



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENÍU

231212

(11) (B1)

(51) Int. Cl.³

C 07 D 277/62

(22) Prihlášené 02 02 82
(21) (PV 688-82)

(40) Zverejnené 15 03 84

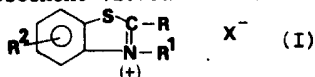
(45) Vydané 15 06 86

(75)
Autor vynálezu

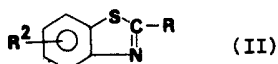
SUTORIS VIKTOR prof. RNDr. CSc., SEKERKA VLADIMÍR doc. RNDr. CSc.,
HALGÁŠ JÁN RNDr. CSc., BRATISLAVA

(54) 2-R-3-R' substituované deriváty benzotiazóliových solí a spôsob ich prípravy

Vynález sa týka nových látok 2-R-3-R'
substituovaných derivátov benzotiazóliových
solí všeobecného vzorca I



Podstata spôsobu prípravy látok podľa
vynálezu spočíva v tom, že derivát 2-R-
-benzotiazolu obecného vzorca II

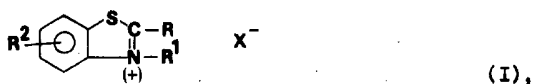


reaguje so zlúčeninou obecného vzorca III



Látky podľa vynálezu môžu nájsť uplat-
nenie ako agrochemikálie.

Vynález sa týka 2-R-3-R¹ substituovaných derivátov benzotiazóliových solí obecného vzorca I



kde

R : znamená vodík, metyl;

R¹ znamená vodík, metyl, alyl, propargyl, butyl, etoxykarbonylmetyl, propoxykarbonylmetyl, alyloxykarbonylmetyl, benzyl,

R² znamená 4-metyl, 4-chlór, 6-metyl, 6-chlór a

X znamená brómiovú, jódiovú, metylsulfátovú a hydrogensulfátovú skupinu

a spôsobu ich prípravy.

2-R-3-R¹-substituované benzotiazóliové soli a spôsob ich prípravy sú predmetom autorského osvedčenia č. 223 426.

2-R-3-R¹-substituované deriváty benzotiazóliových solí podľa vynálezu nie sú v literatúre doteraz popísané. Podobne štúdiu biologickej účinnosti benzotiazóliových solí nebola do súčasnej doby venovaná pozornosť a len málo prác v tomto zmysle nachádzame u 2-substituovaných benzotiazóliových solí (Kendall J., Edwards H. D.: USA pat. 2 412 815; Chem. Abstr. 41, 5041 (1947); Garmaice D. L., Paris G. X., Komlossy J., Chambers C. H., Mc Grae R. C.: J. Med. Chem. 12,30 (1969)). Prevažná časť prác je venovaná kondenzačným reakciám metylovej, resp. metylénovej skupine v polohe 2 s karbonylovými zlúčeninami a štúdiu priebehu reakcie a reakčného prostredia (Deady L. W.: Aust. J. Chem. 26, 1949 (1973); Deady L. W., Davis M., Homfeld S., Aust. J. Chem. 27, 1917, 1221, (1974); Loches P., Meheux P., Neal J.: Bull. Soc. Chim. Fr. 1968, 1093; Charbeurne D. J., Nunn A. J.: J. Chem. Soc. 1965, 4458).

Podstata spôsobu prípravy 2-R-3-R¹ substituovaných derivátov benzotiazóliových solí podľa vynálezu spočíva v tom, že derivát 2-R-benzotiazólu obecného vzorca II,



kde R a R² majú význam uvedený hore, reaguje so zlúčeninou obecného vzorca III,



kde R¹ a X majú význam uvedený hore, v prostredí organických rozpúšťadiel ako sú alifatické ketony s 1 až 4 atómami uhlíka a dimetylformamid, pri teplote 50 až 60 °C po dobu 5 až 24 hodín.

