje veću delokalizaciju π -elektrona preko cijelog polimetinskog lanca. Ova delokalizacija stabilizira molekulu i rezultira nižim energetske stanjem, što je karakteristično za većinu cijaninskih bojila. Veća delokalizacija elektrona rezultira batokromnim pomakom apsorpcijskog maksimuma.

Osim što posjeduju kromofor, derivati benzotiazola pokazuju značajnu biološku aktivnost koja je od velike važnosti u farmaceutskoj industriji. Kumarini su također spojevi koji posjeduju značajna optička svojstva te njihovi derivati pokazuju značajna antimikrobna, proutuupalna i mnoga druga povoljna svojstva. Manjunatha i suradnici su iz tog razloga razvili kumarinska azo bojila koja sadrže benzotiazolnu jezgru s ciljem dobivanja novih bojila s poboljšanom biološkom aktivnosti (slika 26) [29].



Slika 26. Shema sinteze kumarinskih azo bojila (**57a-e**)

Prvi korak u sintezi bio je diazotacija supstituiranog 2-aminobenzotiazola (**54**) u kloridno kiselom mediju s otopinom natrijevog nitrita. Pripremljena otopina diazonijeve soli (**55**) je zatim dodana u obrocima otopini 4-hidroksikumarina (**56**) uz održavanje temperature ispod 5 °C i podešavanje vrijednosti pH (5-6) pomoću natrijeva bikarbonata. Dobivenim azo bojilima izmjereni su kvantitativni UV-Vis spektri te je utvrđeno da je apsorpcijski maksimum ovisan o polarnosti otapala u kojem je provedeno mjerenje. Korišteno je pet otapala različite polarnosti (*n*-heksan, toluen, etanol, DMF i DMSO). Povećanjem polarnosti otapala zamijećen je batokromni pomak apsorpcijskog maksimuma do kojeg dolazi zbog interakcije slobodnog elektronskog para dušika azo skupine i π -elektrona aromatskog sustava s otapalima. Također je utvrđeno da dobivena bojila pokazuju obećavajuću antituberkulostatsku aktivnost u usporedbi sa standardnim lijekovima.

3. Eksperimentalni dio

3.1. Opći eksperimentalni podaci

Korištene su komercijalno dostupne kemikalije i otapala odgovarajuće čistoće, proizvođača Acros Organics, Kemika i Sigma Aldrich, dok je priprava 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil benzotiazola (**5**) prethodno provedena u Laboratoriju za organsku kemiju, Zavoda za primijenjenu kemiju TTF-a prema opisanoj sintezi [30].

Za kvalitativnu tankoslojnu kromatografiju korištene su Merck 60 F254 kromatografske aluminijske ploče prethodno presvučene silicijevim dioksidom. Komponente su detektirane pod UV lampom pri valnim duljinama od 254 i 366 nm.

Otapala su uparena pri sniženom tlaku pomoću rotacijskog uparivača Heidolph spojenog sa vakuum pumpom.

Tališta spojeva su određena u kapilari pomoću Büchi 535 aparata i nisu korigirana.

UPLC-MS spektri snimljeni su pomoću Agilent Technologies 1290 Infinity II kromatografa spojenog sa masenim detektorom 6120 Quadropole LC/MS.

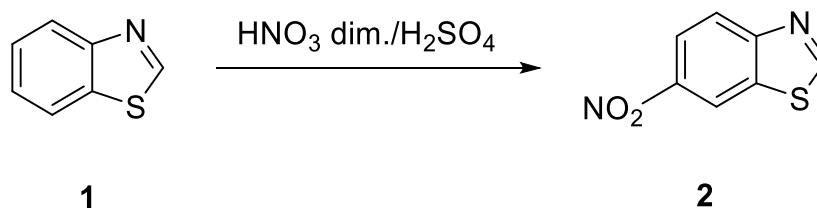
^1H i ^{13}C NMR spektri snimljeni su pomoću instrumenta Bruker Avance AV-600 i Bruker Avance AV-400 u deuteriranom dimetilsulfoksidu ($\text{DMSO-}d_6$) uz tetrametilsilan (TMS) kao unutarnji standard.

Apsorpcijske krivulje spojeva su snimljene na UV/Vis spektrofotometru Perkin Elmer Lambda 25 u kiveti debljine 1 cm.

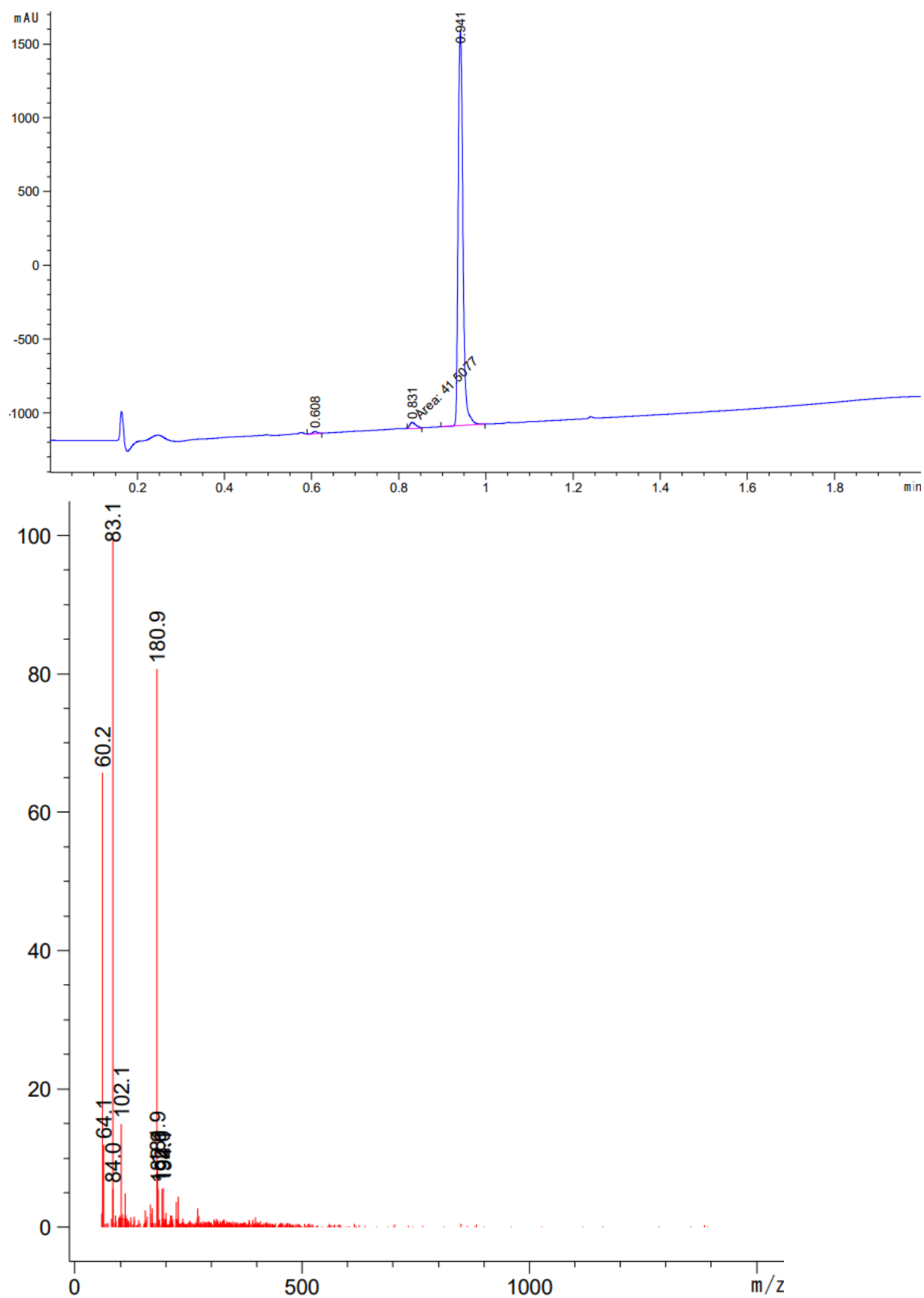
Bojadenje tekstilnih uzoraka i ispitivanje postojanosti obojenja na pranje provedeno je pomoću aparata za oplemenjivanje i bojadenje Polycolor, Mathis.

Mjerenje spektralnih vrijednosti obojadisanih i opranih uzoraka provedeno je pomoću spektrofotometra Datacolor 850.

3.2. Priprava 6-nitrobenzotiazola (2)

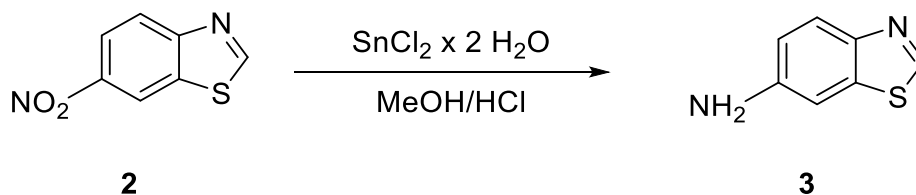


U Erlenmeyerovoj tikivici od 250 ml se ohladi 50 mL koncentrirane H₂SO₄ na 5 °C. Ohlađenoj kiselini, uz održavanje temperature ispod 25 °C, dokapava se 26 mL (0.229 mol) benzotiazola (**1**) uz miješanje na magnetskoj miješalici. U homogenu smjesu se potom dokapava 25 mL dimeće HNO₃ ($\rho=1.5$ g/cm³) uz održavanje temperature ispod 25 °C. Kada je sva smjesa za nitriranje dodana, tikvica se izroni iz ledene kupelji te se miješanje nastavlja na sobnoj temperaturi naredna 2 dana. Izlijevanjem na led i neutralizacijom smjese koncentriranom otopinom amonijaka (175 mL) taloži sirovi produkt u obliku narančastih kristala. Istaloženi kristali se odfiltriraju, višekratno isperu s vodom i suše na sobnoj temperaturi. Dvostrukom prekristalizacijom iz etanola dobiveno je 15.68 g (36%) čistog produkta u obliku svijetlosmeđih kristala; $t_f = 170-174$ °C . (lit. 0 $t_f = 176-177$ °C). UPLC (230 nm): 97 area %, MS (ESI) m/z : 180.9 (M+H⁺).

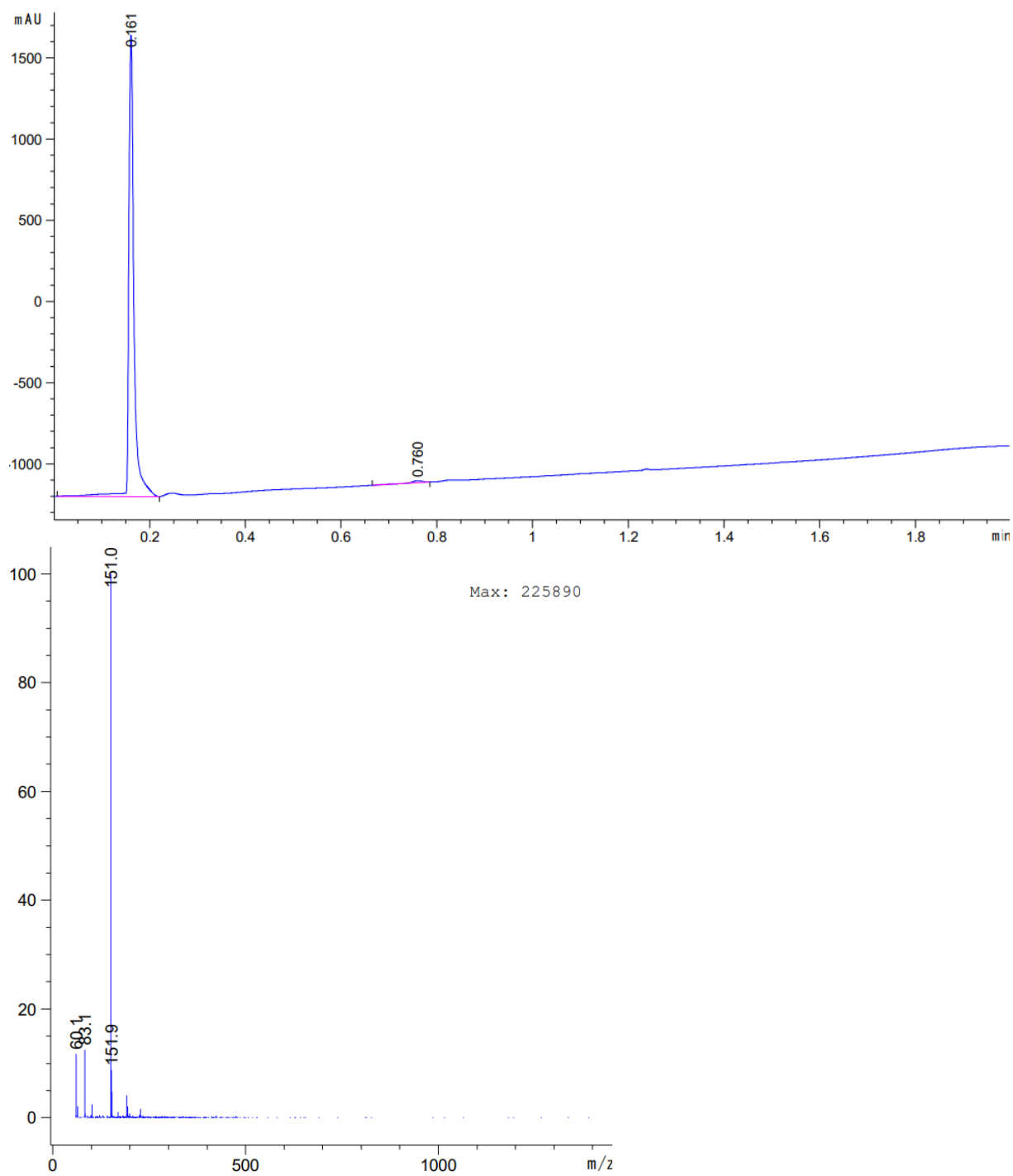


Slika 27. UPLC kromatogram i MS spektar 6-nitrobenzotiazola (2)

3.3. Priprava 6-aminobenzotiazola (3)

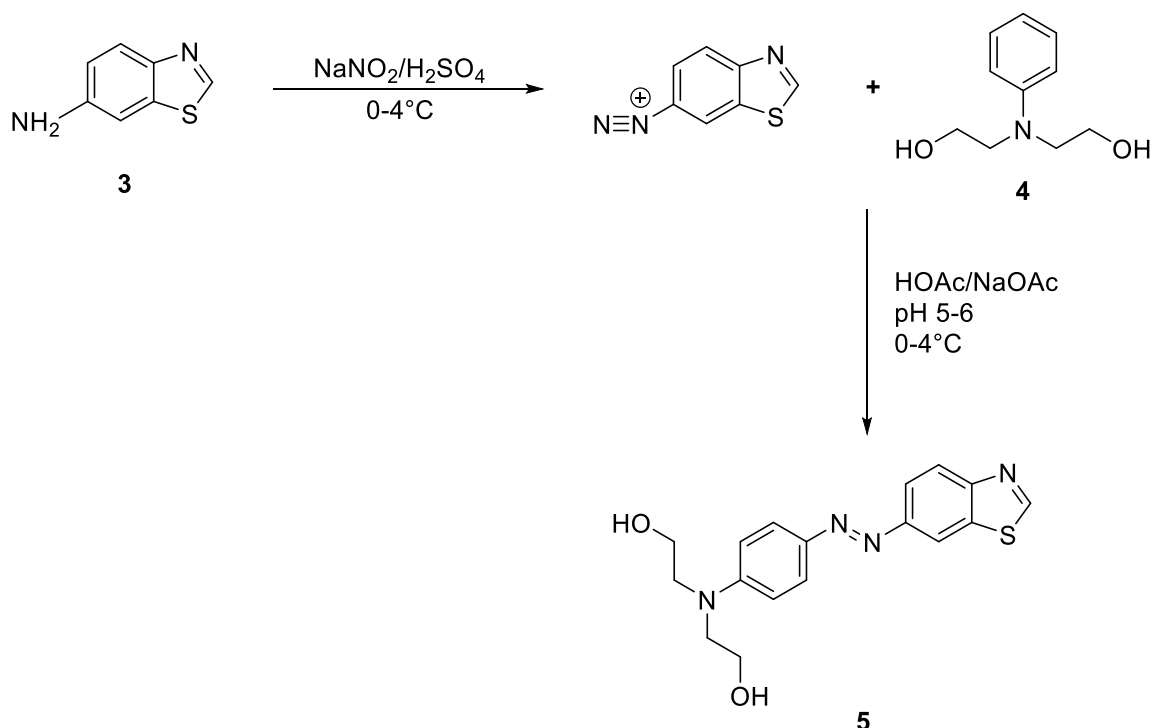


U okrugloj tikvici od 250 mL s 12 g (0.066 mol) 6-nitrobenzotiazola (**2**) ulije se otopina od 60 g (0.266 mola) $\text{SnCl}_2 \times 2\text{H}_2\text{O}$ otopljenog u 125 mL metanola i 125 mL koncentrirane HCl. Reakcijska smjesa se miješa na temperaturi refluksa 30 minuta. Po završetku reakcije metanol se upari na rotavaporu, a ostatak se otopi u vodi i zaluži s 30% NaOH do pH 14. Ohlađena otopina prenese se u lijevak za odjeljivanje te se ekstrahira s dietil-eterom i suši iznad MgSO_4 . Dietil-eter se uparava na rotavaporu na volumen od oko 100 mL te mu se doda 150 mL petroletera. Hlađenjem u hladnjaku preko noći i filtriranjem dobiveno je 9.595 g (96%) čistog bezbojnog produkta $t_f = 85\text{--}90\text{ }^\circ\text{C}$. (lit. [32] $t_f = 84\text{--}85\text{ }^\circ\text{C}$). UPLC (230 nm): 99 area %, MS (ESI) m/z : 151.0 ($\text{M}+\text{H}^+$).



Slika 28. UPLC kromatogram i MS spektar 6-aminobenzotiazola (**3**)

3.4. Priprava 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil benzotiazola (5)



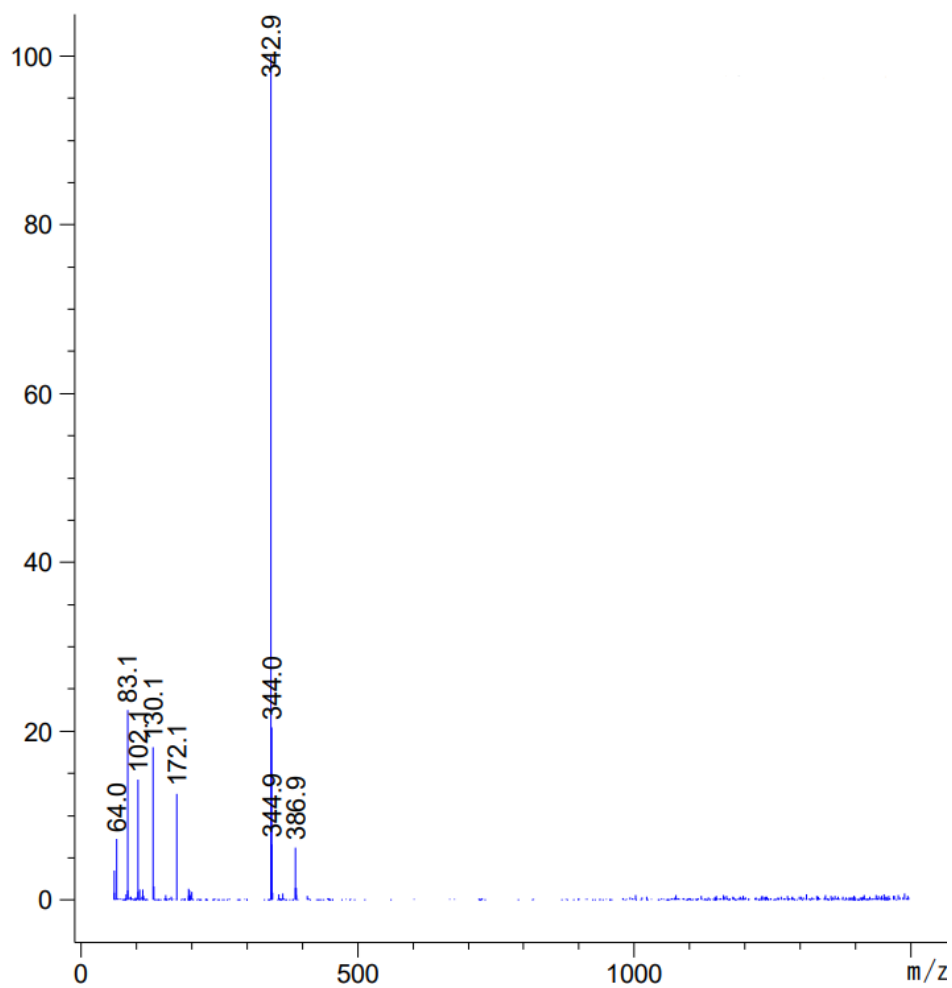
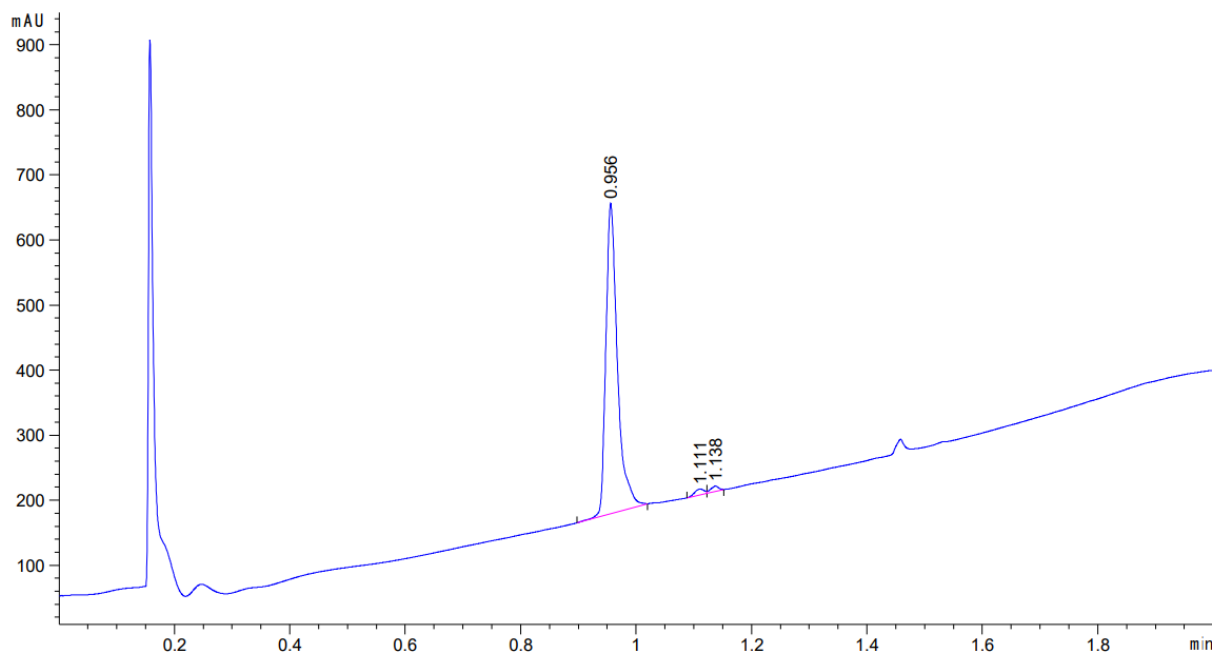
Diazotacija:

U Erlenmeyer tikvici od 50 mL suspendira se 1.5 g (0.01 mol) 6-aminobenzotiazola (**3**) u 16 mL H_2O , te se uz miješanje na magnetskoj miješalici i ledenoj kupelji doda 1.4 mL H_2SO_4 i ohladi na $0-4^\circ\text{C}$. Postepeno se u obrocima dodaje 0.7 g (0.01 mol) NaNO_2 otopljenog u 6 mL H_2O uz održavanje temperature reakcije na $0-4^\circ\text{C}$. Kada je sva otopina NaNO_2 dodana, reakcijska smjesa se nastavi miješati na magnetskoj miješalici i ledenoj kupelji još 20 minuta.

