



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENÍU

239421.

(11)

(B1)

(22) Prihlášené 03 04 84
(21) PV 2555-84

(51) Int. Cl.⁴

C 07 D 277/62

(40) Zverejnené 13 06 85

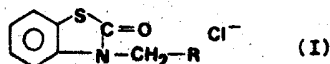
(45) Vydané 16 04 87

(75)
Autor vynálezu

SUTORIS VIKTOR prof. RNDr. CSc.; SEKERKA VLADIMÍR doc. RNDr. CSc.,
BRATISLAVA

(54) 2-oxo-3-R-benzotiazolinylnemetylamóniové soli a spôsob ich prípravy

Vynález rieši spôsob prípravy nových
látok 2-oxo-3-R-benzotiazolinylnemetyl-
amóniových solí všeobecného vzorca I

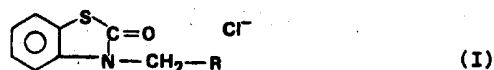


kde R znamená trietylamónium, tributyl-
amónium, pyridínium, 3-metylpyridínium,
4-metylpyridínium, izochinolíni.

Podstata spôsobu prípravy látok podľa
vynálezu spočíva v tom, že 3-chlormetyl-
-2-benzotiazolinon reaguje s látkou vy-
bratou zo skupiny zahrnujúcej trietyl-
amín, tributylamín, pyridín, 3-metyl-
pyridín, 4-metylpyridín, izochinolín,
v prostredí organických rozpúšťadiel ako
sú benzén, aceton, metyletylketon, metanol,
zmesi dimetylformamidu a acetonu pri teplo-
te 18 až 80 °C po dobu 2 až 35 hodín.

Látky podľa vynálezu sú účinné ako
stimulátory rastu rastlín.

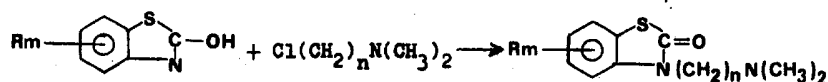
Vynález sa týka 2-Oxo-3-R-benzotiazolinylnetylamóniových solí obecného vzorca I



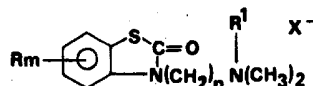
kde

R znamená trietylamónium, tributylamónium, pyridínium, 3-metylpyridínium, 4-metylpyridínium, azochinolínium, spôsobu ich prípravy a účinku ako stimulátorov rastu rastlín.

Syntéza 2-oxo-3-R-benzotiazolinylnetyl-, etyl-, propylamóniových soliam ako regulátorom rastu rastlín bola venovaná pozornosť v práci (D'Amico J. J.: USA pat. 4 371 388 (1983); Chem. Abstr. 99, 22454 (1983)). Zlúčeniny boli syntetizované napr. z 2-hydroxybenzotiazolu a 1-chlór-2-dimetylaminoetánu



a následnou alkylhalogenáciou (RX) na



R = H, halogén, m = 0,2; n = 1 až 3; X⁻ = halogén; R¹ = alkyl, (ne)substituovaný fenyl, halopyridinyl. V obmene sa dimetylamínová skupinu bol použitý piperidyl, morfolino a 4-alkylpiperazino. Ďalšie štruktúrne blízke, rôzne alkylované 2-oxo-3-benzotiazolinylnetylamíny boli pripravené Mannichovou reakciou s 2-hydroxybenzotiazolu. V prácach sa študovali podmienky vzniku mono a bis derivátov, ako aj ich antimykokateriálne a anti vírusové účinky (Holbová E., Sutoris V., Blöckinger G.: Chem. Zvesti 30, 195 (1976); Holbová E., Sidóová E., Odlerová Ž.: Chem. Zvesti 30, 709 (1976); Holbová E., Odlerová Ž.; Chem. Zvesti 34, 399 (1980); Holbová E., Odlerová Ž., Rada B.: Heterocycles 9, 1 503 (1978); Sutoris V., Šušoljaková M., Holbová E., Rada B.: Chem. Zvesti 34, 700 (1980)).

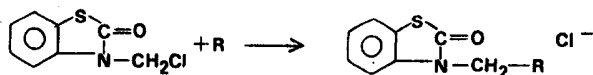
Rovnaké deriváty sa dajú pripraviť z 3-chlórmetyl-2-benzotiazolinónu a primárných amínov (Stavrovskaja V. I., Kolosova M. O.: Ž. Obšč. Chim. 30, 689 (1960)).

2-oxo-3-R-benzotiazolinylnetylamóniové soli podľa vynálezu nie sú v literatúre doteras popísané. Podobne štúdiu biologickej účinnosti nebolo do súčasnej doby venované pozornosti.

Podstata spôsobu prípravy látok podľa vynálezu spočíva v tom, že 3-chlórmetyl-2-benzotiazolinón



reaguje s látkou vybratou zo skupiny zahrnujúcej trimetylamín, trietylamín, tributylamín, pyridín, 3-metylpyridín, 4-metylpyridín, isochinolín v prostredí organických rozpúšťadiel, ako sú benzén, acetón, metyletylketón, metanol, zmesi dimetylformamidu a acetónu pri teplote 18 až 80 °C po dobu 2 až 35 hodín, pričom sa produkt čistí zahrievaním v benzéne a odfiltrovaním za tepla. Uvedenú reakciu naznačuje nasledovná schéma:



kde

R je horeuvedené.

