

FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

269 996

(11)

(13) B2

(51) Int. Cl.⁴
C 07 C 131/00

(21) PV 7815-87.L

(22) Přihlášeno 04 06 86

(30) Právo přednosti od 04 06 85 HU
(2194/85)

(40) Zveřejněno 12 09 89

(45) Vydáno 19 02 91

(72) Autor vynálezu

BENKÓ PÁL dr., BUDAPEST,
ZSOLNAI TIBOR dr., DEBRECEN,
KINICZKY MÁRTA,
PALLOS LÁSZLÓ dr., BUDAPEST,
ZSOLNAI IRÉN dr., DEBRECEN,

(73) Majitel patentu

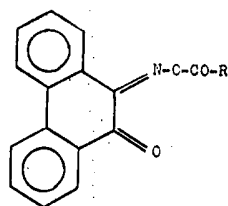
TÉTÉNYI PÉTER dr.,
BERNÁTH JENŐ dr., BUDAPEST (HU)
EGIS GYÓGYSZERGYÁR, BUDAPEST (HU)

(54)

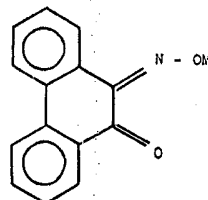
Způsob výroby nových derivátů fenanthrenu

(57)

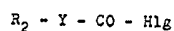
Způsob výroby sloučenin obecného vzorce I, ve kterém R znamená alkoxy skupinu s 1 až 5 atomy uhlíku nebo alkylthioskupinu s 1 až 10 atomy uhlíku, reakcí fenanthren-9,10-dion-9-oximu nebo jeho soli s alkalickým kovem nebo s kovem alkalické zeminy obecného vzorce III, ve kterém M znamená vodík, alkalický kov nebo ekvivalent kovu alkalické zeminy se sloučeninou obecného vzorce V, ve kterém R₂ znamená C₁-C₁₀-alkyl, Y znamená kyslík nebo síru a Hlg znamená atom halogenu. Vyráběné sloučeniny mají fungicidní vlastnosti a mohou se používat jako účinné složky fungicidních prostředků k ochraně rostlin nebo jako účinné složky léčiv.



(I)



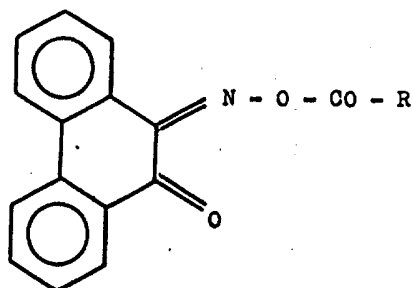
(III)



(V)

Vynález se týká způsobu výroby nových derivátů fenanthrenu, které se mohou pro své fungicidní vlastnosti používat jako účinné složky fungicidních prostředků při ochraně rostlin a dále se mohou používat také jako léčiva v humánní a veterinární medicíně.

Bylo zjištěno, že nové deriváty fenanthrenu obecného vzorce I



(I),

ve kterém

R znamená alkylthioskupinu s 1 až 10 atomy uhlíku nebo alkoxykupinu s 1 až 5 atomy uhlíku, mají cenné fungicidní vlastnosti.

Výraz "alkyl", kterého se používá v popisu tohoto vynálezu, označuje alkylové skupiny s přímým nebo rozvětveným řetězcem, jako například metylovou skupinu, ethylovou skupinu, n-propylovou skupinu, isopropylovou skupinu, n-butylovou skupinu a isoamylovou skupinu.

V souhlase s tím označuje výraz "alkoxykupina" přímé nebo rozvětvené alkoxykupinu s uvedeným počtem atomů uhlíku, jako například methoxykupinu, ethoxykupinu, propoxykupinu, isopropoxykupinu apod.

Symbol R ve významu alkylthioskupiny s 1 až 10 atomy uhlíku je představován výhodně methylthioskupinou, ethylthioskupinou, n-propylthioskupinou, n-butylythioskupinou nebo n-oktylthioskupinou.

Symbol R jakožto alkoxykupina s 1 až 5 atomy uhlíku znamená výhodně methoxykupinu nebo ethoxykupinu.

Nové sloučeniny obecného vzorce I mají fungicidní účinky. Podle provedených testů jsou nové sloučeniny obecného vzorce I účinné proti všem vláknitým dermatofytům, které vyvolávají u člověka dermatomykózy (tj. kožní onemocnění vyvolané plísněmi ze skupiny Trichophyton, dále plísněmi druhu epidermophyton a microsporon). Dále jsou sloučeniny obecného vzorce I účinné proti velkému počtu fytopathogenních hub (Fusarium, Helminthosporium, Sclerotinia, Nigrospora atd.). Sloučeniny obecného vzorce I se mohou úspěšně aplikovat na listy rostlin, jakož i do vody a do půdy.