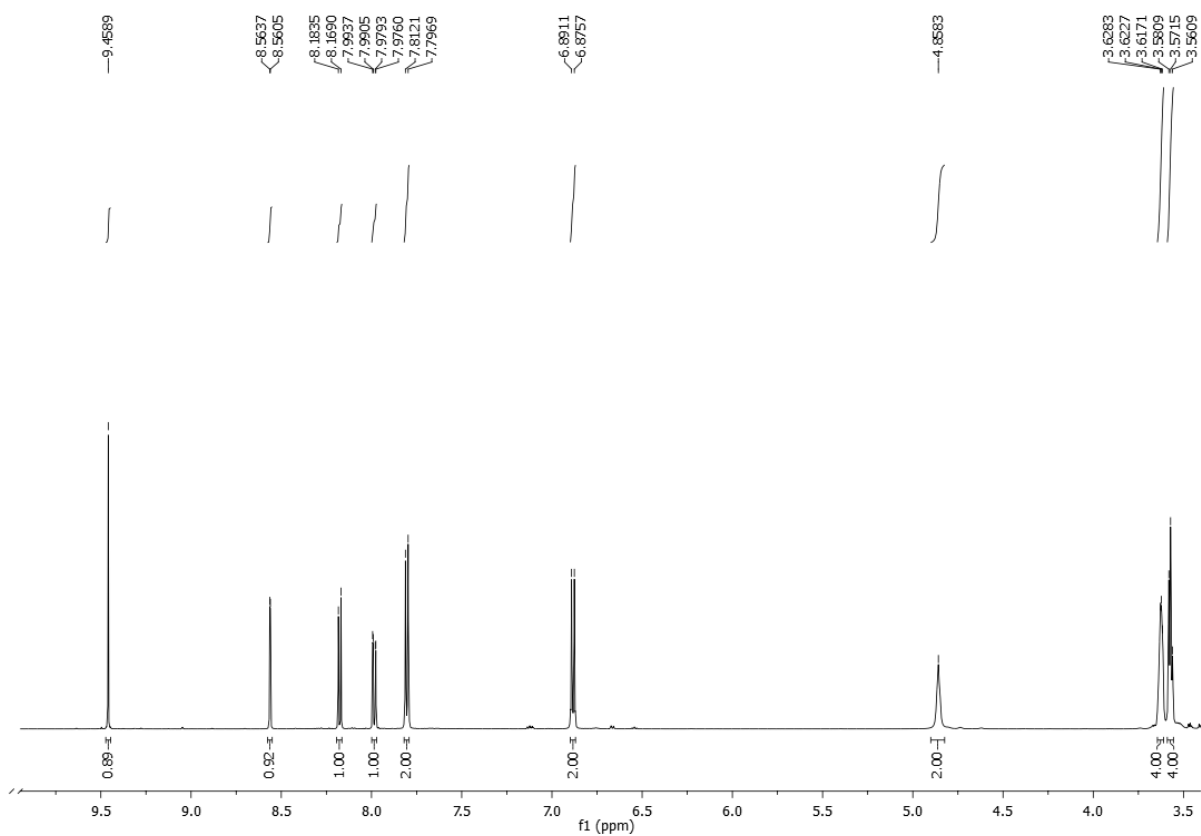
Kopulacija:

U Erlenmeyer tikvici od 250 mL otopi se 1.82 g (0,01 mol) 4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)anilina (**4**) u 2 mL octene kiseline uz zagrijavanje do dobivanja bistre otopine te se potom razrijedi s 6 mL H_2O . Otopina se ohladi na $0-4^\circ\text{C}$ te joj se uz intenzivno miješanje u obrocima dodaju prethodno priređene otopine diazonijeve soli i pufera HOAc/NaOAc (0.5 M, pH 5-6) uz održavanje temperature reakcije na $0-4^\circ\text{C}$. Uz dodavanje otopine soli je dodano ukupno 80 mL pufera te se reakcijska smjesa ostavi miješati u ledenoj kupelji narednih 2 sata. Po završetku reakcije, reakcijskoj smjesi je s 2.5 M otopinom NaOH podešen pH na 9.

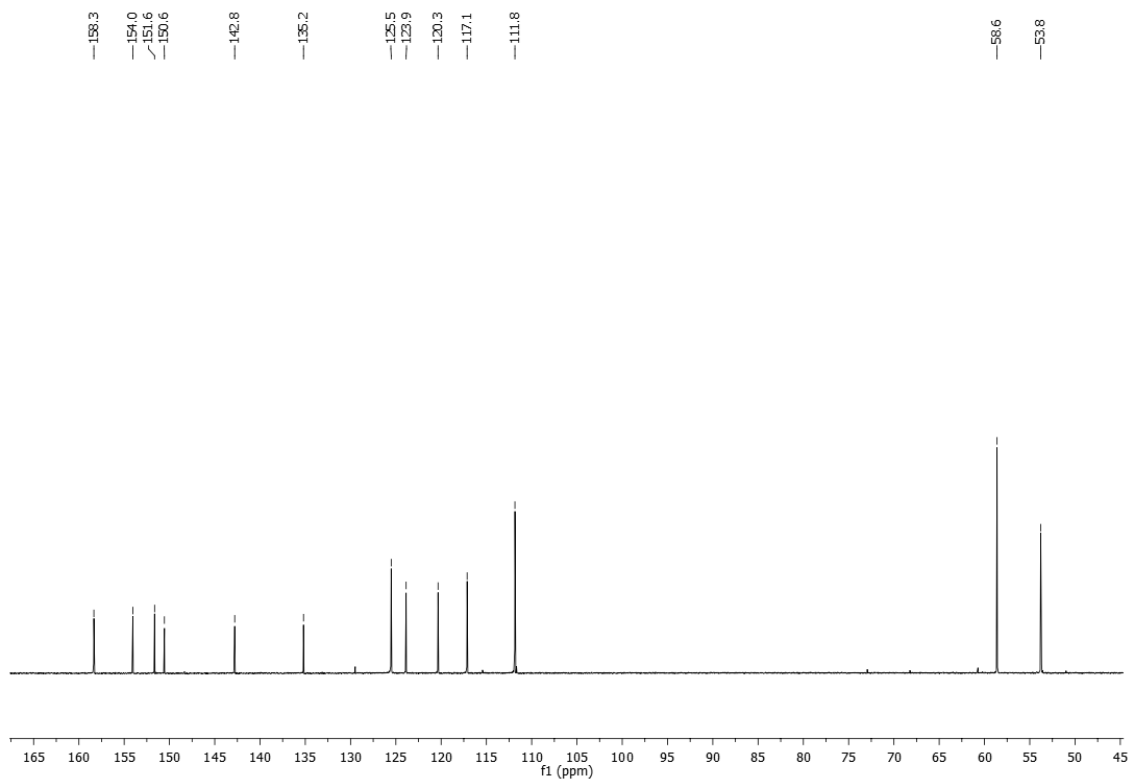
Dobiveni produkt se filtrira, ispere tri puta hladnom vodom i zatim suši na zraku. Dobiveno je 2.977 g (88%) čistog produkta. t_r =139-141 °C. UPLC (230 nm): 97.4 area %, MS (ESI) m/z : 342.9 ($M+H^+$). 1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ = 9.46 (s, 1H, Ar-H), 8.56 (d, 1H, J = 1.9 Hz, Ar-H), 8.18 (d, 1H, J = 8.7 Hz, Ar-H), 7.98 (dd, 1H, J = 8.7 Hz, J = 2.0 Hz, Ar-H), 7.80 (d, 2H, J = 9.2 Hz, Ar-H), 6.88 (d, 2H, J = 9.3 Hz, Ar-H), 4.86 (s, 2H, -OH), 3.63 (t, 4H, J = 3.4, -CH₂-), 3.57 (t, 4H, J = 6.0 Hz, -CH₂-). ^{13}C NMR (151 MHz, DMSO- d_6) δ = 158.4, 154.0, 151.6, 150.6, 142.8, 135.2, 125.5, 123.9, 120.3, 117.1, 111.9, 58.6, 53.8.



Slika 29. UPLC kromatogram i MS spektar azo-spoja **5**

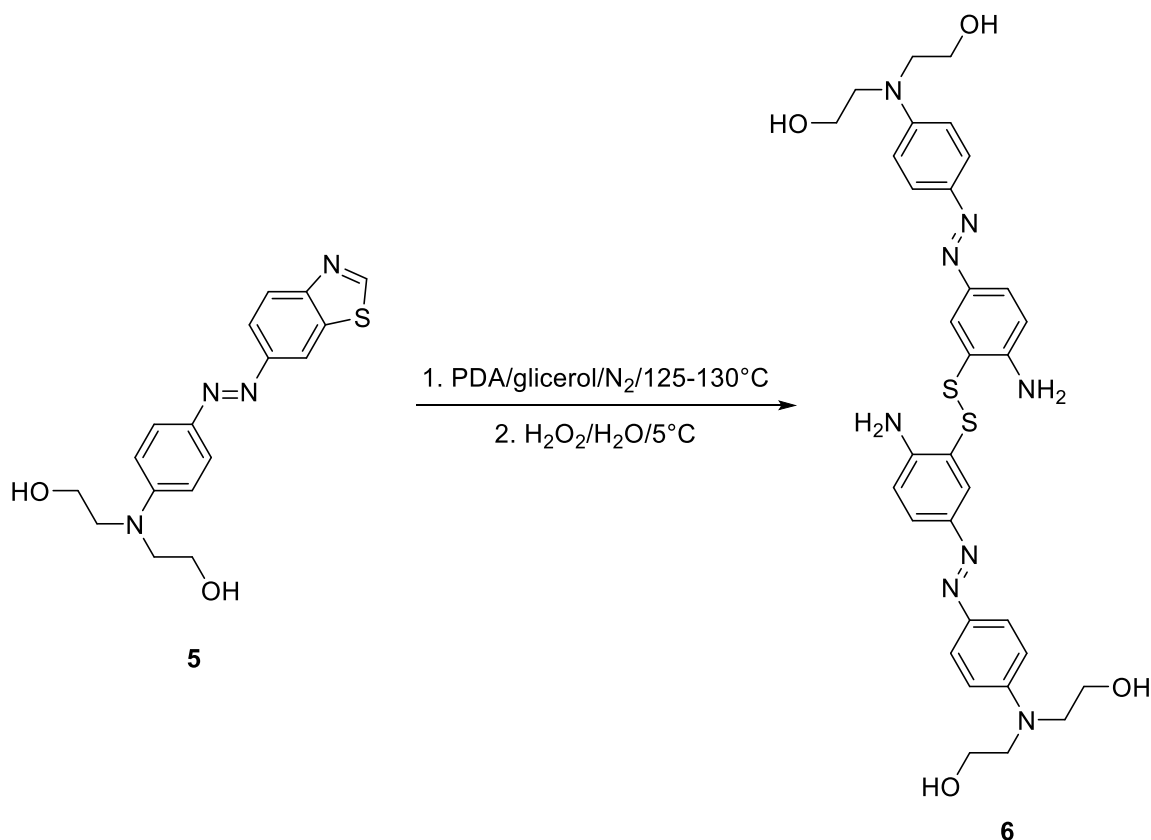


Slika 30. ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) spektar 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil benzotiazola (**5**)

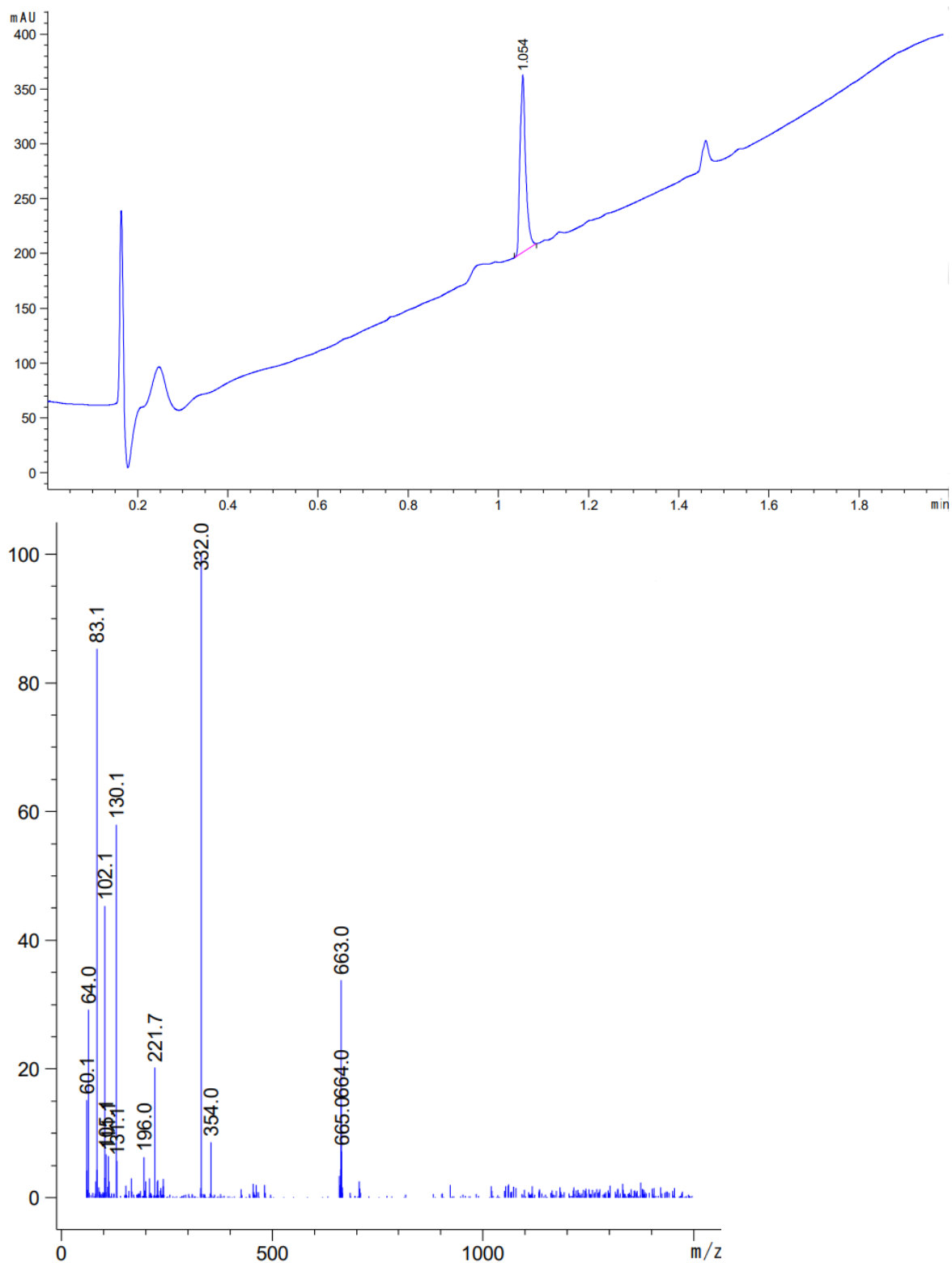


Slika 31. ^{13}C NMR (151 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) spektar 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil benzotiazola (**5**)

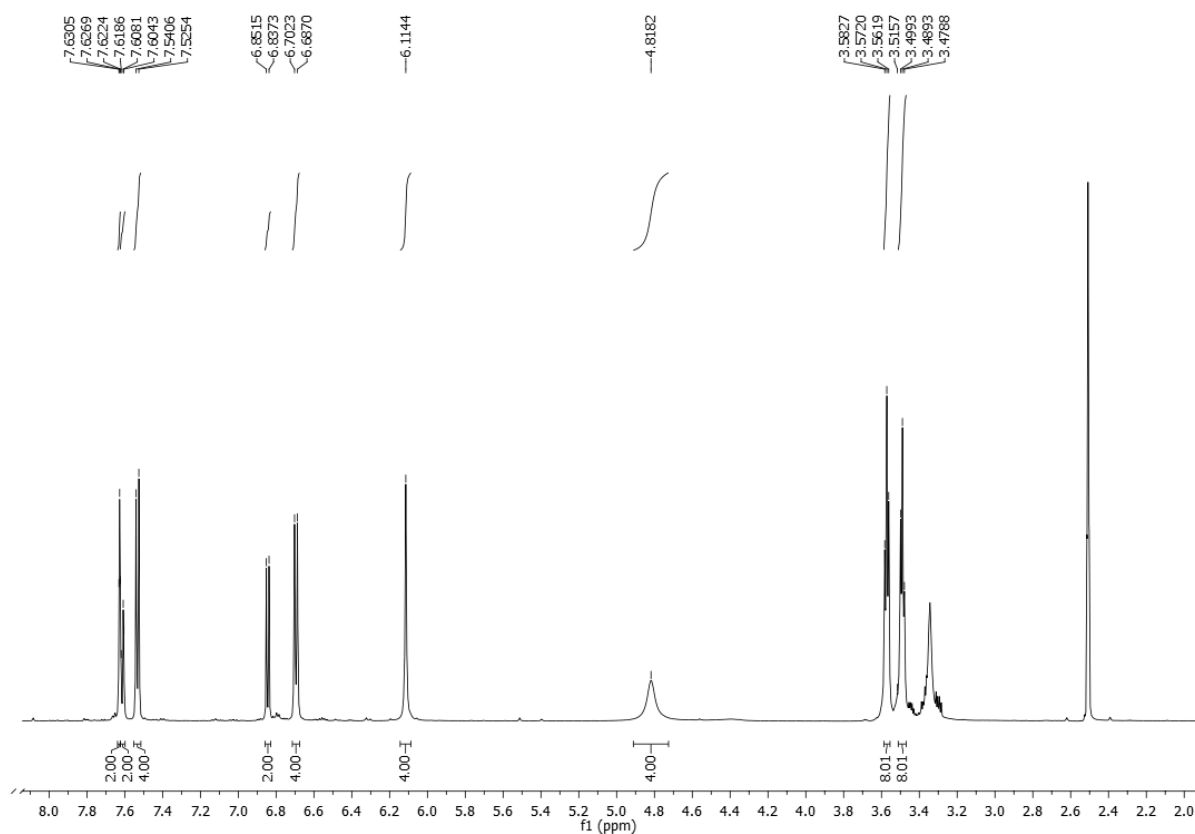
3.5. Priprava bis-2-amino-5-((4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil) fenil-disulfida (6)



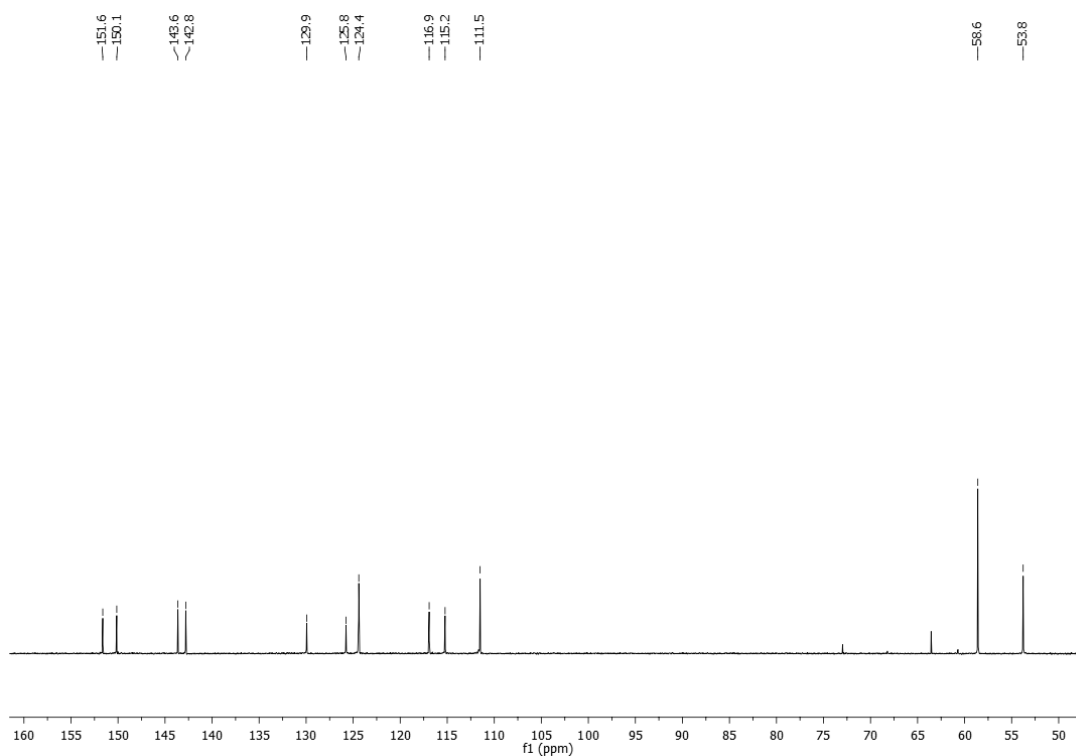
U dvogrllu tikvicu suspendira se 2.74 g (3 mmol) azo spoja **5** u 13 g glicerola. Uz miješanje na magnetnoj miješalici u struji dušika dodano je 1.74 mL (7.83 mmol) 1,3-diaminopropana te se otopina zagrijava do temperature 125 °C. Nakon što otopina postane bistra i tamna ostavi se na miješalici 20 minuta uz održavanje temperature 125-130 °C. Reakcijska smjesa se razrijedi s 100 mL hladne vode, prebaci u ledenoj kupelji te joj se dokapa 3 puta po 0.125 mL 30 % vodikovog peroksida. Reakcijska smjesa se zatim nastavi miješati u ledenoj kupelji pola sata te joj je zatim pH podešen na oko 9-10 s 15 mL 1M HCl. Istaloženi produkt se odfiltrira, ispere hladnom vodom i suši pod vakuumom iznad KOH. Dobiveno je 2.514 g (95 %) čistog produkta. t_r =116-120 °C. UPLC (240 nm): 100 area %, MS (ESI) m/z : 663.1 ($M+H^+$). 1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ = 7.63 (d, 2H, J = 2.1 Hz, Ar- H), 7.61 (dd, 2H, J = 8.6 Hz, J = 2.2 Hz, Ar- H), 7.53 (d, 4H, J = 9.1 Hz, Ar- H), 6.84 (d, 2H, J = 8.6 Hz, Ar- H), 6.69 (d, 4H, J = 9.2 Hz, Ar- H), 6.11 (s, 4H, -NH₂), 4.82 (s, 4H, -OH), 3.57 (t, 8H, J = 6.3 Hz, -CH₂-), 3.49 (t, 8H, J = 6.1 Hz, -CH₂-). ^{13}C NMR (151 MHz, DMSO- d_6) δ = 151.6, 150.1, 143.6, 142.8, 129.9, 125.8, 124.4, 116.9, 115.2, 111.5, 58.6, 53.8.