Uvedenú reakciu naznačuje nasledovná schéma:



kde R, R¹, R² a X' je hore uvedené.

Pr í k l a d 1

Všeobecný postup kvarternizácie benzotiazólu: 0,05 mol substituovaného benzotiazólu a 0,06 mol halogénderivátu, resp. alkylsulfátu sa rozpustí v 12 ml bezvodej zmesi dimetylformamidu a acetónu (2:1). Reakčná zmes sa zahrieva na vodnom kúpeli s teplotou 50 až 60 °C. Ak po dvoch h nezačne kryštalizovať kvartérna soľ, malé množstvo zmesi sa v skúmavke premyje petroleterom, potom acetónom a sklenou tyčinkou sa vyvolá kryštalizácia. Kryštalická látka sa vráti do reakčnej zmesi a pokračuje sa v zahrievaní ďalšie 4 h. Po ochladení sa soľ odsaje, premyje bezvodým acetónom a kryštalizuje z bezvodého tetrahydrofuránu s 1 až 2 % metanolu.

Výsledky elementárnej analýzy a fyzikálno-chemické konštanty syntetizovaných zlúčenín I - XVII sú uvedené v tabuľke 1.

Látky podľa vynálezu sú účinné ako inhibitory rastu.

Rastové testy boli realizované autormi modifikovanou metódou na modelovom objekte Vika siata. Tento model bol vybraný pre vysokú homogenitu v klíčivosti semien a raste klíčencov. V sérii pokusov bola hľadaná korelácia medzi štruktúrou, molaritou a biologickou aktivitou.

Príklad 2 bližšie osvetľuje spôsob testovania zlúčenín I až XVII na inhibičnú účinnosť.

Pr í k l a d 2

Semená Viky siatej sa nechajú klíčiť v Petriho miskách v termostate v tme, pri 25 °C. Klíčence po 48 h rastu boli exponované v molárnych roztokoch substituovaných benzotiazóliových solí, kde R, R¹, R² a X⁻ podľa všeobecného vzorca je uvedené v I až XVII tab. 1 v koncentračnej škále 10⁻¹⁶ až 10⁻¹ M. Po 24 h inkubácii bol stanovený prírastok predĺžovacieho rastu koreňov. Pri každom stanovení bol uskutočnený aj rastový efekt v kontrolnej sérii. Šírka pokusného a kontrolného súboru, ako aj signifikantnosť medzi súbormi boli stanovené biometricky.

Ako štandard bol testovaný 2-chlóretyltrimetylamóniumchlorid (CCC). Výsledky inhibičného účinku zlúčenín I až XVII sú uvedené v tabuľke 2.

Tabulka 1



Syntetizované zlučtiny podle výsledku

Čís.	R	R ¹	R ²	X ⁻	Sumární vzorec	M.h.	Analýza: vypočítané/zistené				Výťažok %	T.t. °C
							% C	% H	% N	% S		
I	H	H	H	HSO ₄	C ₇ H ₇ NO ₄ S ₂	233,26	36,03 36,14	3,02 2,90	6,00 6,08	27,48 27,35	89	155 až 158
II	H	CH ₃	4-CH ₃	I	C ₉ H ₁₀ INS	291,16	37,13 37,26	3,46 3,48	4,81 4,93	11,01 11,04	52	242 rozkl.
III	H	CH ₃	4-CH ₃	Br	C ₉ H ₁₀ BrNS	244,16	44,27 43,97	4,13 4,35	5,74 5,62	13,13 12,88	45	209 až 210
IV	H	CH ₃	4-Cl	CH ₃ SO ₄	C ₉ H ₁₀ ClNO ₄ S ₂	295,76	36,55 36,40	3,40 3,29	4,73 4,58	21,68 21,66	53	145 rozkl.
V	H	CH ₃	4-Cl	Br	C ₈ H ₇ BrClNS	264,57	36,32 36,12	2,67 2,47	5,29 4,98	12,12 12,28	28	253 až 255
VI	H	CH ₃	6-Cl	CH ₃ SO ₄	C ₉ H ₁₀ ClNO ₄ S ₂	295,76	38,55 36,49	3,40 3,31	4,73 4,62	21,68 21,57	55	143 až 145
VII	H	CH ₂ CH=CH ₂	H	I	C ₁₀ H ₁₀ INS	303,17	39,62 39,57	3,32 3,33	4,62 4,63	10,58 10,44	76	158 až 159
VIII	H	CH ₂ CH=CH ₂	4-CH ₃	Br	C ₁₁ H ₁₂ BrNS	270,20	48,90 48,67	4,48 4,55	5,18 5,30	11,87 11,96	47	198 až 199
IX	H	CH ₂ CH=CH ₂	6-CH ₃	Br	C ₁₁ H ₁₂ BrNS	270,20	48,90 48,75	4,48 4,41	5,18 5,07	11,87 11,84	77	191 až 192