Sloučeniny obecného vzorce I mají široké účinnostní spektrum (například podobné účinnostnímu spektru N(-trichlormethylthio)ftalimidu a bis-(dimethylthiokarbamoyl)disulfidu). Intenzita tohoto účinku je in vitro řádově přibližně stejná jako intenzita účinku shora uvedených komečních produktů, avšak při pokusech in vivo převyšují sloučeniny obecného vzorce I známé prostředky.

Použijí-li se výhodně reprezentativní sloučeniny obecného vzorce I ve formě postřiku s obsahem 0,05 až 0,1 % hmotnostního účinné látky, pak poskytují in vivo výtečnou a bezpečnou ochranu proti houbám typu padlí na obilovinách, okurkách, petrželi a řepě. Intenzita účinku je řádově stejná jako intenzita účinku methyl-1-(n-butylykarbamoyl)-2-benzimidazol-karbamátu (Benomyl). Postřik obsahující 0,05 % hmotnostního sloučeniny obecného vzorce I je účinný proti rzi Uromyces appendiculatus.

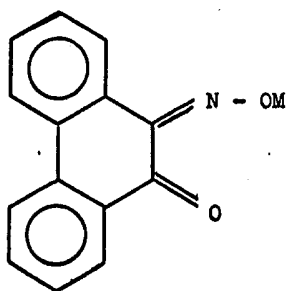
Proti *Uromyces apperdiculatus* jsou sloučeniny obecného vzorce I přibližně stejně účinné jako komerční produkt "Dithane", který obsahuje jako účinnou složku ethylen-bis-dithio-karbamat manganato-zinečnatý.

V používaných koncentracích nejsou sloučeniny obecného vzorce I fytotoxické vůči kulturním rostlinám.

Účinné látky obecného vzorce I se mohou převádět na fungicidní prostředky, které se obecně používají pro účely ochrany rostlin v zemědělství a v zahradnictví, jako například na prostředky ve formě prášků, dále na smáčitelné prášky, spraye, olejové spraye, aerosoly, emulgovatelné koncentráty, granuláty, mikronisované prostředky atd.

Pro farmakologické použití se mohou sloučeniny obecného vzorce I převádět na směsi s vhodnými inertními pevnými nebo kapalnými farmaceutickými nosnými látkami. Takovéto farmaceutické přípravky se mohou připravovat metodami, které jsou ve farmaceutickém průmyslu samy o sobě známé.

Předmětem předloženého vynálezu je způsob výroby nových derivátů fenanthrenu obecného vzorce I uvedeného a definovaného shora, který spočívá v tom, že se nechá reagovat fenanthren-9,10-dion-9-oxim nebo jeho sůl s alkalickým kovem nebo kovem alkalické zeminy obecného vzorce III



(III),

ve kterém

M znamená atom vodíku nebo ekvivalent alkalického kovu nebo kovu alkalické zeminy, se sloučeninou obecného vzorce V



(V),

ve kterém

R_2 znamená alkylovou skupinu s 1 až 10 atomy uhlíku,

Y znamená atom kyslíku nebo atom síry a

Hlg znamená atom halogenu.

Při postupu podle vynálezu je výhodné používat jako výchozí látky sloučeniny obecného vzorce V, ve kterém Hlg znamená atom chloru. Jako sloučeniny obecného vzorce III lze používat buď 9,10-fenanthren-dion-oximu nebo soli této sloučeniny s alkalickým kovem, například soli sodné nebo soli draselné, nebo soli s kovem alkalické zeminy, například soli vápenaté nebo soli hořečnaté. Výhodně se používá soli sodné. Reakce se může provádět v inertním organickém rozpouštědle, například v acetonu, dioxanu nebo dimethylformamidu. Reakce se může provádět při teplotě mezi 0 °C a 100 °C, výhodně při teplotě 10 až 70 °C.

Podle výhodného provedení postupu podle vynálezu se uvádí v reakci 9,10-fenanthren-dion-monooxim se sloučeninou obecného vzorce V v dipolárním aprotickém rozpouštědle, například v acetonitrilu, dimethylformamidu, dimethylacetamidu nebo dimethylsulfoxidu, například za přídavku méně polárního aprotického rozpouštědla, jako například pyridinu, dioxanu nebo benzenu po dobu 0,5 až 10 hodin, zejména 1,5 až 3 hodiny.

Výchozí látky se mohou připravovat metodami známými ze stavu techniky, například podle následujících publikací:

9,10-fenanthren-dion | J.A.Chem. Soc. 64, 2023 (1942)|;

9,10-fenanthren-dion-9-oxim |Ber. 22, 1989 (1889)|;

sodná sůl 9,10-fenanthren-dion-9-oximu |J.Am.Chem.Soc. 76, 124-127 (1954)|.

Další podrobnosti týkající se předloženého vynálezu se popisují v následujících příkladech. Tyto příklady však mají pouze ilustrativní charakter a rozsah vynálezu v žádném směru neomezuje.