Slika 32. UPLC kromatogram i MS spektar bis-2-amino-5-((4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil)fenil-disulfida (**6**)

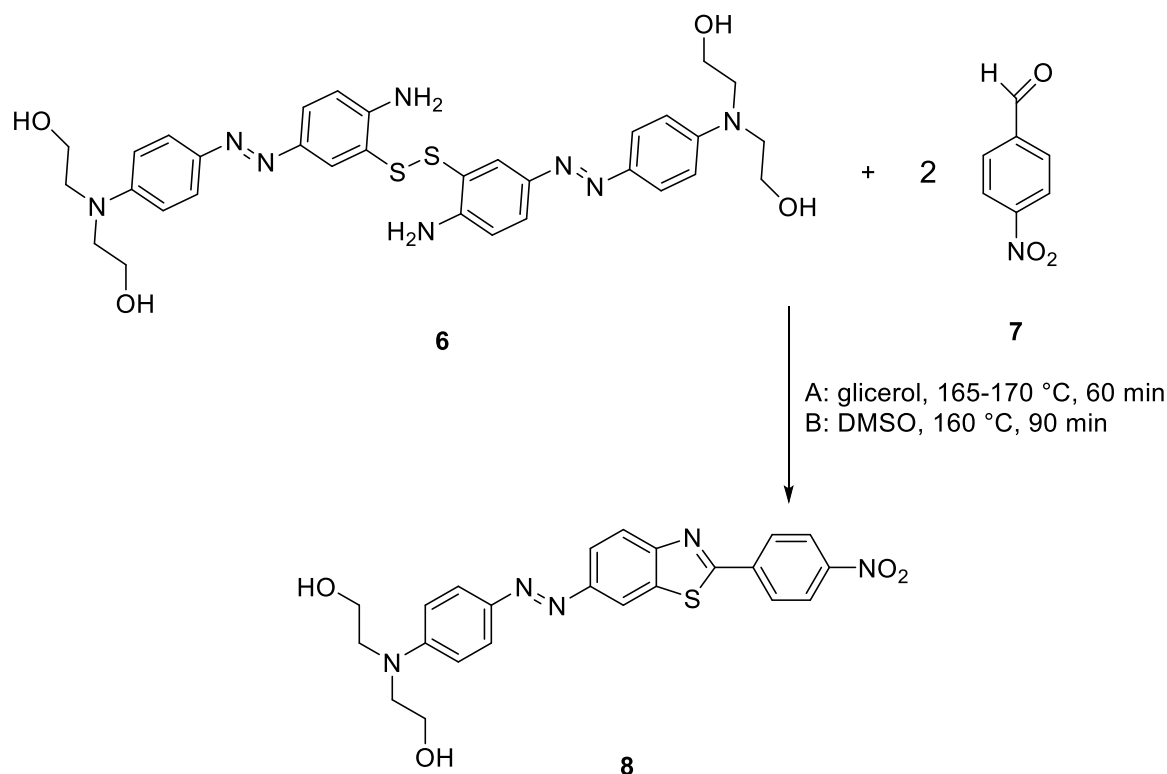


Slika 33. ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) spektar bis-2-amino-5-((4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil)fenil-disulfida (**6**)



Slika 34. ^{13}C NMR (151 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) spektar bis-2-amino-5-((4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil)fenil-disulfida (**6**)

3.6. Priprava 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil-2-(4-nitrofenil)benzotiazola (8)



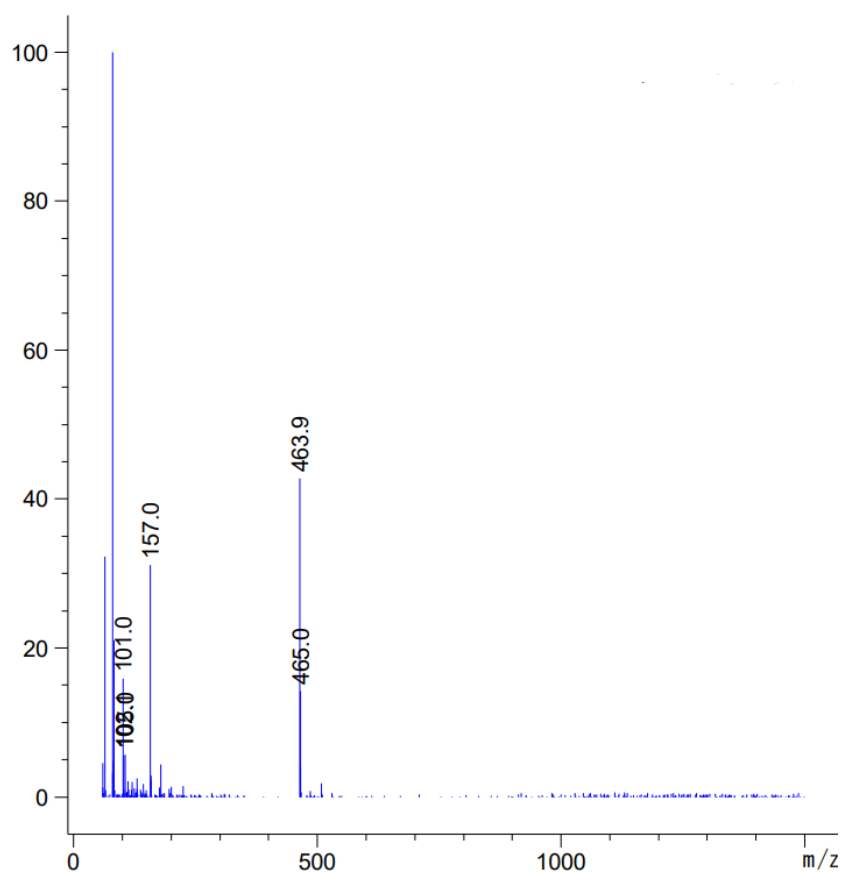
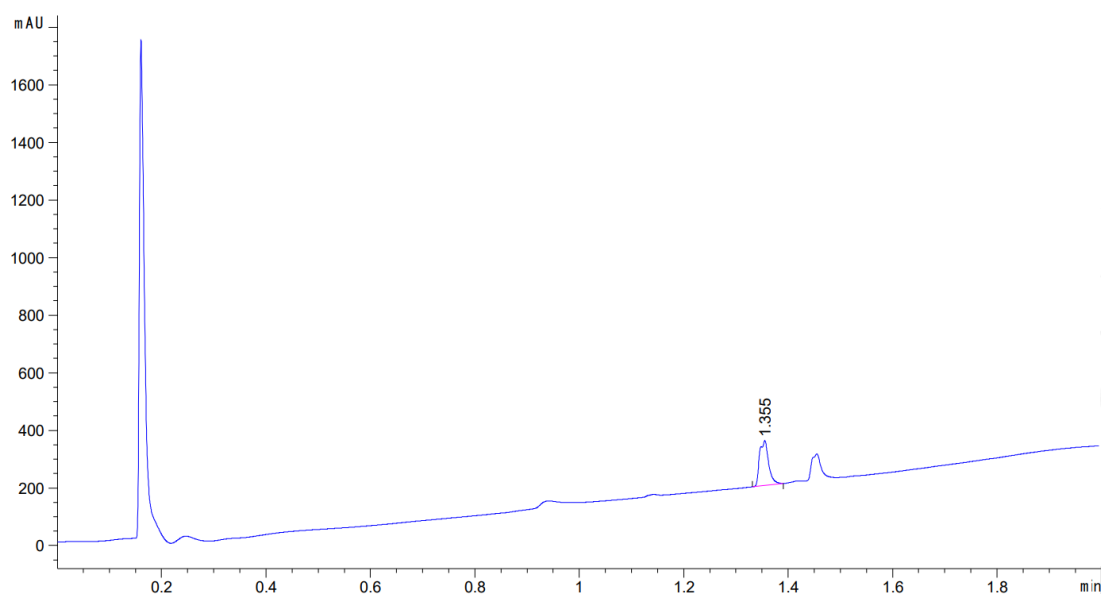
METODA A:

U okruglu tikvicu od 10 mL suspendira se 0.083 g (0.125 mmol) disulfida (**6**) i 0.057 g (0.375 mmol) 4-nitrobenzaldehida (**7**) u 1 g glicerola. Smjesa se zagrijava na temperaturi 165-170 °C 60 minuta. Nakon završetka reakcije dodano je 10 mL etanola te je reakcijska smjesa dovedena do vrenja i zatim ohlađena na sobnu temperaturu. Hlađenjem preko noći kristalizira produkt koji je odfiltriran, ispran s hladnim etanolom i sušen na zraku. Izolirano je 0.088 g (76%) sirovog produkta.

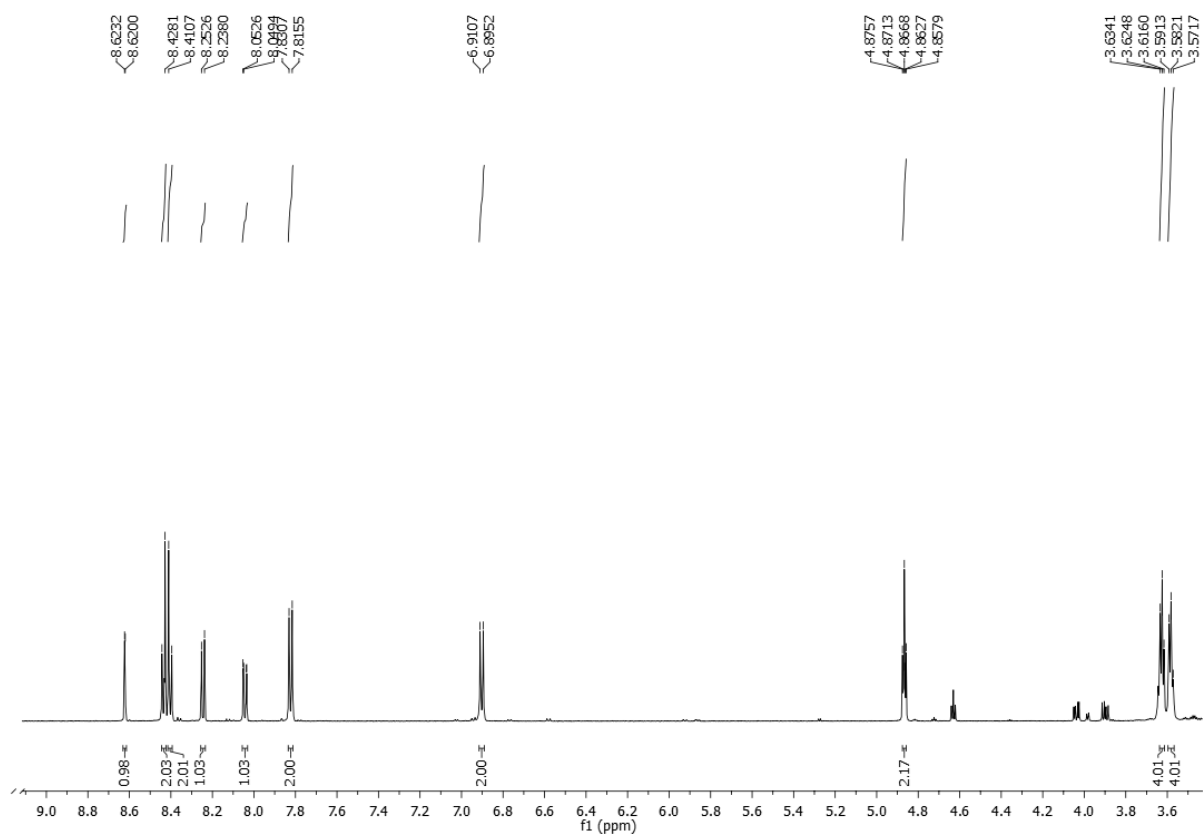
METODA B:

U okruglu tikvicu od 10 mL doda se 0.365 g (0.5 mmol) disulfida (**6**) i 0.084 g (1.12 mmol) 4-nitrobenzaldehida (**7**) u 2 mL DMSO-a. Smjesa se zagrijava na temperaturi 160 °C 90 minuta. Nakon završetka reakcije dodano je 10 mL etanola te je reakcijska smjesa dovedena do vrenja i zatim ohlađena na sobnu temperaturu. Hlađenjem preko noći kristalizira produkt koji je odfiltriran, ispran s 50%-tnim etanolom i sušen na zraku. Prekristalizacijom iz smjese otapala DMF/etanol dobiveno je 0.325 g (70%) produkta. $t_R > 250$ °C UPLC (230 nm): 100 area %, MS (ESI) m/z : 463.1 ($M+H^+$).

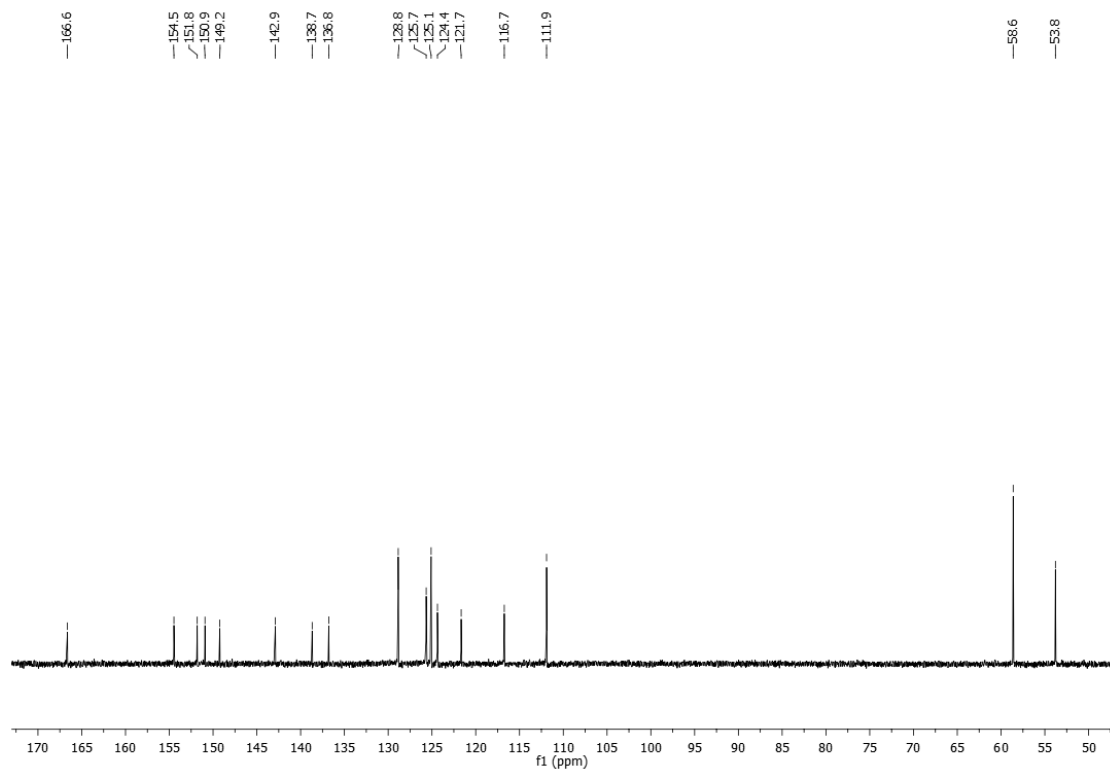
^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ = 8.62 (d, 1H, J = 1.9 Hz, Ar- H), 8.44 (d, 2H J = 9.0 Hz, Ar- H), 8.40 (d, 2H, J = 9.0 Hz, Ar- H), 8.25 (d, 1H, J = 8.7 Hz, Ar- H), 8.04 (dd, 1H, J = 8.7 Hz, J = 2.0 Hz, Ar- H), 7.82 (d, 2H, J = 9.2 Hz, Ar- H), 6.90 (d, 2H, J = 9.3 Hz, Ar- H), 4.88 – 4.86 (m, 2H, -OH), 3.62 (t, 4H, J = 5.4 Hz, - CH_2 -), 3.58 (t, 4H, J = 5.9 Hz, - CH_2 -). ^{13}C NMR (151 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ = 166.6, 154.5, 151.8, 150.9, 149.2, 142.9, 138.7, 136.8, 128.9, 125.7, 125.1, 124.4, 121.7, 116.7, 111.9, 58.6, 53.8.



Slika 35. UPLC kromatogram i MS spektar 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil-2-(4-nitrofenil)benzotiazola (**8**)

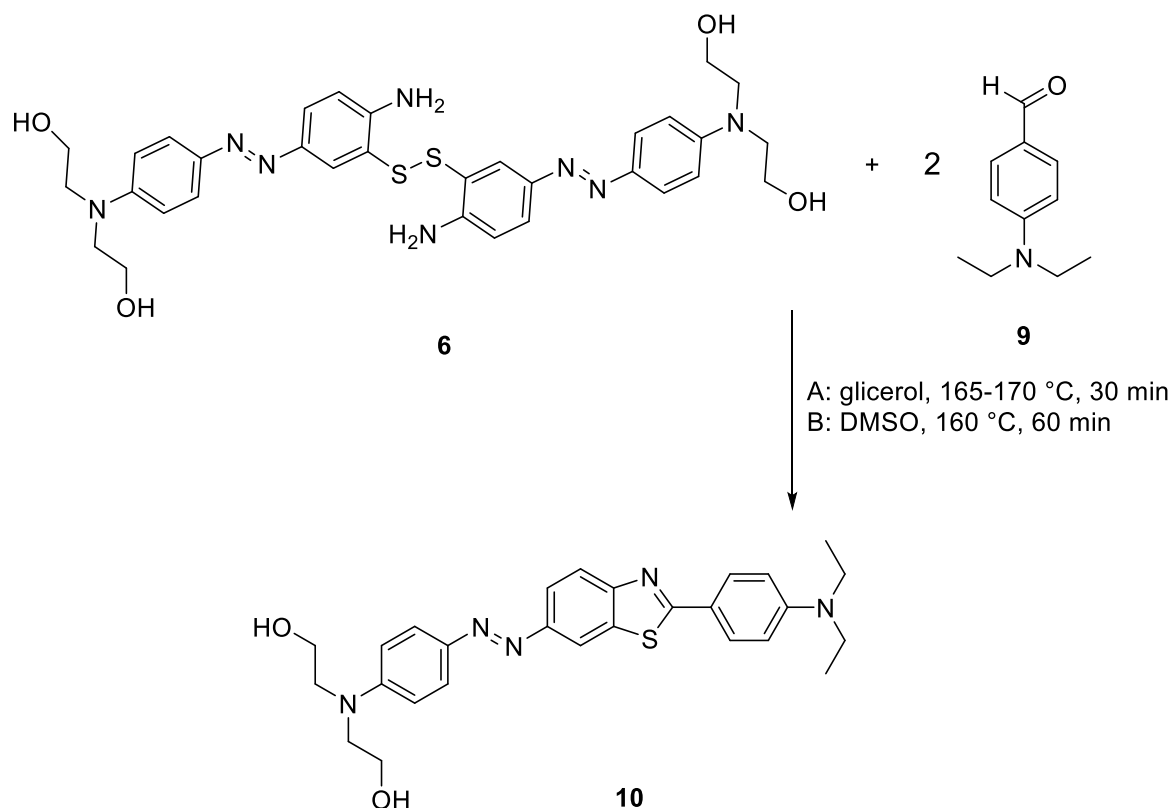


Slika 36. ¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) spektar 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil-2-(4-nitrofenil)benzotiazola (**8**)



Slika 37. ¹³C NMR (151 MHz, DMSO-*d*₆) spektar 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil-2-(4-nitrofenil)benzotiazola (**8**)

3.7. Priprava 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil-2-(4-*N,N*-dietilaminofenil)benzotiazola (10)



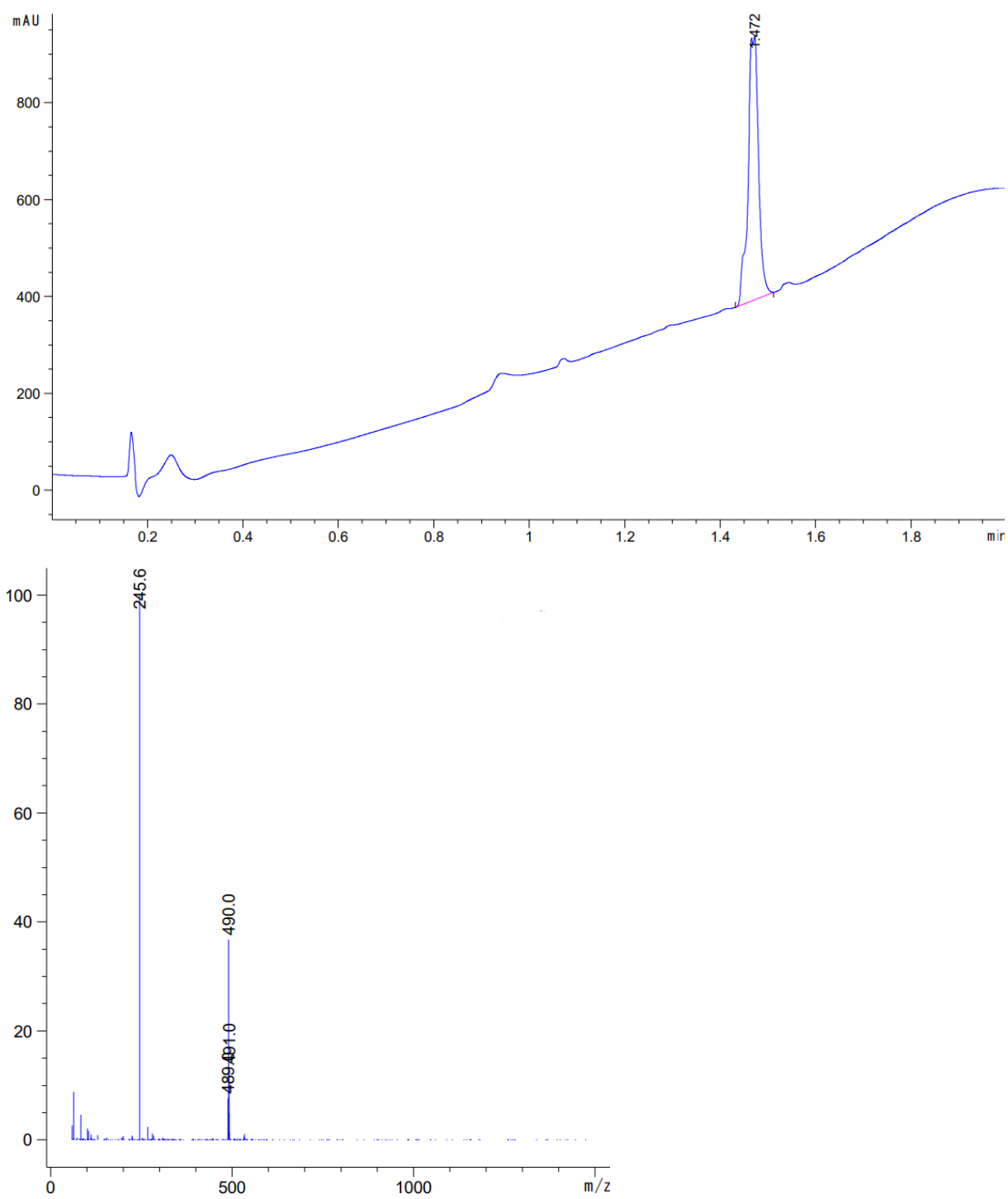
METODA A:

U okruglu tikvicu od 10 mL suspendira se 0.083 g (0.125 mmol) disulfida (**6**) i 0.089 g (0.5 mmol) 4-*N,N*-dietilbenzaldehida u 1 g glicerola. Smjesa se zagrijava na temperaturi 165-170 °C 30 minuta. Nakon završetka reakcije dodano je 10 mL 50%-tnog etanola te je reakcijska smjesa dovedena do vrenja i zatim ohlađena na sobnu temperaturu. Hlađenjem preko noći kristalizira produkt koji je odfiltriran, ispran s 50%-tnim etanolom i sušen na 75 °C. Izolirano je 0.079 g (65%) sirovog produkta.

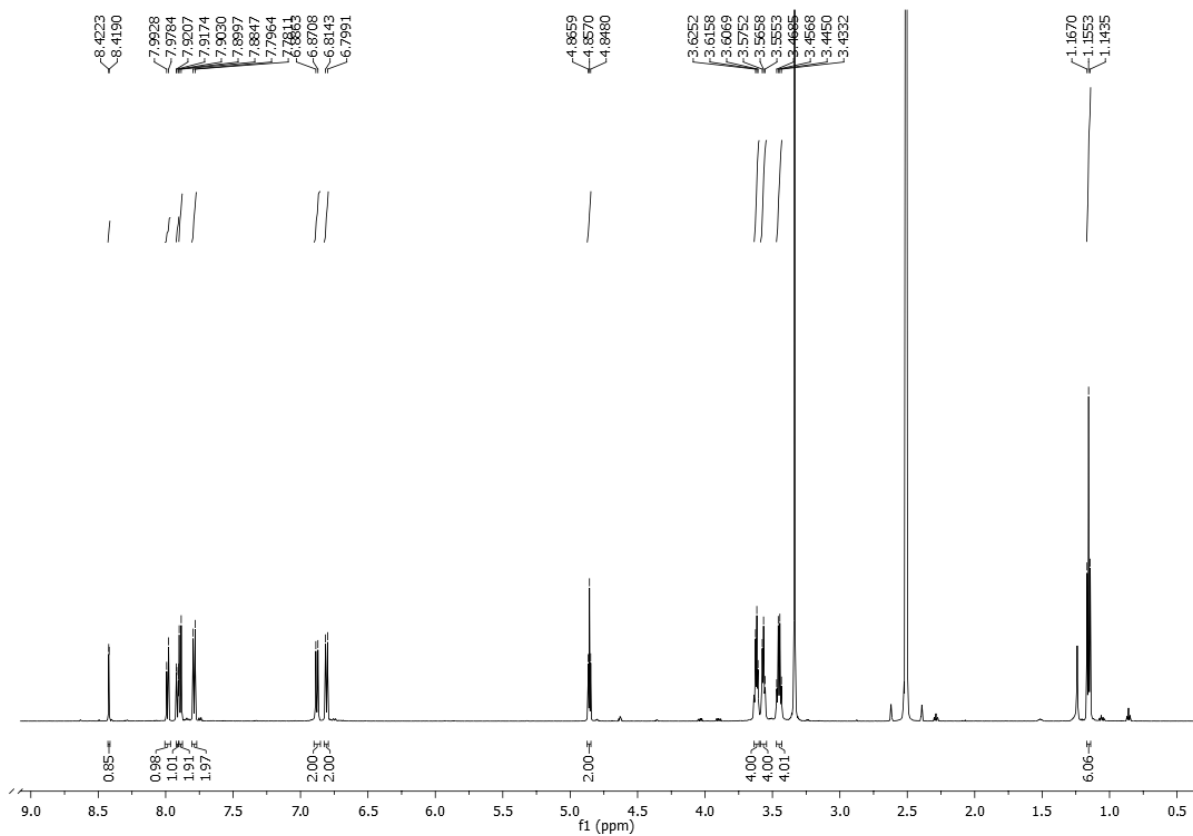
METODA B:

U okruglu tikvicu od 10 mL doda se 0.1657 g (0.25 mmol) disulfida (**6**) i 0.0886 g (0.5 mmol) 4-*N,N*-dietilbenzaldehida (**9**) u 0.5 mL DMSO-a. Smjesa se zagrijava na temperaturi 160 °C 60 minuta. Nakon završetka reakcije dodano je 10 mL 50%-tnog etanola te je reakcijska smjesa dovedena do vrenja i zatim ohlađena na sobnu temperaturu.