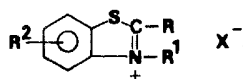
Pokračovanie tabulky

Čís.	R	R ¹	R ²	X ⁻	Sumárny vzorec	M.h.	% O	Analýza: vypočítané/zistené			Výťažok %	T.t. °C
								% H	% N	% S		
X	H	CH ₂ C=CH	H	Br	C ₁₀ H ₈ BrNS	254,16	47,26 47,05	3,17 3,22	5,51 5,50	12,62 12,49	60	222 až 225
XI	H	C ₄ H ₉	H	Br	C ₁₁ H ₁₄ BrNS	272,21	48,53 48,37	5,18 5,06	5,14 5,02	11,77 11,52	64	109 až 111
XII	H	CH ₂ COOC ₂ H ₅	6-Cl	Br	C ₁₁ H ₁₁ BrClNO ₂ S	336,64	39,25 39,33	3,29 3,21	4,16 4,02	9,52 9,57	66	189 rozkl.
XIII	H	CH ₂ CH ₂ COOC ₃ H ₇	H	Br	C ₁₃ H ₁₆ BrNO ₂ S	330,25	47,28 47,17	4,88 4,86	4,24 4,14	9,70 9,61	56	135 až 136
XIV	H	CH ₂ COOCH ₂ CH=CH ₂	H	Br	C ₁₂ H ₁₂ BrNO ₂ S	314,21	45,87 45,83	3,85 3,82	4,46 4,30	10,20 10,11	57	160 rozkl.
XV	H	CH ₂ COOCH ₂ CH=CH ₂	6-CH ₃	Br	C ₁₃ H ₁₄ BrNO ₂ S	328,24	47,57 47,63	4,30 4,17	4,27 4,27	9,77 9,72	60	173 rozkl.
XVI	CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	H	Br	C ₁₅ H ₁₄ BrNS	320,25	56,28 58,32	4,41 4,43	4,37 4,29	10,01 9,97	60	247 až 249
XVII	H	CH ₂ C ₆ H ₅	6-CH ₃	Br	C ₁₅ H ₁₄ BrNS	320,25	56,26 56,11	4,41 4,38	4,37 4,20	10,01 10,15	79	211 až 212

Názov zlúčeniny:

- I Benzotiazóliumhydrogensulfát
 II 3-Metyl-4-metylbenzotiazóliumjodid
 III 3-Metyl-4-metylbenzotiazóliumbromid
 IV 3-Metyl-4-chlórbenzotiazóliummetosulfát
 V 3-Metyl-4-chlórbenzotiazóliumbromid
 VI 3-Metyl-6-chlórbenzotiazóliummetosulfát
 VII 3-Allylbenzotiazóliumjodid
 VIII 3-Allyl-4-metylbenzotiazóliumbromid
 IX 3-Allyl-6-metylbenzotiazóliumbromid
 X 3-Propargyl-6-metylbenzotiazóliumbromid
 XI 3-Butylbenzotiazóliumbromid
 XII 3-Etoxykarbonylmetyl-6-chlórbenzotiazóliumbromid
 XIII 3-Propoxykarbonylmetyl-6-chlórbenzotiazóliumbromid
 XIV 3-Alyloxykarbonylmetylbenzotiazóliumbromid
 XV 3-Alyloxykarbonylmetyl-6-metylbenzotiazóliumbromid
 XVI 2-Metyl-3-benzylbenzotiazóliumbromid
 XVII 3-Benzyl-6-metylbenzotiazóliumbromid