P ř í k l a d 1

22,3 g (0,1 mol) 9,10-fenanthren-dion-9-oximu se rozpustí ve 200 ml směsi dimethylformamidu a acetonitrilu v poměru 1:1 za míchání, načež se přidá 16 ml pyridinu. Potom se k reakční směsi po kapkách za míchání přidá roztok chlormravenčanu a 30 ml acetonitrilu. Reakční směs se míchá nejdříve 1 hodinu při teplotě místnosti a potom po dobu 15 minut při teplotě varu. Potom se reakční směs ochladí a vylije se do 700 ml ledu ochlazené vody. Vyloučený olejovitý produkt ochlazením ztuhne. Tímto způsobem se ve formě okrově žlutého produktu získá 22,9 g 9,10-fenanthren-dion-9-methoxykarbonyl-oximu. Výtěžek 81,5 % teorie.

Teplota tání 142 až 143 °C.

Analýza pro: $C_{16}H_{11}NO_4$

vypočteno 68,32 % C, 3,91 % H, 4,98 % N;

nalezeno 68,29 % C, 3,90 % H, 4,92 % N.

P ř í k l a d 2

Analogickým způsobem jako je popsán v příkladu 1 se za použití odpovídajících výchozích látek získá

9,10-fenanthren-dion-9-(ethoxykarbonyl)oxim

Analýza pro $C_{17}H_{13}NO_4$

vypočteno 69,15 % C, 4,41 % H, 4,75 % N;

nalezeno 69,00 % C, 4,39 % H, 4,71 % N.

P ř í k l a d 3

9,10-fenanthren-dion-9-(ethylthiokarbonyl)oxim

Sloučenina uvedená v názvu se připravuje analogickým postupem jako je popsán v příkladu 1 za použití odpovídajících výchozích látek.

Analýza pro $C_{17}H_{13}NO_3S$

vypočteno 65,59 % C, 4,18 % H, 4,50 % N, 10,25 % S;

nalezeno 65,49 % C, 4,13 % H, 4,13 % N, 10,29 % S.

P ř í k l a d 4

9,10-fenanthren-dion-9-(n-propylthiokarbonyl)oxim

Sloučenina uvedená v názvu se připravuje analogickým postupem jako je popsán v příkladu 1 za použití odpovídajících výchozích látek.

Analýza pro $C_{18}H_{15}NO_3S$

vypočteno 66,46 % C, 4,61 % H, 4,30 % N, 9,84 % S;

nalezeno 66,41 % C, 4,60 % H, 4,28 % N, 9,92 % S.

P ř í k l a d 5

9,10-fenanthren-dion-9-(n-oktylthiokarbonyl)oxim

Sloučenina uvedená v názvu se připravuje analogickým postupem jako je popsán v příkladu 1 za použití odpovídajících výchozích látek.

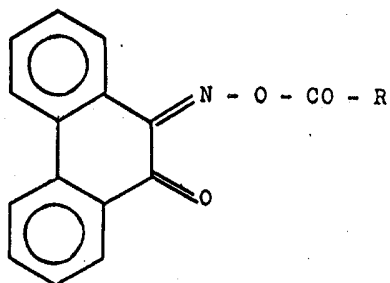
Analýza pro $C_{23}H_{25}NO_3S$

vypočteno 69,87 % C, 6,33 % H, 3,54 % N, 8,10 % S;

nalezeno 69,79 % C, 6,30 % H, 3,49 % N, 8,18 % S.

P Ř E D M Ě T V Y N Á L E Z U

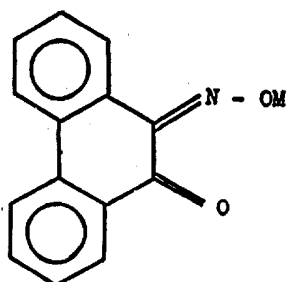
1. Způsob výroby nových derivátů fenanthrenu obecného vzorce I



ve kterém

R znamená alkoxykupinu s 1 až 5 atomy uhlíku nebo alkylthioskupinu s 1 až 10 atomy uhlíku,

vyznačující se tím, že se nechá reagovat fenanthren-9,10-dion-9-oxim nebo jeho sůl s alkalickým kovem nebo jeho sůl s kovem alkalické zeminy obecného vzorce III

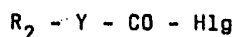


(III),

ve kterém

M znamená atom vodíku, ekvivalent alkalického kovu nebo ekvivalent kovu alkalické zeminy,

se sloučeninou obecného vzorce V



(V),

ve kterém

R_2 znamená alkylovou skupinu s 1 až 10 atomy uhlíku,

Y znamená atom kyslíku nebo atom síry a

Hlg znamená atom halogenu.

2. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že se jako výchozí látky používá sloučeniny obecného vzorce V, ve kterém Hlg znamená atom chloru a R_2 a Y mají význam uvedený v bodě 1.

3. Způsob podle bodu 1 nebo 2, vyznačující se tím, že se jako výchozí látky používá sloučeniny obecného vzorce III, ve kterém M znamená sodík, tj. sodné soli 9,10-fenanthren-dion-oximu.

4. Způsob podle bodu 3, vyznačující se tím, že se reakce provádí v inertním rozpouštědle.