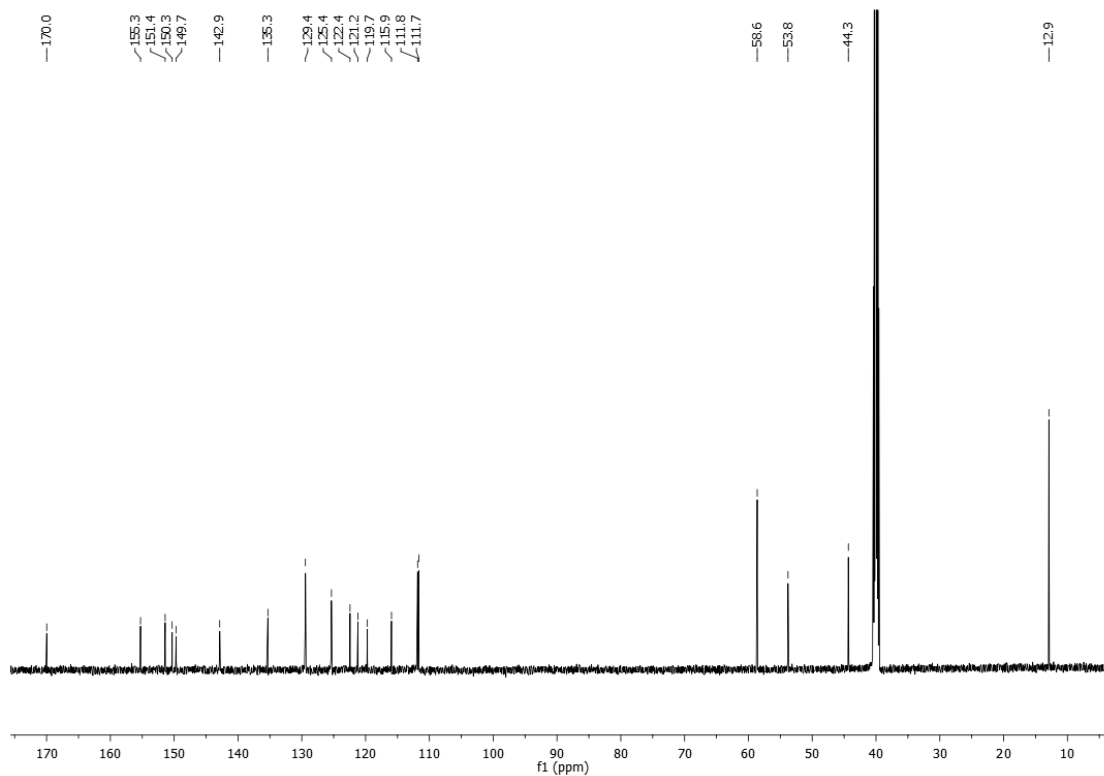
Hlađenjem preko noći kristalizira produkt koji je odfiltriran, ispran s 50%-tnim etanolom i sušen na 75 °C. Izolirano je 0.168 g (69%) sirovog produkta. t_r =202.6-205.4 °C. UPLC (230 nm): 100 area %, MS (ESI) m/z : 490.1 ($M+H^+$). 1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ = 8.42 (d, 1H, J = 2.0 Hz, Ar- H), 7.99 (d, 1H, J = 8.7 Hz, Ar- H), 7.91 (dd, 1H, J = 8.7 Hz, J = 2.0 Hz, Ar- H), 7.89 (d, 2H, J = 9.0 Hz, Ar- H), 7.79 (d, 2H, J = 9.1 Hz, Ar- H), 6.88 (d, 2H, J = 9.3 Hz, Ar- H), 6.81 (d, 2H, J = 9.1 Hz, Ar- H), 4.86 (t, 2H, J = 5.4 Hz, -OH), 3.62 (t, 4H, J = 5.5 Hz, -CH $_2$ -), 3.57 (t, 4H, J = 6.0 Hz, -CH $_2$ -), 3.45 (q, 4H, J = 7.0 Hz, -CH $_2$ -), 1.16 (t, 6H, J = 7.0 Hz, -CH $_3$). ^{13}C NMR (151 MHz, DMSO- d_6) δ = 170.0, 155.3, 151.4, 150.3, 149.7, 142.9, 135.3, 129.4, 125.4, 122.4, 121.2, 119.7, 115.9, 111.8, 111.7, 58.6, 53.8, 44.3, 12.9.



Slika 38. UPLC kromatogram i MS spektar 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil-2-(4-*N,N*-dietilaminofenil)benzotiazola (**10**)

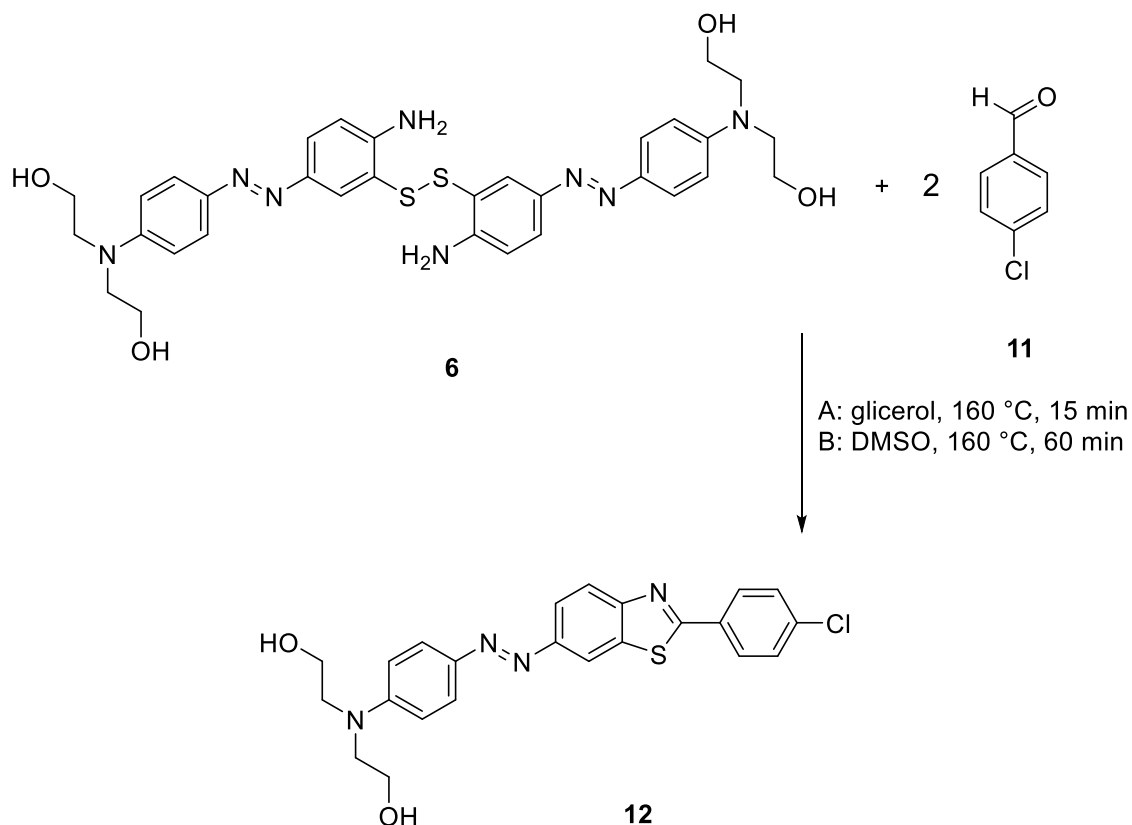


Slika 39. ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) spektar 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil-2-(4-*N,N*-dietilaminofenil)benzotiazola (**10**)



Slika 40. ¹³C NMR (151 MHz, DMSO-*d*₆) spektar 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil-2-(4-*N,N*-dietilaminofenil)benzotiazola (**10**)

3.8. Priprava 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil-2-(4-klorofenil)benzotiazola (**12**)



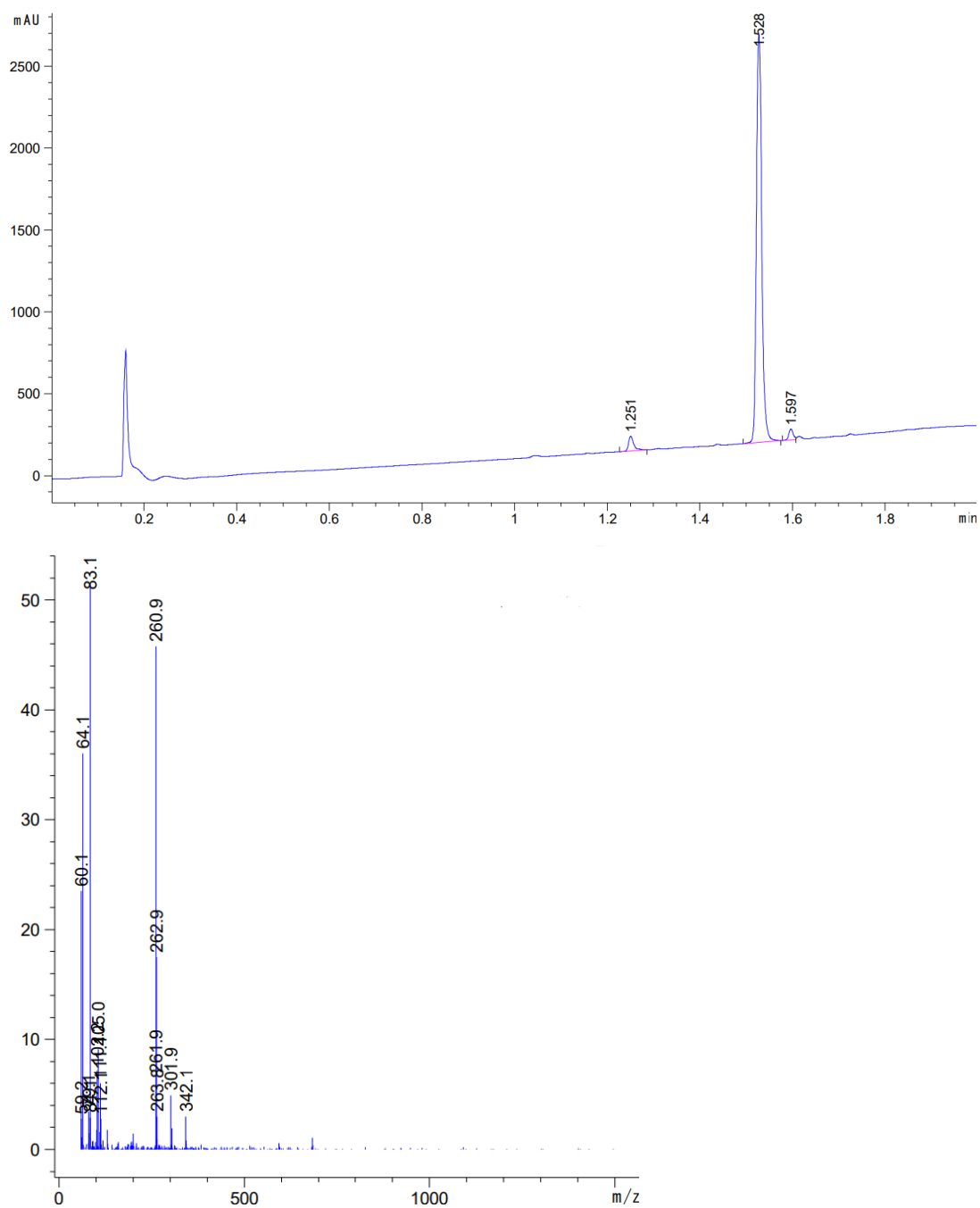
METODA A:

U okruglu tikvicu od 10 mL suspendira se 0.166 g (0.25 mmol) disulfida (**6**) i 0.079 g (0.56 mmol) 4-klorbenzaldehida (**11**) u 1.952 g glicerola. Smjesa se zagrijava na temperaturi 160 °C 15 minuta. Nakon završetka reakcije dodano je 10 mL 50%-tnog etanola te je reakcijska smjesa dovedena do vrenja i zatim ohlađena na sobnu temperaturu. Hlađenjem preko noći kristalizira produkt koji je odfiltriran, ispran s 50%-tnim etanolom i sušen na 75 °C. Izolirano je 0.108 g (48%) sirovog produkta.

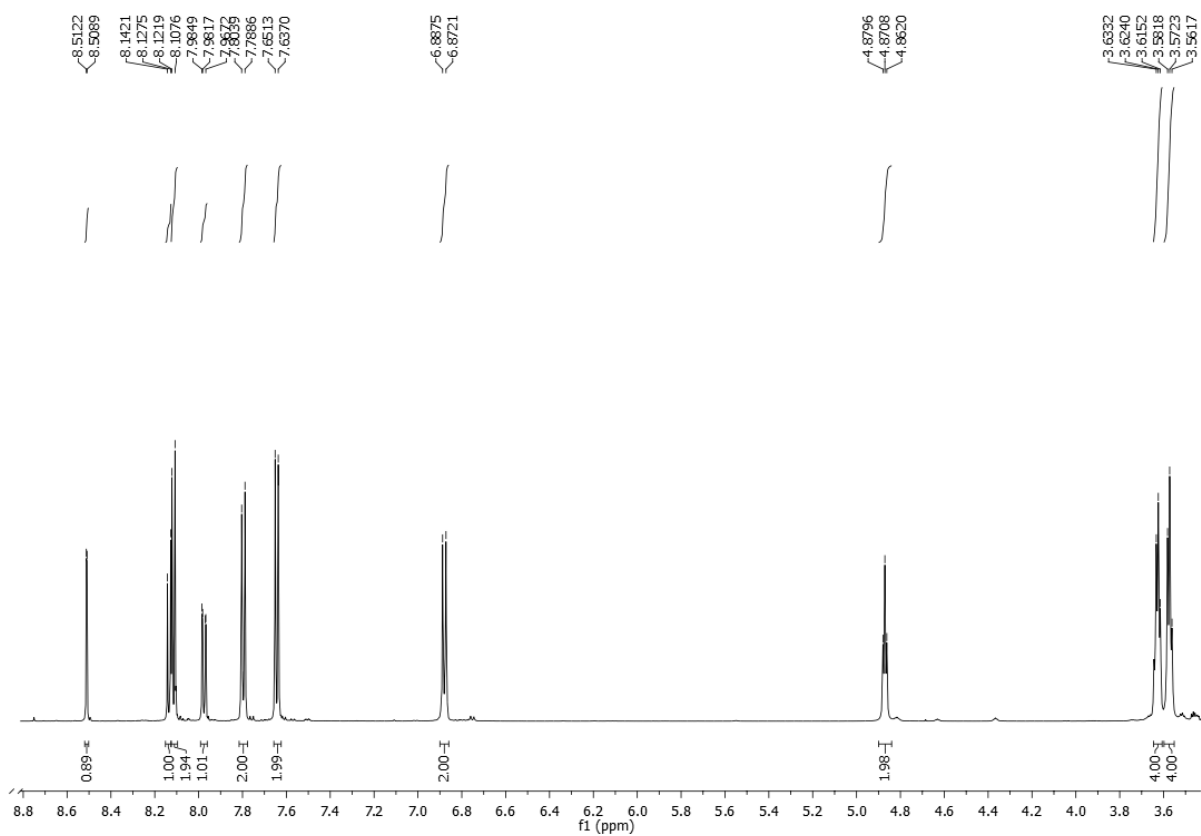
METODA B:

U okruglu tikvicu od 10 mL doda se 0.1657 g (0.25 mmol) disulfida (**6**) i 0.0703 g (0.5 mmol) 4-klorbenzaldehida (**11**) u 1 mL DMSO-a. Smjesa se zagrijava na temperaturi 160 °C 60 minuta. Nakon završetka reakcije dodano je 10 mL 50%-tnog etanola te je reakcijska smjesa dovedena do vrenja i zatim ohlađena na sobnu temperaturu.

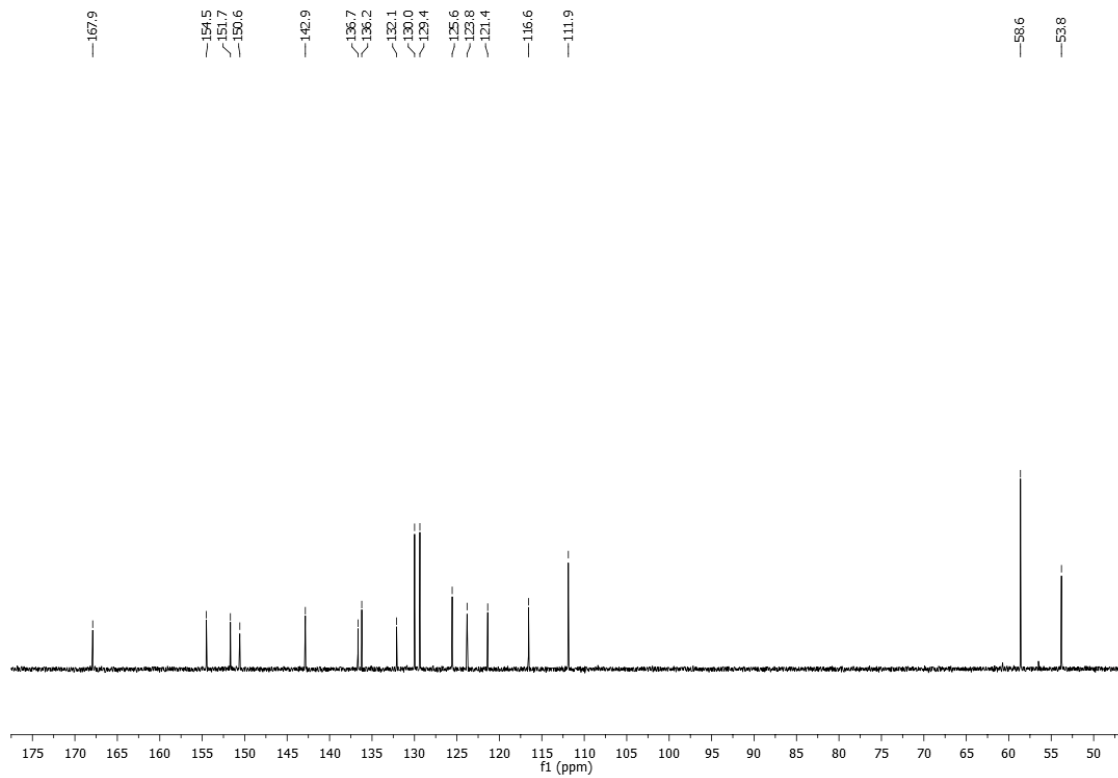
Hlađenjem preko noći kristalizira produkt koji je odfiltriran, ispran s 50%-tnim etanolom i sušen na 75 °C. Izolirano je 0.153 g (67%) sirovog produkta. $t_f = 198-202.3$ °C. UPLC (230 nm): 94.5 area %, MS (ESI) m/z : 452.9 ($M+H^+$). 1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ = 8.51 (d, 1H, $J = 1.9$ Hz, Ar- H), 8.13 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz, Ar- H), 8.11 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz, Ar- H), 7.98 (dd, 1H, $J = 8.7$ Hz, $J = 2.0$ Hz), 7.80 (d, 2H, $J = 9.1$ Hz, Ar- H), 7.64 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz, Ar- H), 6.88 (d, 2H, $J = 9.3$ Hz, Ar- H), 4.87 (t, 2H, $J = 5.3$ Hz, -OH), 3.62 (t, 4H, $J = 5.4$ Hz, -CH $_2$ -), 3.57 (t, 4H, $J = 6.0$ Hz, -CH $_2$ -). ^{13}C NMR (151 MHz, DMSO- d_6) δ = 167.9, 154.5, 151.7, 150.6, 142.9, 136.7, 136.2, 132.1, 130.0, 129.4, 125.6, 123.8, 121.4, 116.6, 111.9, 58.6, 53.8.