T a b u l k a 2



Inhibičný účinok syntetizovaných zlúčenín podľa vynálezu

Číslo	R	R ¹	R ²	X ⁻	Inhibícia (mm)	M
I	H	H	H	HSO ₄	22,35	10 ⁻³
II	H	CH ₃	4-CH ₃	I	14,55	10 ⁻³
III	H	CH ₃	4-CH ₃	Br	14,60	10 ⁻³
IV	H	CH ₃	4-Cl	CH ₃ SO ₄	19,20	10 ⁻³
V	H	CH ₃	4-Cl	Br	19,15	10 ⁻³
VI	H	CH ₃	6-Cl	CH ₃ SO ₄	5,65	10 ⁻³
VII	H	CH ₂ CH=CH ₂	H	I	20,00	10 ⁻³
VIII	H	CH ₂ CH=CH ₂	4-CH ₃	Br	7,40	10 ⁻³
IX	H	CH ₂ CH=CH ₂	6-CH ₃	Br	10,00	10 ⁻³
X	H	CH ₂ C≡CH	H	Br	30,20	10 ⁻¹
XI	H	C ₄ H ₉	H	Br	16,70	10 ⁻³
XII	H	CH ₂ COOC ₂ H ₅	6-Cl	Br	9,80	10 ⁻³
XIII	H	CH ₂ CH ₂ COOC ₃ H ₇	H	Br	2,00	10 ⁻¹³
XIV	H	CH ₂ COOCH ₂ CH=CH ₂	H	Br	12,35	10 ⁻³
XV	H	CH ₂ COOCH ₂ CH=CH ₂	6-CH ₃	Br	8,60	10 ⁻³
XVI	CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	H	Br	3,00	10 ⁻⁵
XVII	H	CH ₂ C ₆ H ₅	6-CH ₃	Br	10,30	10 ⁻³

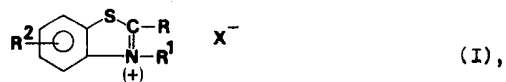
Štandard: 2-chlóretyltrimetylamóniumchlorid (CCC)

3,85

10⁻³

Látky podľa vynálezu môžu nájsť široké uplatnenie v laboratórnej chemickej analýze a chemickom priemysle, ale aj ako agrochemikálie.

P R E D M E T V Y N Á L E Z U

1. 2-R-3-R¹-substituované deriváty benzotiazóliových solí obecného vzorca I

kde

R znamená H a metyl,

R¹ znamená H, metyl, alyl, propargyl, butyl, etoxykarbonylmetyl, propoxykarbonylmetyl, allyloxykarbonylmetyl, benzyl,

R² znamená 4-metyl, 4-chlór, 6-metyl, 6-chlór,

X⁻ znamená bromidovú, jodidovú, metylsulfátovú a hydrogénsulfátovú skupinu.

2. Spôsob prípravy látok podľa bodu 1 vyznačujúci sa tým, že derivát 2-R-benzotiazólu obecného vzorca II



kde R a R² majú význam uvedený v bode 1

reaguje so zlúčeninou obecného vzorca III



kde R¹ a X majú význam uvedený v bode 1,

v prostredí organických rozpúšťadiel ako sú alifatické ketony s 1 až 4 atómami uhlíka a dimetylformamid, pri teplote 50 až 60 °C po dobu 5 až 24 hodín.