Slika 41. UPLC kromatogram i MS spektar 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil-2-(4-klorofenil)benzotiazola (**12**)

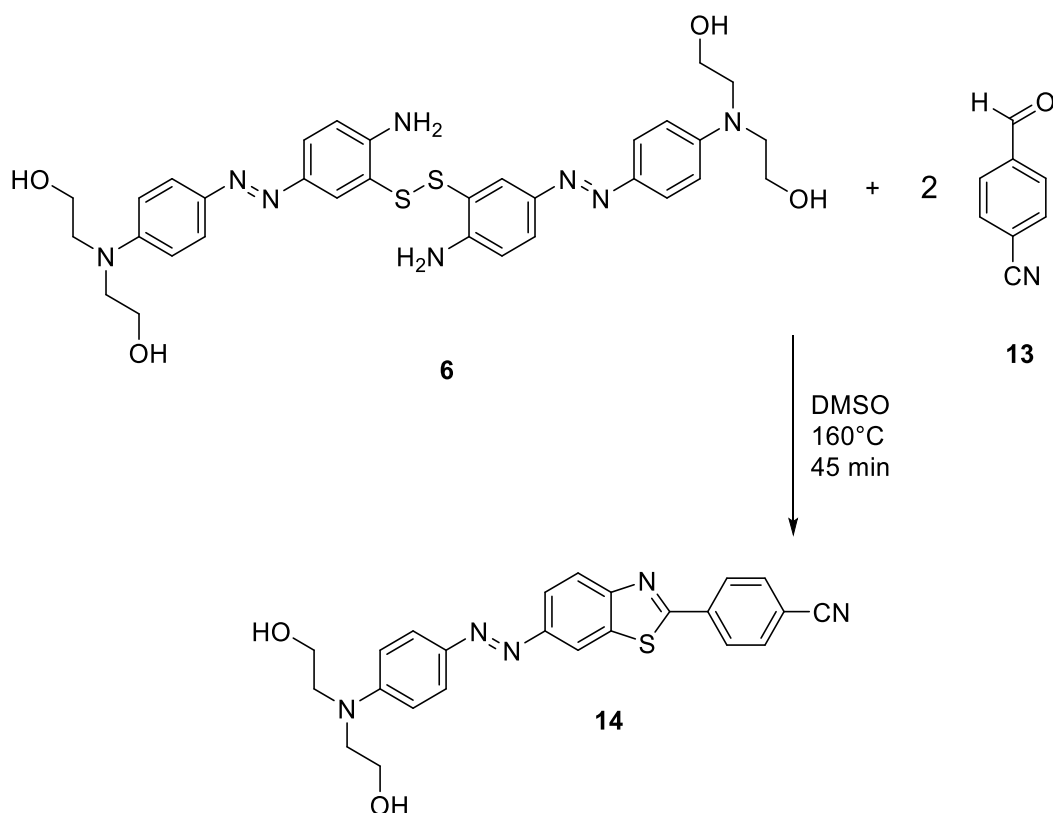


Slika 42. ¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) spektar 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil-2-(4-klorofenil)benzotiazola (**12**)

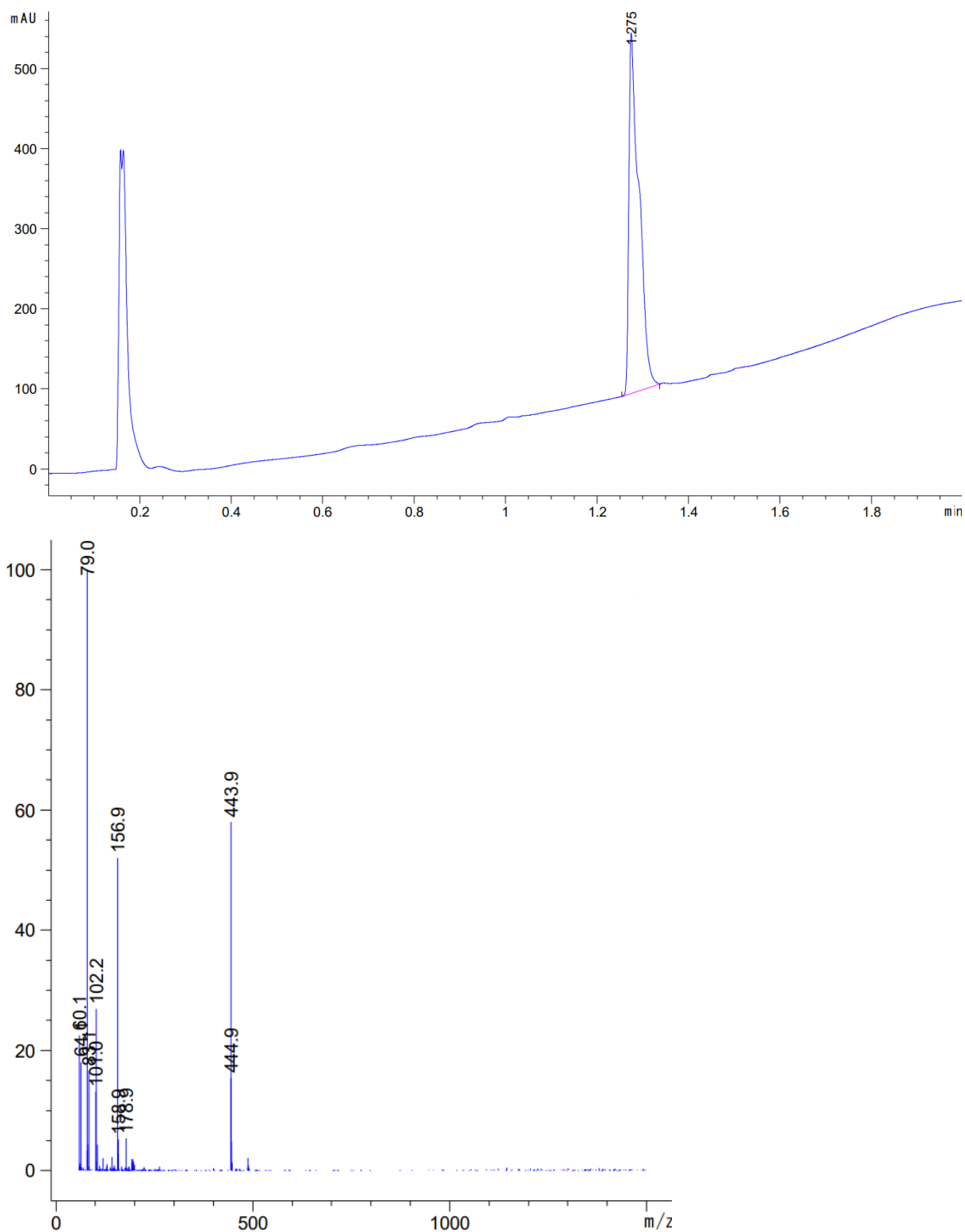


Slika 43. ¹³C NMR (151 MHz, DMSO-*d*₆) spektar 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil-2-(4-klorofenil)benzotiazola (**12**)

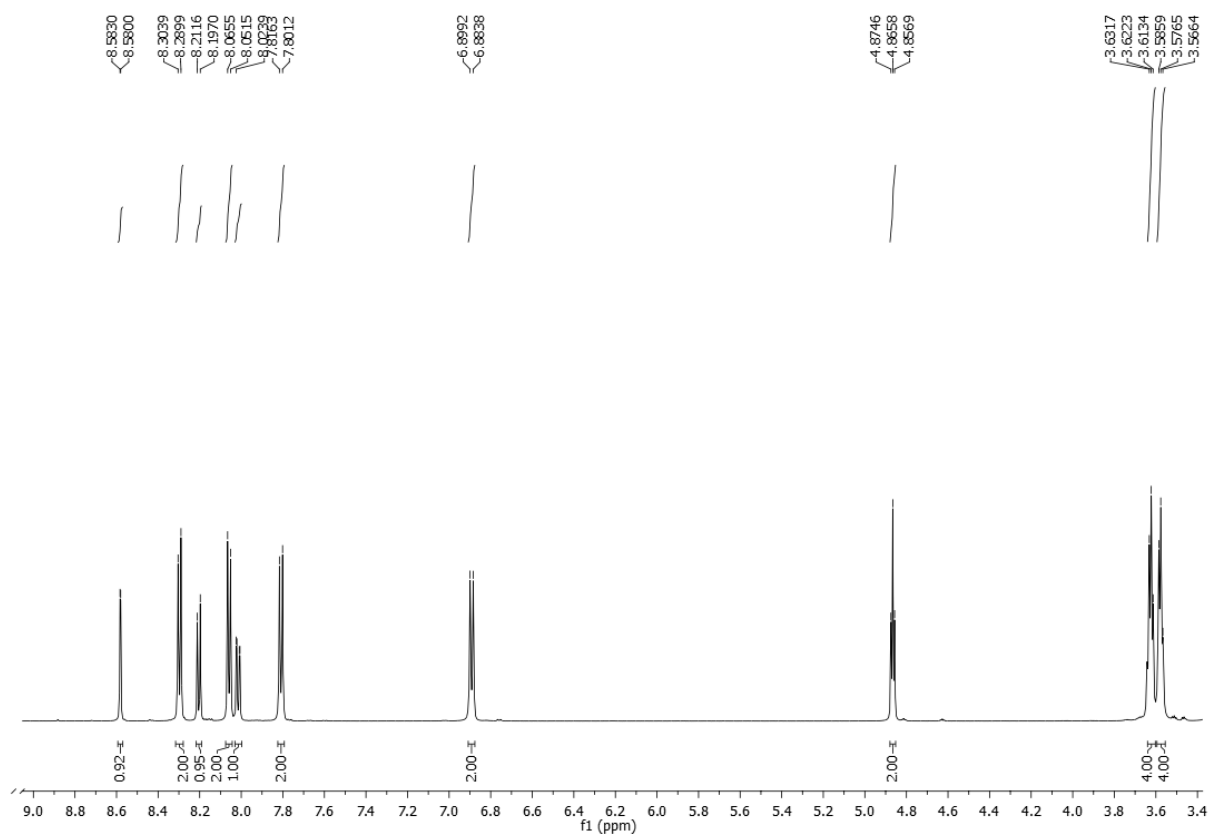
3.9. Priprava 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil-2-(4-cijanofenil)benzotiazola (**14**)



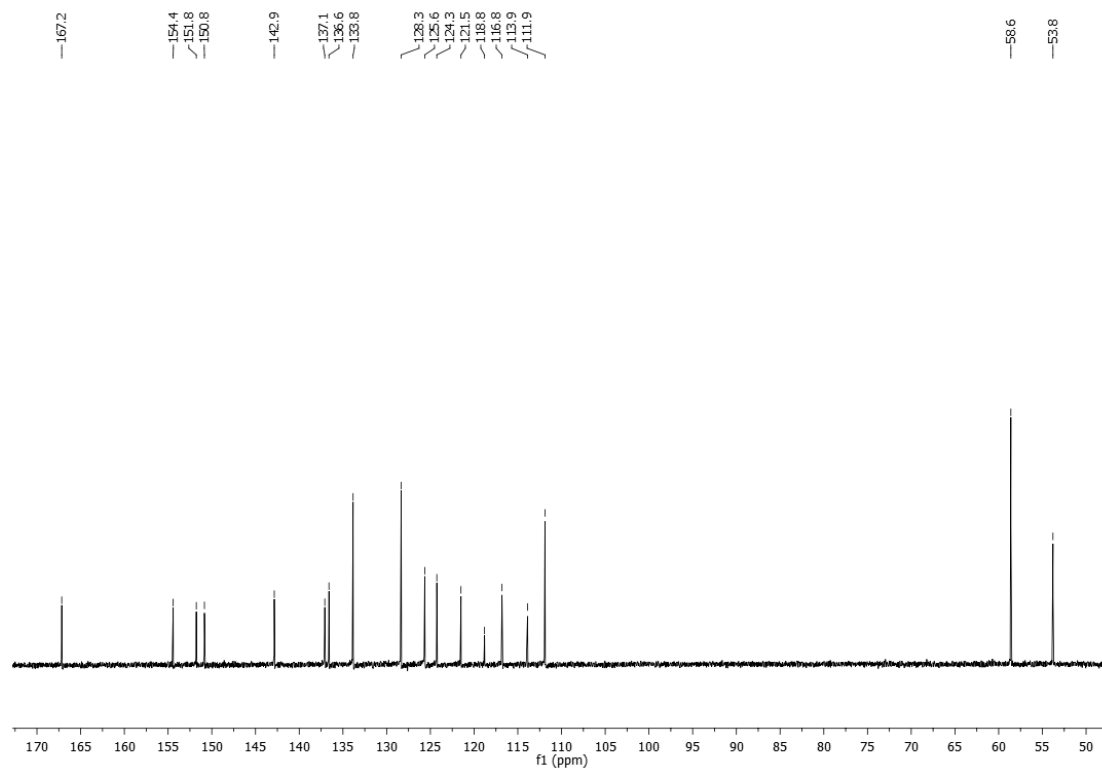
U okruglu tikvicu od 10 mL suspendira se 0.166 g (0.25 mmol) disulfida (**6**) i 0.066 g (0.5 mmol) 4-cijanobenzaldehida (**13**) u 1 mL DMSO-a. Smjesa se zagrijava na temperaturi 160 °C 45 minuta. Nakon završetka reakcije dodano je 10 mL 50 %-tnog etanola te je reakcijska smjesa dovedena do vrenja i zatim ohlađena na sobnu temperaturu. Hlađenjem preko noći kristalizira produkt koji je odfiltriran i ispran s 50 %-tnim etanolom i zatim sušen na 75 °C. Dobiveno je 0.15 g (68%) sirovog produkta. $t_f = 239.6$ °C. UPLC (230 nm): 100 area %, MS (ESI) m/z : 443.9 ($M+H^+$). 1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ = 8.58 (d, 1H, J = 1.8 Hz, Ar- H), 8.30 (d, 2H, J = 8.4 Hz, Ar- H), 8.20 (d, 1H, J = 8.7 Hz, Ar- H), 8.06 (d, 2H, J = 8.4 Hz, Ar- H), 8.02 (dd, 1H, J = 8.7 Hz, J = 1.9 Hz, Ar- H), 7.81 (d, 2H, J = 9.1 Hz, Ar- H), 6.89 (d, 2H, J = 9.2 Hz, Ar- H), 4.87 (t, 2H, J = 5.3 Hz, -OH), 3.62 (t, 4H, J = 5.5 Hz, -CH $_2$ -), 3.58 (t, 4H, J = 5.8 Hz, -CH $_2$ -). ^{13}C NMR (151 MHz, DMSO- d_6) δ = 167.2, 154.4, 151.8, 150.8, 142.9, 137.1, 136.6, 133.8, 128.3, 125.64, 124.3, 121.5, 118.8, 116.8, 113.9, 111.9, 58.6, 53.8.



Slika 44. UPLC kromatogram i MS spektar 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil-2-(4-cijanofenil) benzotiazola (**14**)

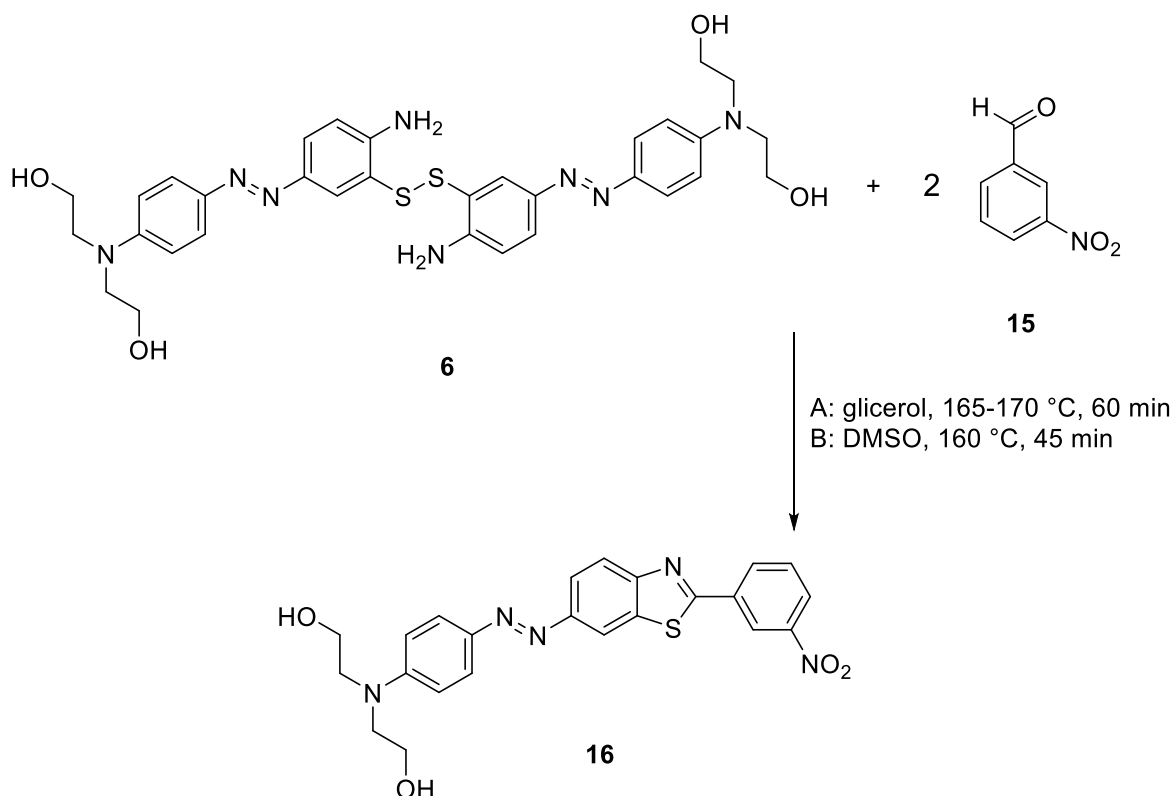


Slika 45. ¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) spektar 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazetil-2-(4-cijanofenil)benzotiazola (**14**)



Slika 46. ¹³C NMR (151 MHz, DMSO-*d*₆) spektar 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazetil-2-(4-cijanofenil)benzotiazola (**14**)

3.10. Priprava 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil-2-(3-nitrofenil)benzotiazola (16)



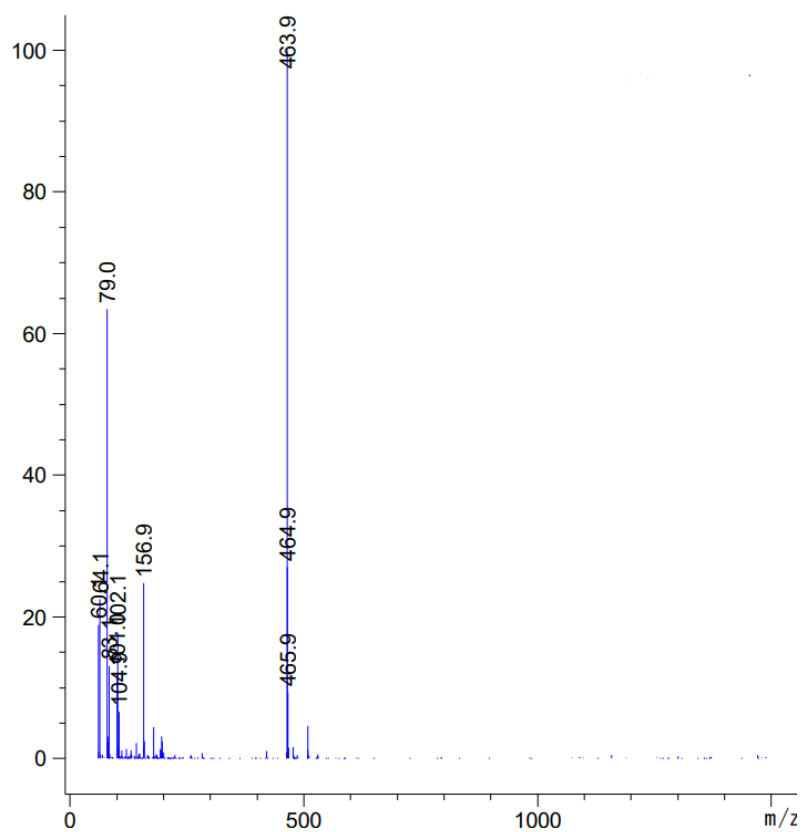
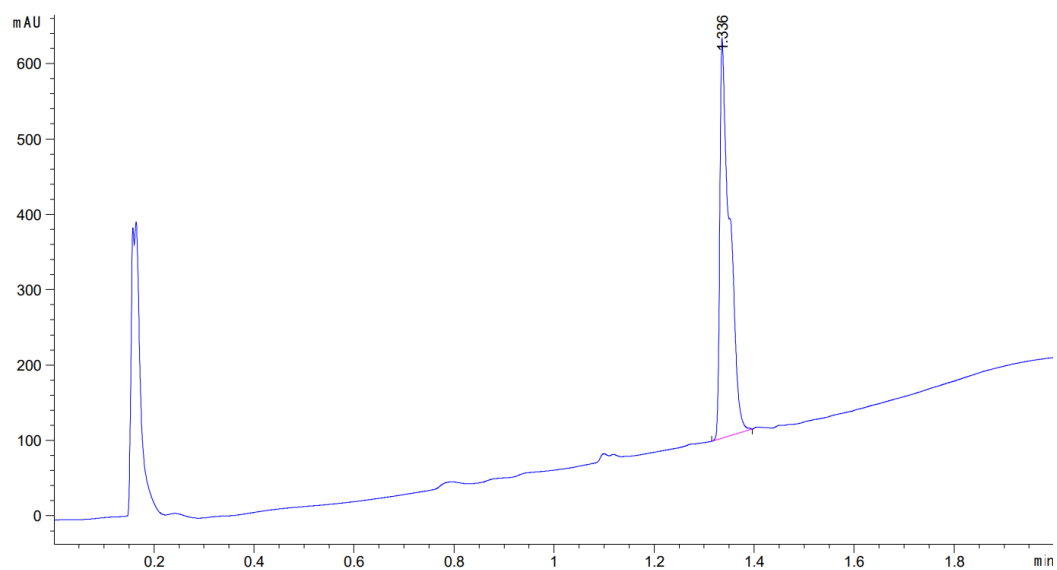
METODA A:

U okruglu tikvicu od 10 mL suspendira se 0.083 g (0.125 mmol) disulfida (**6**) i 0.038 g (0.25 mmol) 3-nitrobenzaldehida (**15**) u 1 g glicerola. Smjesa se zagrijava na temperaturi 165-170 °C 60 minuta. Nakon završetka reakcije dodano je 10 mL 50%-tnog etanola te je reakcijska smjesa dovedena do vrenja i zatim ohlađena na sobnu temperaturu. Hlađenjem preko noći kristalizira produkt koji je odfiltriran, ispran s 50%-tnim etanolom i sušen na 75 °C. Izolirano je 0.058 g (50%) sirovog produkta.

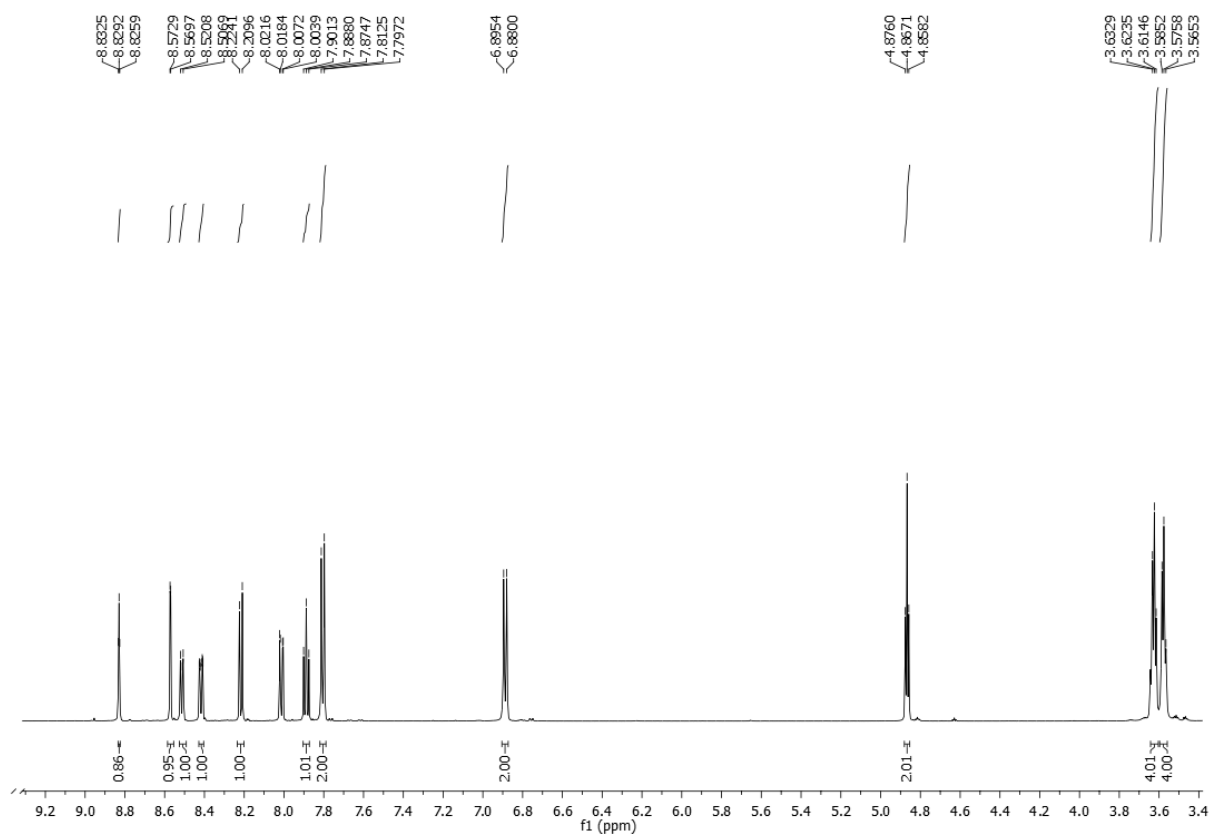
METODA B:

U okruglu tikvicu od 10 mL doda se 0.1657 g (0.25 mmol) disulfida (**6**) i 0.076 g (0.5 mmol) 3-nitrobenzaldehida (**15**) u 0.5 mL DMSO-a. Smjesa se zagrijava na temperaturi 160 °C 45 minuta. Nakon završetka reakcije dodano je 10 mL 50%-tnog etanola te je reakcijska smjesa dovedena do vrenja i zatim ohlađena na sobnu temperaturu. Hlađenjem preko noći kristalizira produkt koji je odfiltriran, ispran s 50%-tnim etanolom i sušen na 75 °C. Prekristalizacijom iz smjese otapala DMF/etanol uz aktivni ugljen dobiveno je 0.154 g (62%) sirovog produkta. t_f = 197.0-199.7 °C.

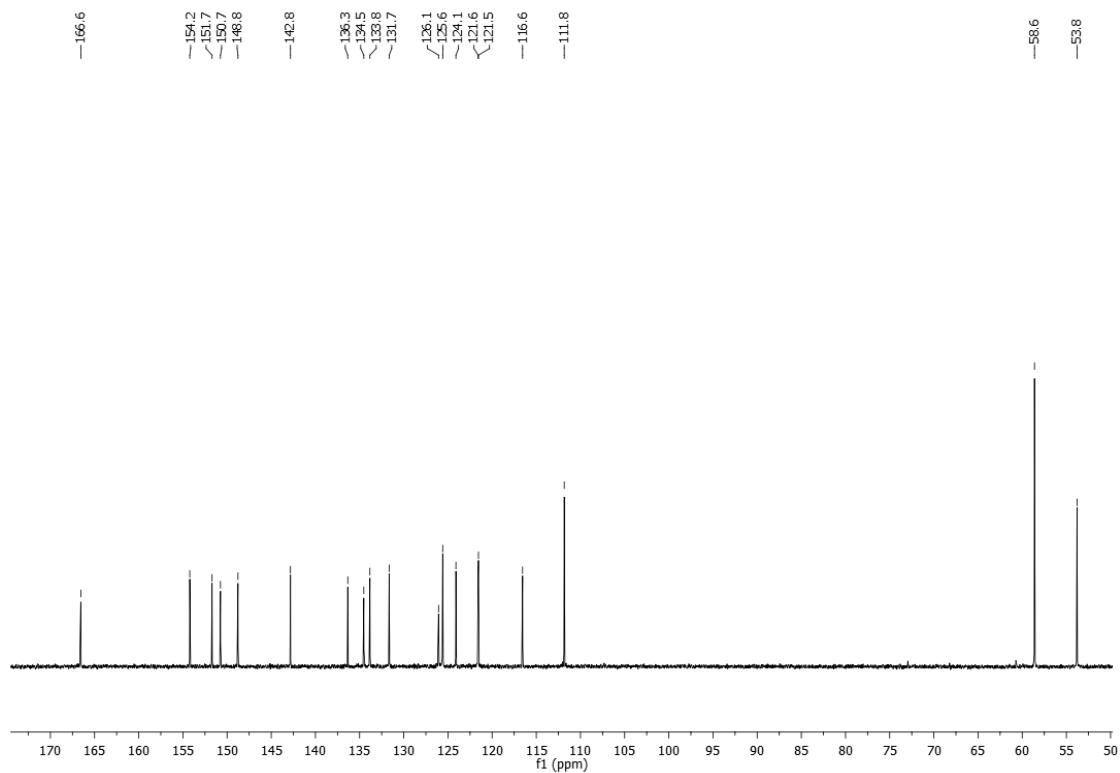
UPLC (99 nm): 100 area %, MS (ESI) m/z : 463.5 ($M+H^+$). 1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ = 8.83 (t, 1H, J = 2.0 Hz, Ar- H), 8.57 (d, 1H, J = 1.9 Hz, Ar- H), 8.51 (dd, 1H, J = 6.9 Hz, J = 1.5 Hz, Ar- H), 8.42 (ddd, 1H, J = 8.2 Hz, J = 2.3 Hz, J = 0.8 Hz, Ar- H), 8.22 (d, 1H, J = 8.7 Hz, Ar- H), 7.89 (t, 1H, J = 8.0 Hz, Ar- H), 7.80 (d, 2H, J = 9.1 Hz, Ar- H), 6.89 (d, 2H, J = 9.3 Hz, Ar- H), 4.87 (t, 2H, J = 5.4 Hz, -OH), 3.62 (t, 4H, J = 5.5 Hz, -CH₂-), 3.58 (t, 4H, J = 6.0 Hz, -CH₂-). ^{13}C NMR (151 MHz, DMSO- d_6) δ = 166.6, 154.2, 151.7, 150.8, 148.8, 142.8, 136.3, 134.5, 133.8, 131.7, 126.1, 125.6, 124.1, 121.6, 121.5, 116.6, 111.8, 58.6, 53.8.



Slika 47. UPLC kromatogram i MS spektar 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil-2-(3-nitrofenil)benzotiazola (**16**)

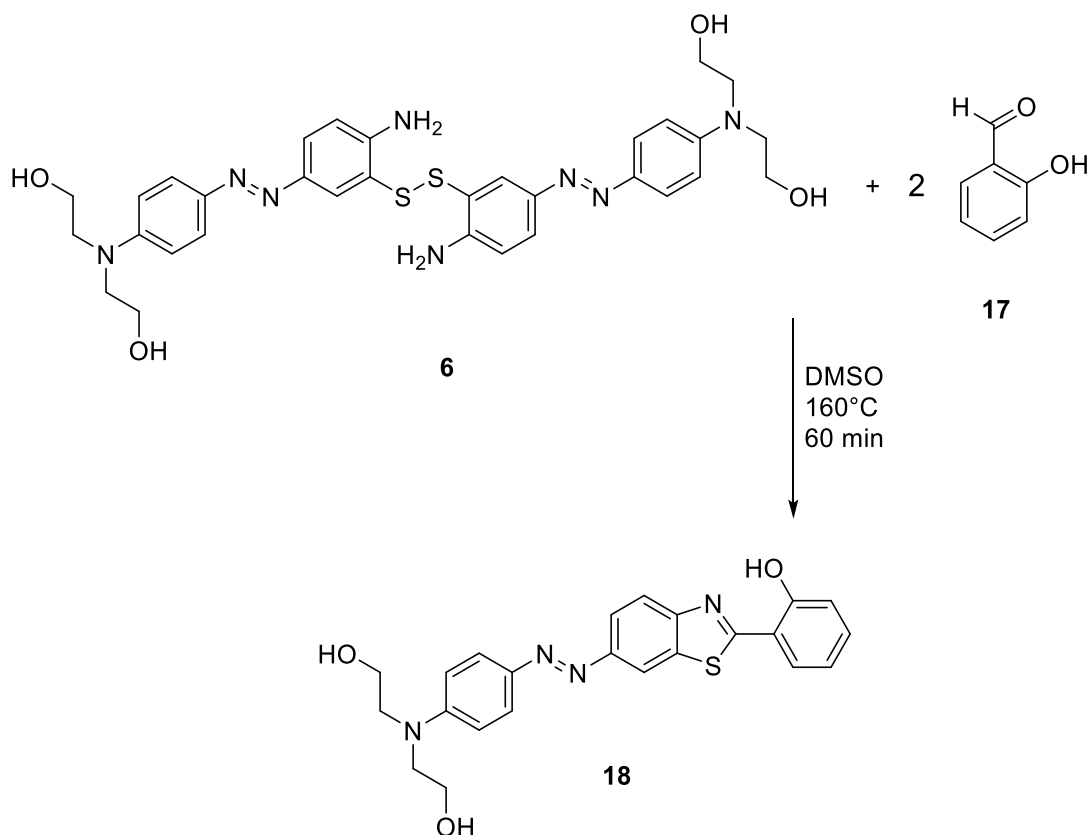


Slika 48. ¹H NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) spektar 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil-2-(3-nitrofenil)benzotiazola (**16**)

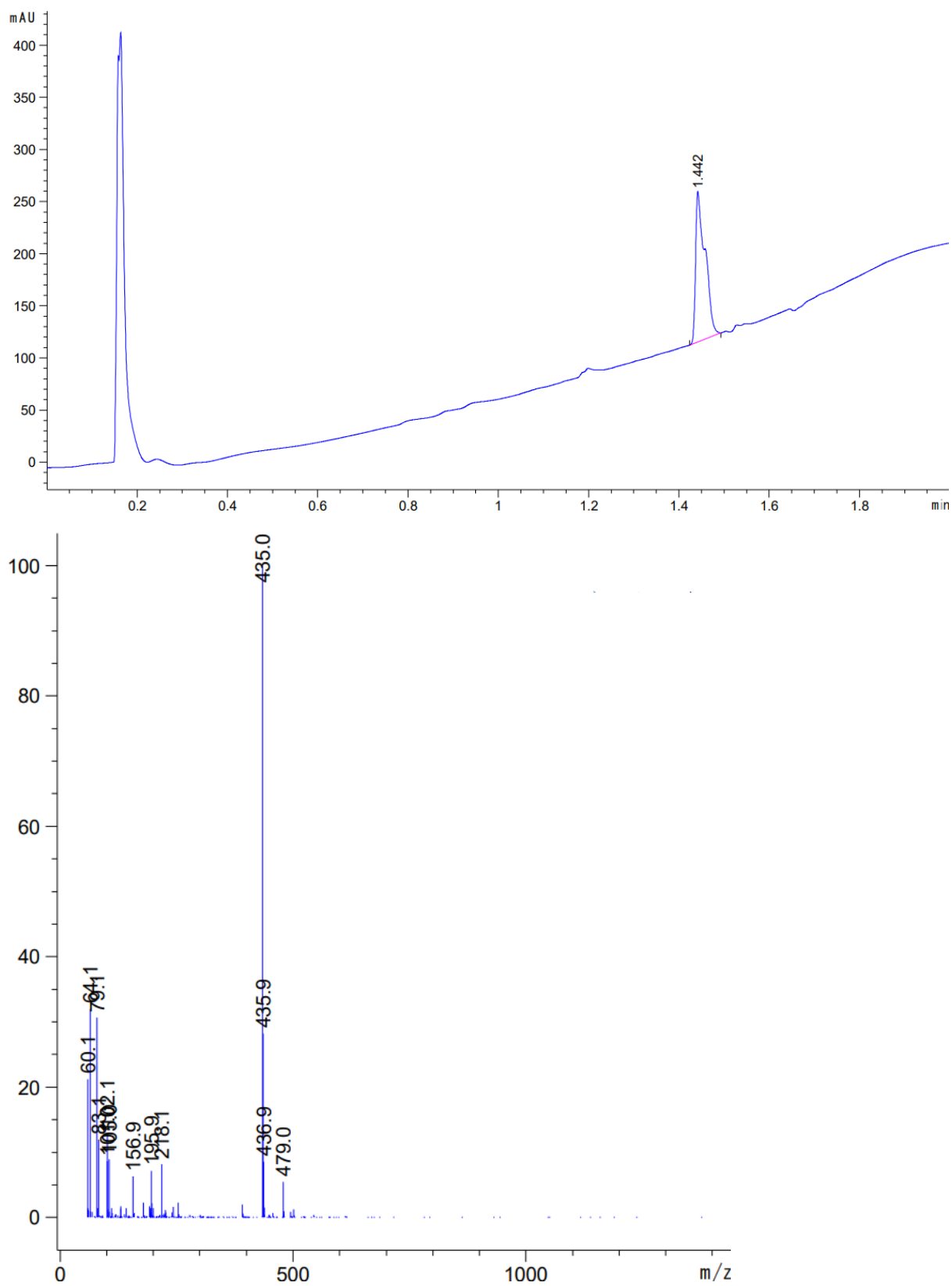


Slika 49. ¹³C NMR (151 MHz, DMSO-*d*₆) spektar 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil-2-(3-nitrofenil)benzotiazola (**16**)

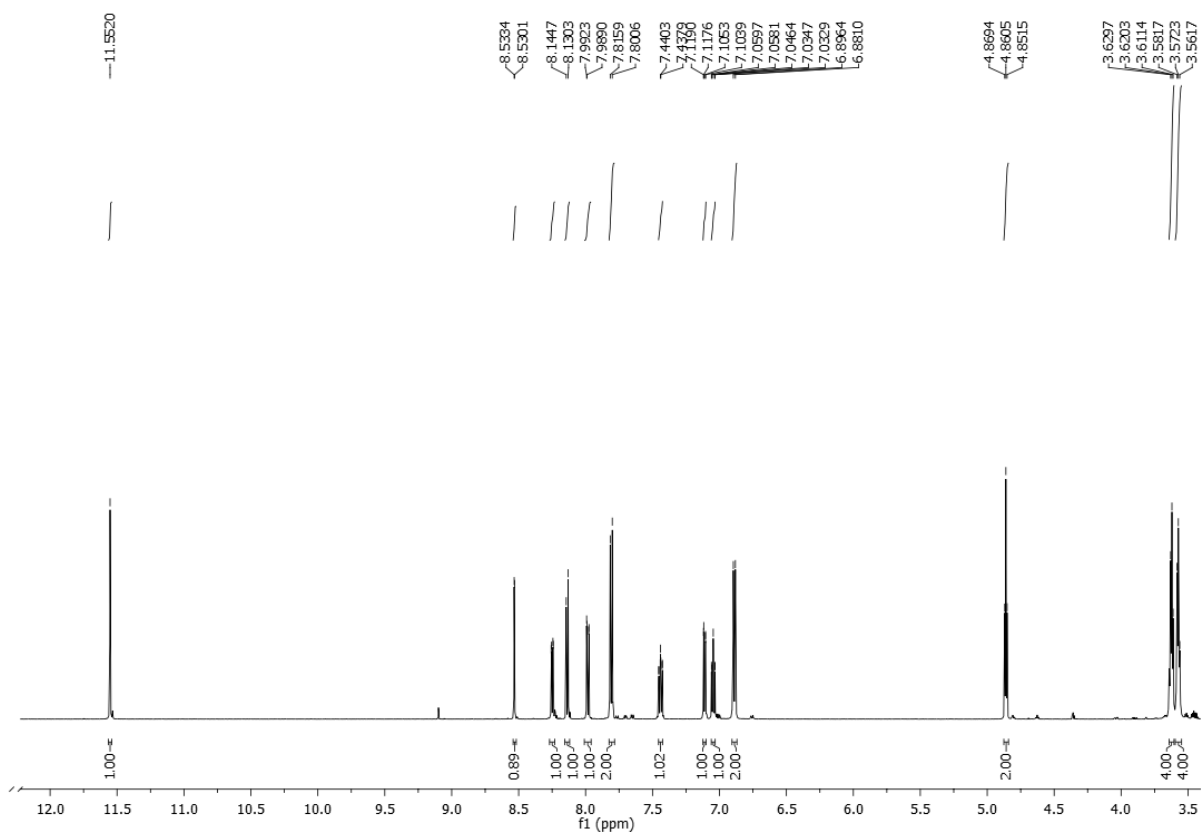
3.11. Priprava 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil-2-(2-hidroksifenil)benzotiazola (18)



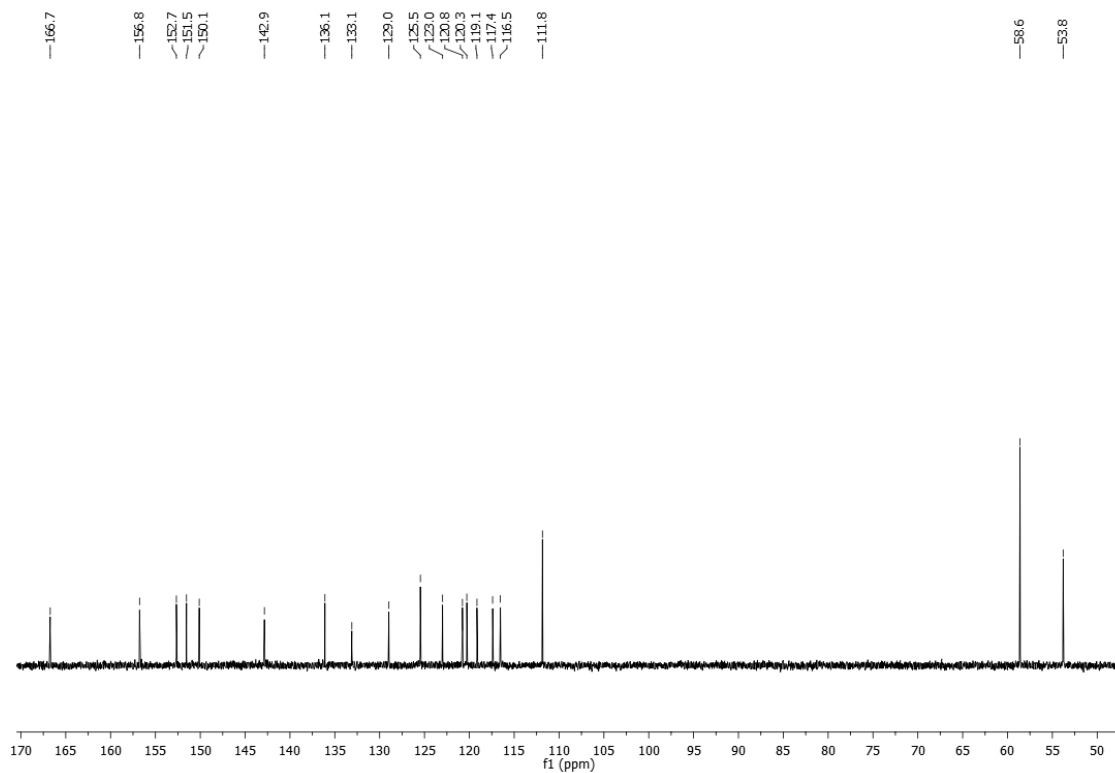
U okruglu tikvicu od 10 mL suspendira se 0.3314 g (0.5 mmol) disulfida (**6**) i 0.1221 g (0.5 mmol) 3-hidroksibenzaldehida (**17**) u 1 mL DMSO-a. Smjesa se zagrijava na temperaturi 160°C 90 minuta. Nakon završetka reakcije dodano je 10 mL etanola i 5 mL vode do zamućenja te je reakcijska smjesa dovedena do vrenja i zatim ohlađena na sobnu temperaturu. Hlađenjem preko noći kristalizira produkt koji je odfiltriran i ispran s 50%-tnim etanolom. Dobiveno je 0.119 g (55%) sirovog produkta. $t_f = 211.7$ – 214.8 °C. UPLC (230 nm): 100 area %, MS (ESI) m/z : 435.0 ($M+H^+$). 1H NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ = 11.55 (s, 1H, -OH), 8.53 (d, 1H, J = 2.0 Hz, Ar- H), 8.25 (dd, 1H, J = 7.9 Hz, J = 1.6 Hz, Ar- H), 8.14 (d, 1H, J = 8.7 Hz, Ar- H), 7.98 (dd, 1H, J = 8.7 Hz, J = 2.0 Hz, Ar- H), 7.81 (d, 2H, J = 9.2 Hz, Ar- H), 7.46 – 7.43 (m, 1H, Ar- H), 7.11 (dd, 1H, J = 8.2 Hz, J = 0.8 Hz, Ar- H), 7.06 – 7.03 (m, 1H, Ar- H), 6.89 (d, 2H, J = 9.3 Hz, Ar- H), 4.86 (t, 2H, J = 5.4 Hz, -OH), 3.62 (t, 4H, J = 5.5 Hz, -CH $_2$ -), 3.57 (t, 4H, J = 6.0 Hz, -CH $_2$ -). ^{13}C NMR (151 MHz, DMSO- d_6) δ = 166.7, 156.8, 152.7, 151.5, 150.1, 142.9, 136.1, 133.1, 129.0, 125.5, 123.0, 120.8, 120.3, 119.2, 117.4, 116.5, 111.9, 58.6, 53.8.



Slika 50. UPLC kromatogram i MS spektar 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil-2-(2-hidroksifenil)benzotiazola (**18**)



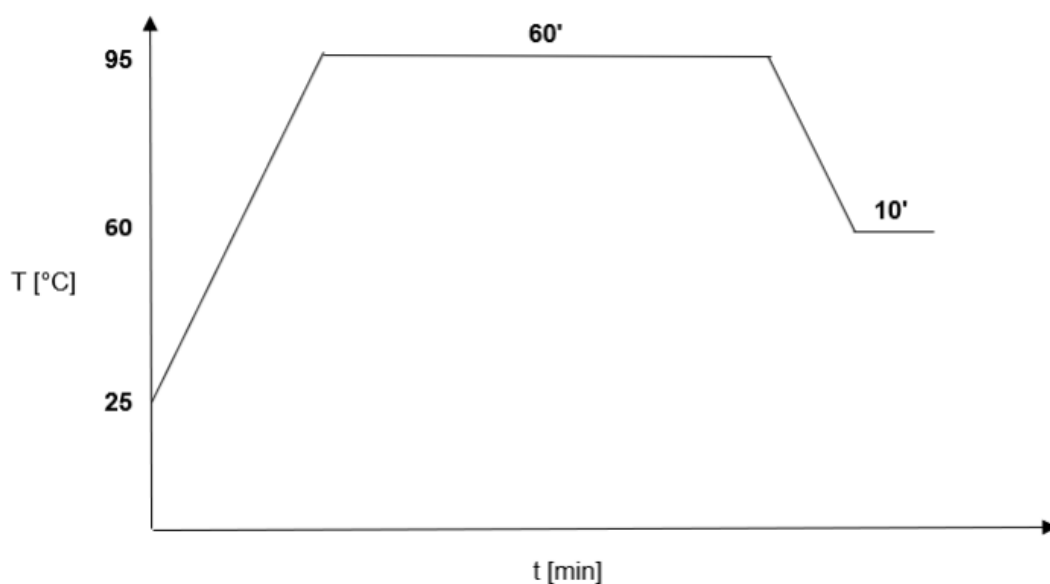
Slika 51. ^1H NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) spektar 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil-2-(2-hidroksifenil)benzotiazola (**18**)



Slika 52. ^{13}C NMR (151 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) spektar 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil-2-(2-hidroksifenil)benzotiazola (**18**)

3.12. Bojadenje poliamidnog vlakna

Bojadenje poliamidnog pletiva provedeno je u uređaju Polycolor, Mathis uz omjer kupelji 1:100 prema masi tekstilnog materijala. Masa poliamidnog materijala je iznosila 0.4 g te su korištene dvije koncentracije bojila: 0.25% i 0.5% prema masi materijala. Vrijeme potrebno za bojenje uzoraka je 60 minuta na 95 °C prema programu prikazanom na slici 53. Budući da je dobivena serija bojila slabo topljiva ili netopljiva u vodi prvotno je bilo potrebno otopiti bojilo u maloj količini DMSO-a, a zatim su bojila fino dispergirana u vodi uz dodatak sredstva za dispergiranje (Meropan DPE). Nakon provedenog bojenja uzorci su temeljito isprani s vrućom i zatim hladnom vodom te potom sušeni na zraku.



Slika 53. Shematski prikaz tehnološkog procesa bojenja

3.13. Ispitivanje postojanosti obojenja na pranje

Nakon procesa bojadisanja uzorci su oprani u uređaju Polycolor, Mathis procesom pranja u skladu s normom HR EN ISO 105-C06:2010 u otopini od 0.5 g/L ECE-Color deterdženta, 30 minuta na 40 °C. Nakon postupka pranja uzorci su isprani hladnom vodom i sušeni na zraku. Rezultati postojanosti na pranje su dani ukupnom razlikom u boji ΔE koja se računa iz kolorimetrijskih parametara po jednadžbi:

$$\Delta E = \sqrt{(\Delta L^*)^2 + (\Delta C^*)^2 + (\Delta h^\circ)^2}$$

Gdje je:

ΔL^* - Razlika u vrijednosti svjetline obojadisanog poliamida prije i nakon pranja

ΔC^* - Razlika u vrijednosti kromatičnosti obojadisanog poliamida prije i nakon pranja

Δh° - Razlika u vrijednosti tona obojadisanog poliamida prije i nakon pranja

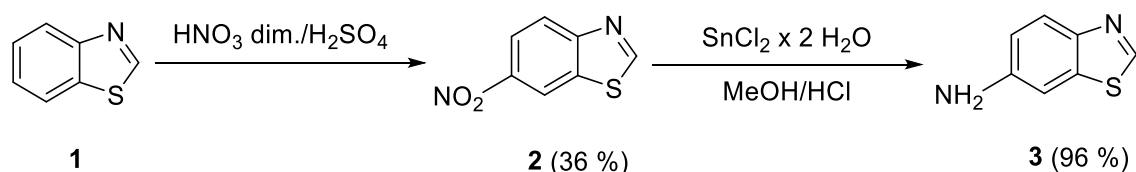
4. Rezultati i rasprava

Osnovni cilj ovog rada bila je sinteza novih heterocikličkih azo bojila koji u svojoj strukturi sadrže benzotiazolnu jezgru supstituiranu u položaju C-2 s različitim fenilnim supstituentima te azo kromoforom u položaju C-6, koristeći glicerol kao zeleno otapalo i DMSO kao netoksično otapalo za njihovu višestupnjevitu sintezu. Naime, uporaba toksičnih i zapaljivih organskih otapala koja se koriste u kondenzacijskim reakcijama sinteze derivata benzotiazola predstavljaju određeni rizika za zdravlje i okoliš. Jedna od mogućnosti uklanjanja navedenih nedostataka je upotreba netoksičnog, nezapaljivog i ekološki prihvatljivog otapala koje bi bilo ujedno i efikasno u sintezama derivata benzotiazola kondenzacijskim reakcijama iz odgovarajućih disulfida. U okviru prethodno obranjenog Završnog rada [33] nađena je jednostavna, efikasna i ekološki prihvatljiva metoda pripreme 6-azo-2-fenilbenzotiazolnih derivata reakcijom 5-azo-supstituiranih-2-aminofenil-disulfida sa supstituiranim aromatskim aldehydima u glicerolu kao zelenom otapalu. Rezultati su pokazali da produkti nastaju u vrlo dobrim iskorištenjima, ali uz visok molarni udio nečistoća. Kako bi se poboljšala čistoća produkata i potencijalno izbjegla potreba za dodatnim korakom čišćenja, u ovom radu korišten je DMSO u reakcijama kondenzacije.

Za potpunu spektroskopsku karakterizaciju novopripređenih spojeva korištena je UV-Vis, ^1H i ^{13}C NMR spektroskopija te UPLC-MS spektrometrija. Sekundarni cilj bio je provesti preliminarna ispitivanja bojadisarskih svojstava dobivene serije heterocikličkih azo bojila na poliamidnom tekstilnom materijalu te ispitati postojanost uzoraka na pranje.

4.1. Sinteza 6-azo-2-fenilbenzotiazolnih derivata i njihovih intermedijara

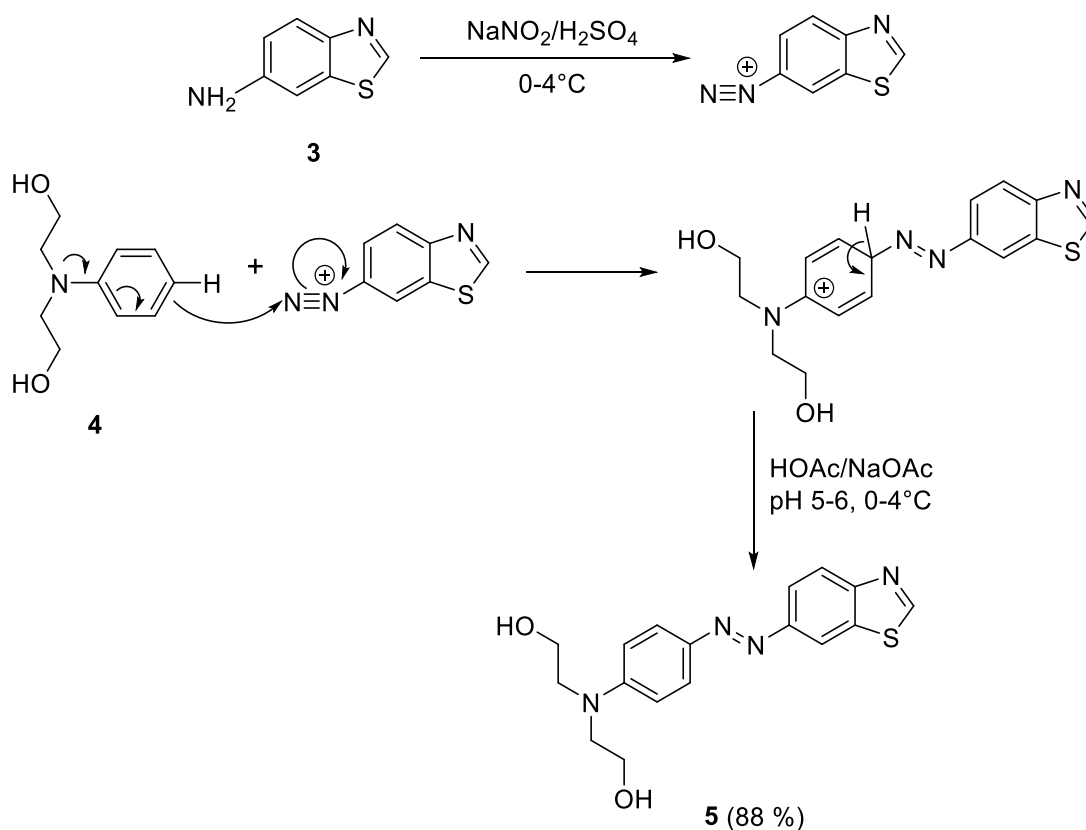
Osnovna strategija za sintezu ciljanih bojila bila je priprava 6-azobenzotiazolnog derivata temeljena na reakciji diazotacije 6-aminobenzotiazola i kopulacije sa odabranim anilinom. Pomoću 6-azobenzotiazolnog derivata pripremljen je ključni disulfidni prekursor koji je poslužio za reakcije kondenzacije s različitim aromatskim aldehydima u svrhu funkcionalizacije benzotiazola u položaju C-2 različito supstituiranim fenilnim jezgrama. Prethodno je u okviru ovog laboratorija razvijena metoda sinteze 6-azobenzotiazolnih derivata [34,35] polazeći iz 6-aminobenzotiazola kao diazotirajuće komponente, te je prvi korak sinteze bio priprava 6-aminobenzotiazola prema reakcijskoj shemi prikazanoj na slici 54.



Slika 54. Shema sinteze 6-aminobenzotiazola (**3**)

Polazeći od komercijalno dostupnog benzotiazola (**1**), reakcijom nitriranja s dušičnom kiselinom uz koncentriranu sumpornu kiselinu priređen je 6-nitrobenzotiazol (**2**) koji je izoliran u čistom obliku nakon dvostruke prekriztalizacije iz etanola u iskorištenju od 36%. Zatim je slijedila priprava 6-aminobenzotiazola (**3**) koji je dobiven redukcijom s $\text{SnCl}_2 \times 2 \text{H}_2\text{O}$ u smjesi metanola i klorovodične kiseline te je iskorištenje na produktu ovom metodom iznosilo 85%. Struktura i čistoća dobivenih spojeva potvrđena je primjenom UPLC-MS spektrometrije te usporedbom tališta s literaturnim vrijednostima [31,32].

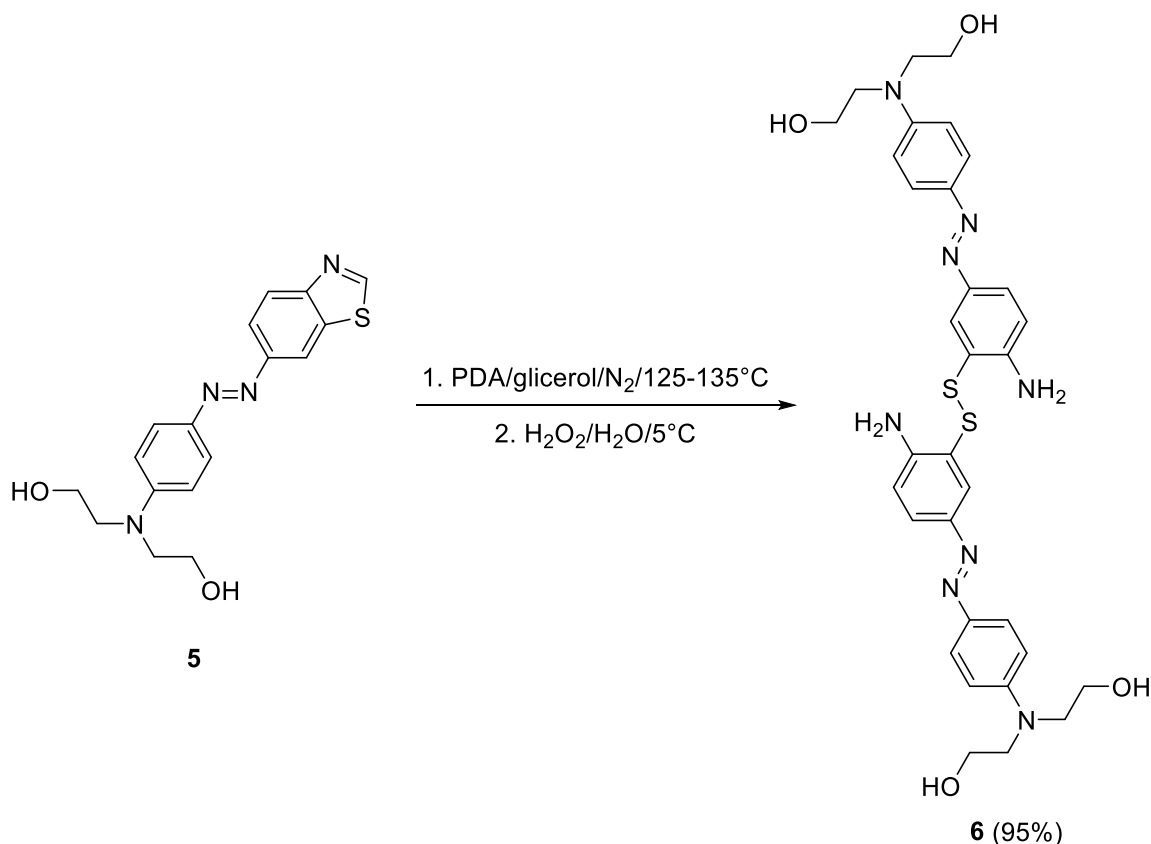
Slijedeći korak u sintezi bila je diazotacija dobivenog 6-aminobenzotiazola (**3**) te kopulacija s komercijalno dostupnim 4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)anilinom (**4**) prema shemi prikazanoj na slici 55.



Slika 55. Shema sinteze 6-azobenzotiazolnog derivata (**5**)

Diazotacija 6-aminobenzotiazola provedena je u otopini natrijeva nitrita s koncentriranom sumpornom kiselinom pri temperaturi 0-4 °C. Dobivena diazonijeva sol nije izolirana već je odmah korištena u reakciji kopulacije s 4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)anilinom (**4**). 4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)anilin (**4**) sadrži jaku elektron-donorsku skupinu koja snažno aktivira benzenski prsten usmjeravajući ulazak supstituenata u *ortho*- i *para*-položaj. Reakcija diazo-kopulacije je elektrofilna aromatska supstitucija pri kojoj dolazi do formiranja azo veze između anilina i diazonijeve soli. Reakcija kopulacije provedena je u vodenom mediju pri pH 5-6 dok je pH vrijednost otopine podešavana dodatkom 1M otopine acetatnog pufera u obrocima usporedno s dodavanjem obroka pripremljene kisele otopine diazonijeve soli. Reakcija je provedena na temperaturi 0-5 °C te su sirovi produkti izolirani nakon neutralizacije vodenom otopinom NaOH pri čemu je 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazonil benzotiazol (**5**) izoliran u iskorištenju od 88% uz odličnu čistoću produkta od 97% potvrđenoj analizom UPLC kromatografa (slika 29), te ga nije bilo potrebno dodatno čistiti.

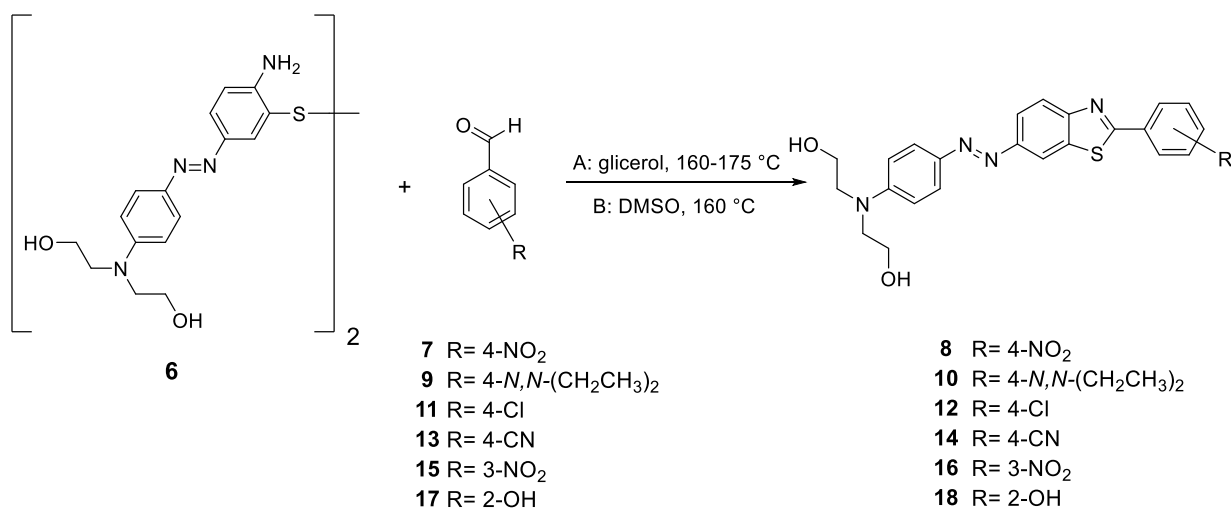
Kako bi se u strukturu dobivenog azobenzotizolnog derivata (**5**) u položaj C-2 uvela fenilna jezgra kondenzacijskim reakcijama bila je nužna priprava ključnog disulfidnog prekursora (**6**) prema shemi prikazanoj na slici 56.



Slika 56. Shema sinteze ključnog disulfidnog prekursora (**6**)

Provedeno je otvaranje benzotiazolnog prstena 6-azo-benzotiazola (**5**) u glicerolu s 1,3-propilendiaminom (PDA) na temperaturi od 125-135°C kroz 20 minuta u inertnoj atmosferi. Nakon izlivanja reakcijske smjese u hladnu vodu dobivena je vodena otopina odgovarajućeg tiofenolnog međuprodukta. Jednostavnom oksidacijom s komercijalno dostupnim 30 %-tnim vodikovim peroksidom izoliran je bis-2-amino-5-((4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil)fenil-disulfid (**6**) u iskorištenju od 95%. Čistoća disulfida je iznosila visokih 98% što je potvrđeno UPLC-MS analizom. Struktura disulfida (**6**) potvrđena je upotrebom tri komplementarne tehnike, UPLC-MS spektrometrije, 1H NMR i ^{13}C NMR spektroskopije (slike 32, 33 i 34).

Serijski bojila **8**, **10**, **12**, **14**, **16** i **18** dobivena su kondenzacijskim reakcijama disulfida (**6**) s različitim aromatskim aldehydima u glicerolu i DMSO-u prema shemi prikazanoj na slici 57 s ciljem uvođenja različitih fenilnih supstituenata u položaj C-2 6-azobenzotiazolnog derivata (**5**). Primjena DMSO-a kao otapala u kondenzacijskim reakcijama potaknuta je istraživanjem Weekesa i suradnika [36] u pripravi 2-fenilbenzotiazola reakcijom benzaldehida i *ortho*-animotiofenola upotrebom natrijevog metabisulfita kao blagog oksidansa pri 120 °C. DMSO se pokazao učinkovitim otapalom za provođenje ove reakcije jer posjeduje i blago oksidirajuće svojstvo pored dobrog otapanja spojeva.



Slika 57. Shema reakcija kondenzacije disulfida (**6**) s različitim aromatskim aldehydima (**7-17**)

Tijek reakcija kondenzacija praćen je tankoslojnom kromatografijom (TLC), a iskorištenja na produktima i molarni udio nečistoća procijenjen na temelju ¹H NMR spektara prikazani su u tablici 2.

Sinteza derivata (**8**) provedena je u prethodno u okviru Završnog rada [33] pri čemu je produkt dobiven kondenzacijom u glicerolu s iskorištenjem od 76% i udjelom molarnih nečistoća 5-10%. Priprava derivata (**8**) kondenzacijom u DMSO-u rezultirala je nešto nižim iskorištenjem (70%) nakon prekrystalizacije, uz udio molarnih nečistoća manjim od 5%. Usporedbom rezultata priprave derivata (**10**) i (**12**) u glicerolu i DMSO-u uočena je velika razlika u molarnom udjelu nečistoća, pri čemu se reakcija u DMSO-u upotrebom ekvimolarnih količina reaktanata uz produljeno reakcijsko vrijeme pokazala

boljom jer su produkti dobiveni u iskorištenjima od 69% (derivat **10**) i 67% (derivat **12**) te znatno veće čistoće koja ne zahtijeva dodatni korak čišćenja produkata. Derivat (**16**) priređen je u iskorištenju od 50% u glicerolu uz molarni udio nečistoća manjim od 5%. Provođenjem reakcije u DMSO-u ciljani derivat (**16**) je, uz prekriztalizaciju, priređen u većem iskorištenju od 62% uz isti molarni udio nečistoća.

DMSO je manje viskozno otapalo u odnosu na glicerol što u konačnici omogućava homogeniju reakcijsku smjesu i bolje iskorištenje. Na temelju dobrih rezultata dobivenih pri korištenju DMSO-a, derivati (**14**) i (**18**) su također priređeni kondenzacijom u DMSO-u. Postignuta iskorištenja bila su 68% za derivat (**14**) i 55% za derivat (**18**), s udjelom nečistoća manjim od 5%, bez potrebe za dodatnim koracima čišćenja.

Tablica 2. Iskorištenja na čistim produktima i molarni udio nečistoća reakcija kondenzacije disulfida (**6**) s aldehidima (**7,9,11,13,15,17**) u glicerolu i DMSO-u

Bojilo	DMSO		Glicerol	
	Iskorištenje na produktu (%)	Molarni udio nečistoća (%) [*]	Iskorištenje na produktu (%)	Molarni udio nečistoća (%) [*]
8	70	<5	76	5-10
10	69	5	65	15-20
12	67	5	48	20
14	68	<5	-	-
16	62	<5	50	<5
18	55	5	-	-

* Udio nečistoća procijenjen na temelju ¹H NMR spektara

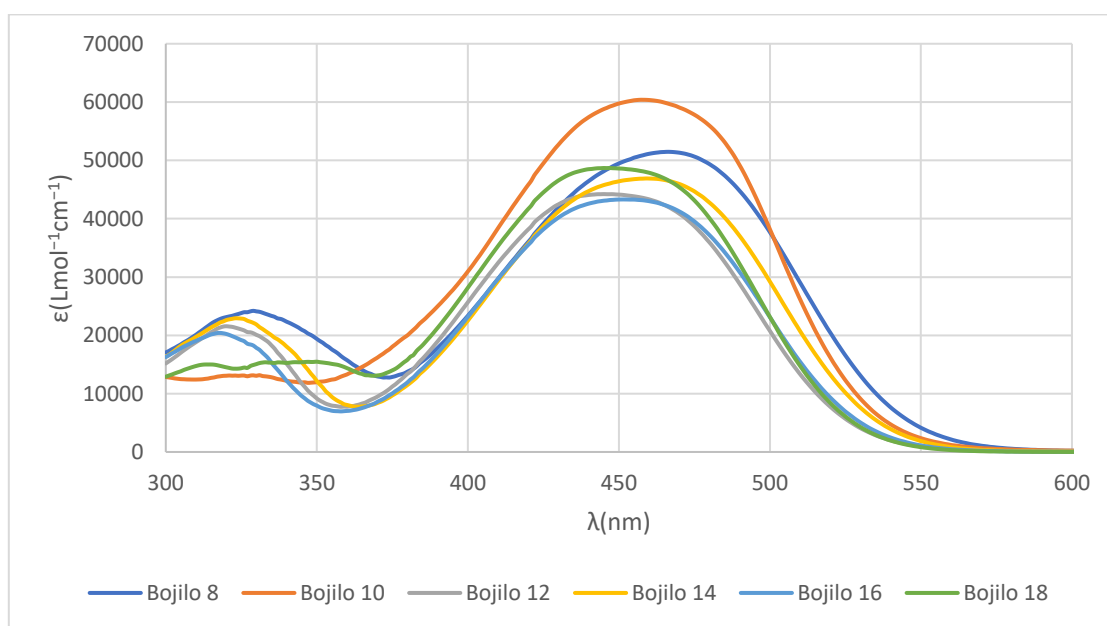
Nova 6-azo-2-fenil-supstituirana benzotiazolna bojila **8, 10, 12, 14, 16** i **18** te disulfid **6** potpuno su spektroskopski karakterizirani korištenjem komplementarnih spektroskopskih metoda UV-Vis, ¹H i ¹³C NMR spektroskopijom te masenom spektrometrijom.

Na ¹H NMR spektrima svih bojila, azobenzotiazolnog derivata (**5**) i disulfida (**6**) snimljenim u DMSO-*d*₆ mogu se uočiti karakteristični signali *N,N*-bis(2-hidroksietilne) skupine na ~3.5 ppm za CH₂ skupine, za hidroksi skupine na ~4.8 ppm te signal na 6.11 ppm za proton na dušiku NH₂ skupine. Također se jasno može uočiti područje spektra gdje se nalaze odgovarajući kemijski pomaci aromatskih protona u području 6.1–8.5 ppm uz odgovarajuće varijacije kemijskog pomaka i multipliciteta signala fenilnog supstituenta ovisno o vrsti i položaju supstituenata.

Iz ^{13}C NMR spektara bojila **8**, **10**, **12**, **14**, **16** i **18** (slike 37, 40, 43, 46, 49 i 52) azobenzotiazolnog derivata (**5**) te disulfida (**6**) (slike 31 i 34) snimljenih u $\text{DMSO-}d_6$ vidljiv je odgovarajući broj signala kemijski neekvivalentnih ugljikovih atoma pri kemijskim pomacima koji potvrđuju strukture disulfida i serije novih bojila.

Struktura dobivenih bojila je dodatno potvrđena primjenom masene spektrometrije pri čemu omjer masa/naboj (m/z) molekulskog iona u svim slučajevima odgovara teoretskoj vrijednosti za snimljena bojila **8**, **10**, **12**, **14**, **16** i **18** (slike 35, 38, 41, 44, 47 i 50).

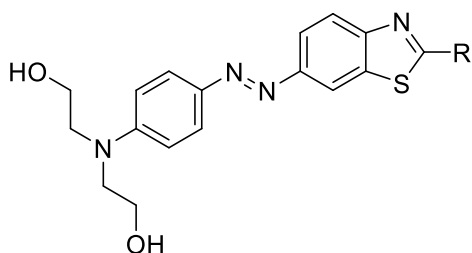
Snimljeni su i UV-Vis apsorpcijski spektri serije spojeva **8-18** u metanolu pri koncentraciji 1×10^{-5} M. Matične otopine ispitivanih azo bojila pripremljene su otapanjem bojila u DMSO-u, a dobivene apsorpcijske krivulje prikazane su na slici 58.



Slika 58. Apsorpcijske krivulje serije spojeva **8-18**

Opća formula serije spojeva **8-18** prikazana je na slici 59. Dobiveni su spektri čije su karakteristične vrijednosti apsorbancije korištene za izračun molarnog apsorpcijskog koeficijenta ϵ ($\text{Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$) prikazanim u tablici 3.

U tablici su prikazane izračunate vrijednosti molarnog apsorpcijskog koeficijenta s pripadajućim vrijednostima valne duljine maksimuma apsorpcije u vidljivom dijelu spektra.



Slika 59. Opća formula serije spojeva **8-18**

Tablica 3. Spektralne karakteristike serije spojeva **8-18**

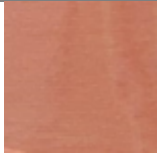
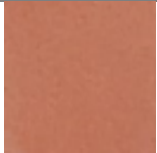
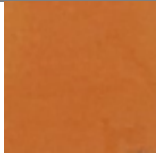
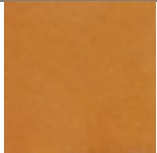
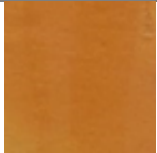
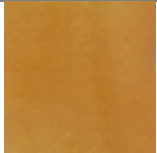
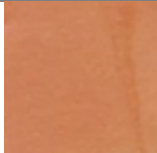
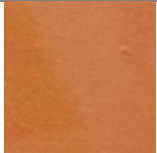
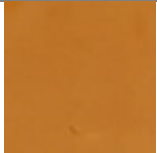
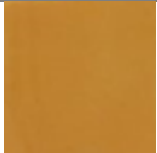
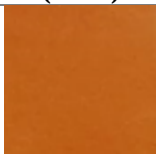
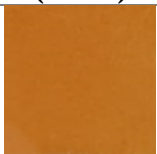
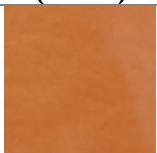
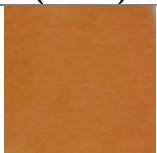
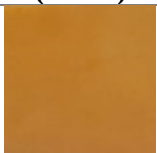
Spoj	5	8	10	12	14	16	18
R	H	4-NO ₂ Ph	4- <i>N,N</i> -diEtPh	4-ClPh	4-CNPh	3-NO ₂ Ph	2-OHPh
$\lambda_{\max}$ (nm)	426	466	457	445	460	451	445
ε (Lmol ⁻¹ cm ⁻¹)	29600	51470	60390	44220	46890	43300	48690

Iz rezultata se može uočiti da uvođenje fenilnog prstena u strukturu azo bojila, kao i vrsta i položaj auksokroma na fenilnom prstenu, znatno utječe na spektroskopska svojstva bojila. Vrijednosti maksimuma apsorpcije novih bojila su uspoređeni s vrijednostima azo-benzotiazolnog derivata (**5**) čija je sinteza prethodno razrađena u okviru ovog laboratorija [30]. Može se zamijetiti da uvođenjem fenilnog prstena u strukturu dolazi do batokromnog pomaka valne duljine u rasponu od 19-40 nm ovisno o supstituentima na fenilnoj jezgri. Azo bojilo (**10**) s *N,N*-dietilamino skupinom u položaju C-4 na fenilnom prstenu pokazuje hiperkromni pomak intenziteta valne duljine i visoku vrijednost molarog ekstincijskog koeficijenta (60390 Lmol⁻¹cm⁻¹) u odnosu na ostala bojila, zbog povećane konjugacije i delokalizacije π -elektrona što rezultira većom apsorpcijom svjetlosti. Svi spojevi pokazuju vrijednosti molarne apsorpcijskog koeficijenta veće od 25000 Lmol⁻¹cm⁻¹, odnosno zadovoljavaju jedan od osnovnih uvjeta da bi se smatrali prikladni kao bojilo za tekstilni supstrat. Stoga su provedena preliminarna istraživanja bojadisarskih svojstava na poliamidnom (PA) tekstilnom materijalu.

4.2. Ispitivanje bojadisarskih svojstava

Dobiveni spojevi (**8-18**) nisu topljivi u vodi te se s obzirom na strukturu mogu svrstati u skupinu azo disperznih bojila koja su pogodna za bojadisanje hidrofobnih vlakana. Stoga se postupak bojadisanja proveo na poliamidnom (PA) tekstilnom materijalu pri koncentraciji bojila od 0.5 % i 0,25 % na masu materijala u kupelji za bojadisanje. Također je dodano i sredstvo za dispergiranje Meropan DPE. Dobivena obojenja na PA tekstilnim materijalima su žuto-narančastog do crvenkastog tona. Nakon procesa bojadisanja provedeno je ispitivanje postojanosti obojenja na pranje prema normi HR EN ISO 105-C06:2010, te su u tablici 4 prikazani obojadisani i obojadisani oprani uzorci.

Tablica 4. Fotografije obojadisanih PA uzoraka prije i nakon pranja pri različitim koncentracijama

	Bojilo 8 (0.5%)		Bojilo 8 (0.25%)		Bojilo 10 (0.5%)		Bojilo 10 (0.25%)		Bojilo 12 (0.5%)		Bojilo 12 (0.25%)	
Bojadisanje												
	Bojilo 14 (0.5%)		Bojilo 14 (0.25%)		Bojilo 16 (0.5%)		Bojilo 16 (0.25%)		Bojilo 18 (0.5%)		Bojilo 18 (0.25%)	
												
Pranje	Bojilo 8 (0.5%)		Bojilo 8 (0.25%)		Bojilo 10 (0.5%)		Bojilo 10 (0.25%)		Bojilo 12 (0.5%)		Bojilo 12 (0.25%)	
												
	Bojilo 14 (0.5%)		Bojilo 14 (0.25%)		Bojilo 16 (0.5%)		Bojilo 16 (0.25%)		Bojilo 18 (0.5%)		Bojilo 18 (0.25%)	
												

Mjerenje spektralnih vrijednosti obojadisanih i obojadisanih opranih uzoraka provedeno je pomoću spektrofotometra Datacolor 850, pri čemu su dane vrijednosti pomoću CIE $L^*a^*b^*$, gdje L^* predstavlja svjetlinu, a^*/b^* koordinate boje, C^* kromatičnost, h° ton boje, te ΔE ukupnu razliku u boji. Karakteristične vrijednosti kolorimetrijskih parametara dane su u tablicama 5-10.

Tablica 5. Kolorimetrijski parametri uzoraka bojadisanih bojilom 8

Bojilo 8		L^*	a^*	b^*	C^*	h°	ΔE
Konc.- 0,25	Bojadisani	62.58	46.17	43.17	63.20	43.08	1.14
	Oprani	63.01	46.05	42.12	62.40	42.45	
Konc.- 0,5	Bojadisani	60.57	45.90	42.71	62.70	42.94	1.42
	Oprani	59.95	47.14	43.04	63.83	42.40	

Tablica 6. Kolorimetrijski parametri uzoraka bojadisanih bojilom 10

Bojilo 10		L^*	a^*	b^*	C^*	h°	ΔE
Konc.- 0,25	Bojadisani	66.70	44.66	75.16	87.43	59.28	0.52
	Oprani	67.14	44.91	75.02	87.44	59.10	
Konc.- 0,5	Bojadisani	61.27	50.96	79.76	94.65	57.43	1.61
	Oprani	61.29	52.56	79.86	95.60	56.65	

Tablica 7. Kolorimetrijski parametri uzoraka bojadisanih bojilom 12

Bojilo 12		L^*	a^*	b^*	C^*	h°	ΔE
Konc.- 0,25	Bojadisani	70.22	38.05	81.30	89.76	64.92	3.15
	Oprani	69.92	40.91	82.59	92.17	63.65	
Konc.- 0,5	Bojadisani	66.51	43.85	82.76	93.66	62.08	1.30
	Oprani	66.82	44.07	84.00	94.86	62.31	

Tablica 8. Kolorimetrijski parametri uzoraka bojadisanih bojilom 14

Bojilo 14		L^*	a^*	b^*	C^*	h°	ΔE
Konc.- 0,25	Bojadisani	65.52	46.27	63.50	78.57	53.92	2.75
	Oprani	65.37	48.90	64.30	80.78	52.75	
Konc.- 0,5	Bojadisani	61.70	51.19	66.43	83.87	52.38	1.50
	Oprani	62.13	52.45	67.12	85.19	51.99	

Tablica 9. Kolorimetrijski parametri uzoraka bojadisanih bojilom 16

Bojilo 16		L^*	a^*	b^*	C^*	h°	ΔE
Konc.- 0,25	Bojadisani	67.76	43.31	73.04	84.91	59.33	2.61
	Oprani	67.65	45.87	73.52	86.66	58.04	
Konc.- 0,5	Bojadisani	64.20	47.75	76.00	89.75	57.86	1.06
	Oprani	64.53	48.69	76.35	90.55	57.47	

Tablica 10. Kolorimetrijski parametri uzoraka bojadisanih bojilom **18**

Bojilo 18		L*	a*	b*	C*	h°	ΔE
Konc.- 0,25	Bojadisani	69.34	40.91	82.43	92.02	63.60	1.71
	Oprani	70.22	40.45	83.81	93.06	64.24	
Konc.- 0,5	Bojadisani	68.06	42.37	82.76	92.98	62.89	2.21
	Oprani	68.38	43.66	84.53	95.14	62.68	

Kolorimetrijski parametri koordinate boja a^*/b^* kao i ton h° potvrđuju da bojila imaju tonove koji se kreću od žuto-narančastog do crvenkastog obojenja. Vrijednosti kromatičnosti C^* pokazuju da sva bojila imaju značajnu dubinu obojenja od kojih bojila **(10)** i **(18)** imaju najveću dubinu obojenja.

Pomoću jednadžbe za ukupnu promjenu boje je izračunata ukupna promjena boje ΔE nakon pranja uzoraka u skladu s normom te je iskazana u tablicama 5-10. Sva bojila imaju dobru postojanost na pranje od kojih je opet bojilo **(10)** pokazalo najmanju promjenu boje pri nižoj koncentraciji ($\Delta E=0.52$ pri konc. od 0.25%) te je bojilo **(16)** pokazalo najmanju promjenu boje pri višoj koncentraciji ($\Delta E=1.06$ pri konc. od 0.5%) što znači da navedena bojila imaju vrlo dobru postojanost na pranje i značajan afinitet za PA supstrat.

5. Zaključak

Višestupnjevitom sintezom polazeći iz benzotiazola priređen je 6-aminobenzotiazol (**3**) koji je poslužio kao diazotirajuća komponenta za reakcije kopulacije na komercijalno dostupnom 4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)anilinom (**4**) kako bi se dobio 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil benzotiazol (**5**) u iskorištenju od 88%.

U svrhu uvođenja fenilnih skupina s različitim supstituentima u položaj C-2 benzotiazolne jezgre provedeno je otvaranje tiazolnog prstena kako bi se priredio ključni prekursor bis-2-amino-5-((4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil)fenil-disulfid (**6**) u iskorištenju od 95%.

Ključni disulfidni prekursor (**6**) je poslužio za reakcije kondenzacije s različitim aromatskim aldehidima kako bi se dobila nova 6-azo supstituirana heterociklička bojila u vrlo dobrim iskorištenjima kako slijedi:

- 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil-2-(4-nitrofenil)benzotiazol (**8**) 76%
- 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil-2-(4-*N,N*-dietilaminofenil)benzotiazol (**10**) 69%
- 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil-2-(4-klorofenil)benzotiazol benzotiazol (**12**) 67%
- 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil-2-(4-cijanofenil)benzotiazol (**14**) 68%
- 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil-2-(3-nitrofenil)benzotiazol (**16**) 62%
- 6-(4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil-2-(2-hidroksifenil)benzotiazol (**18**) 55%

Struktura svim do sada neopisanim spojevima potvrđena je primjenom ^1H i ^{13}C NMR spektroskopije i masene spektrometrije, a snimanjem kvantitativnih UV-Vis spektara određen je molarni apsorpcijski koeficijent.

Dobivenom serijom bojila provedeno je bojadisanje PA tekstilnog materijala te su obojenja žutog do crvenog tona.

Svih šest bojila imaju dobra primjenska svojstva za bojadisanje PA materijala te imaju vrlo dobru postojanost na pranje.

6. Literatura

- [1] Zollinger, H.: Color Chemistry: Synthesis, Properties and Applications of Organic Dyes and Pigments, 3 ed, Wiley-VCH, Weinheim, 2003.
- [2] Mylari, B.L., Larson, E.R., Beyer, T.A., Zembrowski, W.J., Aldinger, C.E., Dee, M.F., Siegel, T.W., Singleton, D.H.: Novel, potent aldose reductase inhibitors: 3,4-dihydro-4-oxo-3-[5-(trifluoromethyl)-2-benzothiazolyl] methyl]-1-phthalazineacetic acid (zopolrestat) and congeners. *J. Med. Chem.*, **22** (1991), 108–122.
- [3] Keri, R.S., Patil, M.R., Patil, S.A., Buadagumpi, S.: A comprehensive review in current developments of benzothiazole-based molecules in medicinal chemistry. *Eur. J. Med. Chem*, **89** (2015), 207-251.
- [4] Ghosh, P., Katore, S., Patkar, P., Caruthers, J.M.: Sulfur Vulcanization of Natural Rubber for Benzothiazole Accelerated Formulations: From Reaction Mechanisms to a Rational Kinetic Model, School of Chemical Engineering, Purdue University, 2003.
- [5] Hunger K.: Industrial Dyes, VCH, Meinhem, 2003.
- [6] Parac-Osterman, Đ.; Karaman, B.: Osnove teorije bojenja tekstila, Zagreb: Sveučilište u Zagrebu Tekstilno - tehnološki fakultet, 2013. ISBN 978-953-7105-37-2.
- [7] Karakterizacija bojila po kemijskoj strukturi - <https://www.stainsfile.com/theory/staining/dyes-for-tissue-histology/structural-classification/> od 19.04.2024.
- [8] ChemNet baza podataka bojila - <https://www.chemnet.com/resource/colour/> od 19.04.2024.
- [9] Gu, Y., Jerome, F.: Bio-based solvents: an emerging generation of fluids for the design of eco-efficient processes in catalysis and organic chemistry, *Chem. Soc. Rev.* **24** (2013), 9550-9570.
- [10] Hernaiz, M.J., Alcantara, A.R., Garcia, J.I., Sinisterra, J.V.: Applied biotransformations in green solvents, *Chem. Eur. J.*, **16** (2010), 9422–9437.

- [11] Glicerol - <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Glycerin> od 15.05.2024.
- [12] Jarrar, M.H., Ola, M., Fatemah, B., Halima, B.: Evaluating the role of the appropriate catalysts on the efficacy of biodiesel production from waste cooking oil, *Sch. Acad. J. Biosci.* **3** (2015), 468-473.
- [13] Gu, Y., Jerome, F.: Glycerol as a sustainable solvent for green chemistry, *Green Chem.* **7** (2010), 1127-1138.
- [14] Garcia, J.L., Garcia-Marin, H., Pires, E.: Glycerol based solvents: synthesis, properties and applications, *Green Chem.* **3** (2013), 1007-1033.
- [15] Ta, D.D., Rodriguez, E., Dzyuba, S.V.: Glycols as novel solvents for synthesis of squaraine dyes. *Tetrahedron Green Chem.* **3** (2004).
- [16] Gu, Y., Barrault, J., Jerome, F.: Glycerol as An Efficient Promoting Medium for Organic Reactions, *Adv. Synth. Catal.* **350** (2008), 2007-2012.
- [17] Safaei, H.R., Shekouhy, M., Rahmanpur, S., Shirinfeshan, A.: Glycerol as a biodegradable and reusable promoting medium for the catalyst-free one-pot three component synthesis of 4*H*-pyrans, *Green Chem.* **6** (2012), 1696-1704.
- [18] Prajapati, N.P., Vekariya, R.H., Borad, M.A., Patel, H.D.: Recent advances in the synthesis of 2-substituted Benzothiazoles: A Review, *RSC Adv.*, **4** (2014), 60176-60208.
- [19] Guo, H.Y., Li, J.C., Shang, Y.L.: A simple and efficient synthesis of 2-substituted benzothiazoles catalyzed by H₂O₂/HCl. *Chinese Chemical Letters.* **20** (2009), 1408-1410.
- [20] Sadek, K.U., Mekheimer, R.A., Abdel-Hameed, A.M., Elnahas, F., Elnagdi, M.H.: Green and Highly Efficient Synthesis of 2-Arylbzothiazoles Using Glycerol without Catalyst at Ambient Temperature, *Molecules*, **5** (2012).
- [21] Deng, H., Li, Z., Ke, F., Zhou, X.: Cu-Catalyzed Three-Component Synthesis of Substituted Benzothiazoles in Water. *Chem. Eur. J.*, **18** (2012), 4840-4843.
- [22] Kumar, Y., Ila, H.: Domino Synthesis of 2-Substituted Benzothiazoles by Base-Promoted Intramolecular C–S Bond Formation, *Org. Lett.*, **21** (2019), 7863-7876.

- [23] Djuidje, E.N., Barbari, R., Baldisserotto, A., Durini, E., Sciabica, S., Balzarini, J., Liekens, S., Vertuani, S., Manfredini, S.: Benzothiazole Derivatives as Multifunctional Antioxidant Agents for Skin Damage: Structure–Activity Relationship of a Scaffold Bearing a Five-Membered Ring System. *Antioxidants*. **11** (2022), 407.
- [24] Hassan, N., El-Sonbati, A.Z., El-Desouky, M.G.: Synthesis, characterization, molecular docking and DNA binding studies of Cu(II), Ni(II), Zn(II) and Mn(II) complexes, *J. Mol. Liq.*, **242** (2017), 293-307.
- [25] Ghanavatkar, C.W., Mishra, V.R., Sekar, N.: Benzothiazole-pyridone and benzothiazole-pyrazole clubbed emissive azo dyes and dyeing application on polyester fabric: UPF, biological, photophysical and fastness properties with correlative computational assessments. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **230** (2020), 118064.
- [26] Christie R.M.: *Color Chemistry*, Royal Society of Chemistry, USA, 2001.
- [27] Lovett, W.R., Hamd, A.A., Casa, S., Henary, M.: Synthesis of pH-sensitive benzothiazole cyanine dye derivatives containing a pyridine moiety at the meso position. *Dyes and Pigments*, **190** (2021), 109268.
- [28] Mayer, M., Baeumner, A.J.: A Megatrend Challenging Analytical Chemistry: Biosensor and Chemosensor Concepts Ready for the Internet of Things, *Chem. Rev.*, **119** (2019), 7996-8027.
- [29] Manjunatha, B., Bodke, Y.D., Nagaraja, O., Lohith, T.N., Nagaraju, G., Sridhar, M.: Coumarin-Benzothiazole Based Azo Dyes: Synthesis, Characterization, Computational, Photophysical and Biological Studies. *Jorunal o Molecular Structure*. **1246** (2021), 131170.
- [30] Herceg, M.: Zelena sinteza i karakterizacija novih heterocikličkih azo bojila i njihova bojadisarska svojstva na PA i PES tekstilnim materijalima, diplomski rad.: Sveučilište u Zagrebu, Tekstilno-tehnološki fakultet, Zagreb, 2022.
- [31] Ward, E.R.; Poesche, W.H.: A Quantitative Study of the Nitration of Benzothiazole, *J. Chem. Soc.* (1961), 2825-2828.

- [32] Boggust, W.A.; Cocker, W.: Experiments in the Chemistry of Benzthiazole, *J. Chem. Soc.* (1949), 355-362.
- [33] Osmak, A.: Zelena sinteza 6-azo-2-fenil-supstituiranih derivata benzotiazola, završni rad.: Sveučilište u Zagrebu, Tekstilno-tehnološki fakultet, Zagreb, 2022.
- [34] Pavlović, G., Racané, L., Čičak, H., Tralić-Kulenović, V.: The synthesis and structural study of two benzothiazolyl azo dyes. X-ray crystallographic and computational study o fazo-hydrazone tautomerism, *Dyes and Pigments*, **83** (2009) 354-362.
- [35] Racané, L., Mihalić, Z., Cerić, H., Popović, J., Tralić-Kulenović, V.: Synthesis, structure and tautomerism of two benzothiazolyl azo derivatives of 2-naphthol: A crystallographic, NMR and computational study , *Dyes and Pigments*, **96** (2013) 672- 678.
- [36] Weekes, A.A., Bagley, M.C., Westwell, A.D.: An efficient synthetic route to biologically relevant 2-phenylbenzothiazoles substituted on the benzothiazole ring, *Tetrahedron*, **67** (2011), 7743-7747.

7. Sažetak

Aromatski i heteroaromatski azo spojevi predstavljaju najrazličitiju i najbrojniju skupinu sintetskih bojila koja imaju primjenu ne samo kao bojila za tekstil, već i u mnogim drugim područjima industrije: za bojenje različitih supstrata, u području nelinearne optike te biološko-medicinska istraživanja. U sintezi bojila heteroaromatske diazo komponente sve češće zamjenjuju aromatske diazo komponente jer se pokazalo da priređena heterociklička azo bojila pokazuju bolja bojadisarska svojstva poput tona boje, svjetline i postojanosti. Benzotiazol je jedan heterociklički spoj čiji derivati pokazuju dobra bojadisarska ali i značajna biološka svojstva. Međutim, sinteza benzotiazola te njegovih derivata i bojila podrazumijeva uporabu toksičnih i zapaljivih organskih otapala, te je nužna njihova zamjena zelenim otapalima i ekološki povoljnim postupcima kako bi se zadovoljilo zahtjevima suvremene zelene kemije.

Višestupnjevitom sintezom polazeći iz benzotiazola priređen je 6-aminobenzotiazol (**3**) koji je poslužio za reakcije kopulacije na komercijalno dostupnom 4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)anilinu (**4**). Opisanim metodama razrađena je učinkovita zelena sinteza bis-2-amino-5-((4-*N,N*-bis(2-hidroksietil)aminofenil)diazenil)fenil-disulfida (**6**) koji je poslužio kao reagens za reakcije kondenzacije s različitim aromatskim aldehidima. Na taj način je priređeno šest dosad neopisanih 6-azo-2-fenil-disupstituiranih benzotiazolnih derivata u visokim iskorištenjima (**8-18**). Struktura svim dosada neopisanim spojevima potvrđena je primjenom ^1H i ^{13}C NMR spektroskopije i masene spektrometrije, a snimanjem kvantitativnih UV-Vis spektara određen je molarni apsorpcijski koeficijent. Dobivena bojila su ispitana kao disperzna bojila za poliamidni tekstilni materijal te su obojenja žutog do crvenog tona. Svih šest ispitivanih bojila imaju dobra primjenska svojstva za bojadisanje poliamidnog tekstilnog materijala i odličnu postojanost na pranje.

Ključne riječi: Višestupnjevita sinteza, heterociklička azo bojila, benzotiazol, zelena otapala

8. Summary

Aromatic and heteroaromatic compounds represent the most numerous and diverse group of synthetic dyes which are used not only as textile dyes, but also in many other different fields of industry: for dyeing various substrates, in the field of nonlinear optics as well as biomedical research. In the synthesis of dyes replacing of aromatic diazo components with heteroaromatic components has become increasingly frequent as the synthesized heterocyclic azo dyes show better dye properties such as colour tone, brightness and colour-fastness. Benzothiazole is a heterocyclic compound whose derivatives show very good dye properties as well as significant biological properties. However the synthesis of benzothiazole and its derivatives commonly requires the use of toxic and flammable organic solvents. It is necessary to adopt green solvents in addition to sustainable processes to satisfy the requirements of modern green chemistry.

Starting from benzothiazole using multi-step synthesis 6-aminobenzothiazole (**3**) was prepared which was used for copulation reactions with commercially available 4-*N,N*-bis(2-hydroxyethyl) aniline (**4**). An effective green synthesis of 2-amino-5-((4-*N,N*-bis(2-hydroxyethyl)aminophenyl)diazenyl)phenyl-disulfide (**6**) was described which was used as a reagent for reactions with various aromatic aldehydes. Six new 6-azo-2-phenyl-disubstituted benzothiazole derivatives were prepared in high yields (**8-18**). The structure of all compounds was confirmed using ^1H i ^{13}C NMR spectroscopy and mass spectrometry, while quantitative UV-Vis spectroscopy was used to determine the molar absorption coefficient. The obtained dyes were applied to polyamide fibers as disperse dyes and a colour tone ranging from yellow to red was observed. All six dyes have good dyeing properties for the dyeing of polyamide fibers as well as excellent colour-fastness.

Key Words: Multi-step synthesis, heterocyclic azo dyes, benzothiazole, green solvents

9. Životopis

Ante Osmak, rođen je 26.01.1999. godine u Zagrebu. Osnovnoškolsko obrazovanje završava u OŠ Josipa Račića u Zagrebu, a srednjoškolsko obrazovanje završava u „L'École européenne de Bruxelles” u Belgiji 2017. godine. Sveučilište u Zagrebu Tekstilno Tehnološki Fakultet, studij Tekstilnog inženjerstva i tehnologije upisuje 2019. godine. Završni rad na temu „Zelena sinteza 6-azo-2-fenil-supstituiranih derivate benzotiazola” pod mentorstvom prof. dr.sc. Livia Racanéa obranio je 2022. godine. Po završetku preddiplomskog studija upisuje diplomski studij Tekstilna Tehnologija i inženjerstvo, smjer Tekstilna kemija materijali i ekologija na istoimenom fakultetu. Stručnu praksu odradio je u akreditiranom laboratoriju za ispitivanje materijala MIRTA-Kontrol d.o.o. Sudjelovao je na znanstveno-sportskom natjecanju „Tehnologijada” s usmenim izlaganjem rada pod nazivom „Sinteza i karakterizacija novih disperznih heterocikličkih azo bojila i njihova bojadisarska svojstva na poliamidnom tekstilnom materijalu” te je osvojio 13. mjesto u kategoriji znanstvenih radova. Tijekom studiranja radio je kao demonstrator u okviru vježbi na kolegiju Organska Kemija I i volontirao u organiziranju Međunarodnog dana boja 2023. godine održanog u Tehničkom muzeju „Nikola Tesla” u Zagrebu.