Postup pre prípravy 2-oxo-3-R-benzotiazolinylnetylamóniových solí.

Pr í k l a d 1

Príprava 2-oxo-3-benzotiazolinylnetyltrietylamóniumchloridu (II)

K 3,99 g (0,02 molu) 3-chlórmetyl-2-benzotiazolinónu, 10 ml acetónu a 5 ml dimetylformamidu bolo pridané 2,52 g (0,025 molu) trietylamínu. Reakčná zmes bola zahrievaná 2 hodiny vo vodnom kúpeli na 40 až 50 °C. Izolovaná kryštalická látka bola zahrievaná na teplotu varu v benzéne a za tepla odfiltrovaná. Rovnakým spôsobom boli pripravené zlúčeniny III, IV a V.

Pr í k l a d 2

Príprava 2-oxo-3-benzotiazolinylnetyltributylamónium chloridu (III)

5,99 g (0,03 molu) 3-chlórmetyl-2-benzotiazolinónu, 5,55 g (0,03 molu) tributylamínu bolo rozpustené v 25 ml benzénu, metyletylketónu, alebo metanolu, 10 hodín zahrievané do varu reakčnej zmesi a 24 hodín nechané stať pri teplote miestnosti. Vykryštalizovaná látka bola odfiltrovaná a vo vriacom benzéne vyextrahovaná zostatky nezreagovaného 3-chlórmetyl-2-benzotiazolinónu.

Pr í k l a d 3

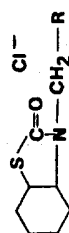
Príprava 2-(2-oxo-3-benzotiazolinylnetyl)izochinolíniumchlorid (VII)

Roztok 5,99 (0,03 molu) 3-chlórmetyl-2-benzotiazolinónu, 5,55 g (0,035 molu) izochinolínu, 15 ml acetónu a 5 ml dimetylformamidu stál pri laboratórnej teplote 35 hodín. Kryštalická látka premytá teplým benzénom.

Výsledky elementárnej analýzy a fyzikálno-chemické konštanty syntetizovaných zlúčenín podľa vynálezu sú uvedené v tabuľke 1. ¹H-NMR spektrá boli namerané na prístroji TESLA BS 487 A pri 80 MHz v deuterovanej trifluoroctovej kyseline, vnútorný štandard hexametyldisoloxán. Výsledky sú uvedené v tabuľke 2.

Obsah vody u 2-oxo-3-benzotiazolinylnetylpyridíniumchloridu (IV) a 1-(2-oxo-3-benzotiazolinylnetyl)-3-metylpyridíniumchloridu (V) bol stanovený termickou analýzou na prístroji DERIVATOGRAPH typ 00-102 fy MOM, Budapest. Systém: E. Paulik, J. Paulir, L. Erdey.

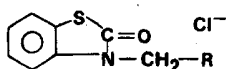
Tabuľka 1



Zlúčeniny syntetizované podľa patentu

Číslo	R	Sumárny vzorec M.h.	T.t. (°C)	Výťažok %	Vypočítané/Zistené			
					% C	% H	% N	% S
I	- ${}^+\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_3$	$\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{OS}$ 300,85	146 až 147	86	55,89	7,04	9,31	10,66
					55,72	7,12	9,36	10,91
II	- ${}^+\text{N}(\text{C}_4\text{H}_9)_3$	$\text{C}_{20}\text{H}_{33}\text{ClN}_2\text{OS}$ 385,01	128 až 131	60	62,39	8,64	7,28	8,33
					62,61	8,92	7,37	8,23
III	-	$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S}$ 296,77	208 až 210	91	52,61	4,42	9,44	10,80
					52,69	4,31	9,43	10,87
IV	-	$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S}$ 310,80	166 až 168	92	54,10	4,86	9,01	10,32
					53,81	4,81	8,88	10,39
V	-	$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{OS}$ 292,78	198 až 200	92	57,43	4,48	9,57	10,95
					57,30	4,34	9,58	11,03
VI	-	$\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{OS}$ 328,82	195 až 197	58	62,10	3,98	8,52	9,75
					62,21	3,86	8,44	9,56

Tabulka 2



¹H-NMR chemické posuny (δ) zlučenin syntetizovaných podľa vynálezu

Číslo	R	
I	- N ⁺ (C ₂ H ₅) ₃	7,3 až 6,9 (ar, 4H, m); 5,17 (N-CH ₂ , 2H, s); 3,20 (N ⁺ -CH ₂ , 6H, m); 1,1 (CH ₃ , 9H, m)
II	- N ⁺ (C ₄ H ₉) ₃	7,1 (ar, 4H, m); 5,20 (N-CH ₂ , 2H, s); 3,1 (N ⁺ -CH ₂ , 6H, m); 1,4 (CH ₂ , 6H, m); 0,90 (CH ₂ , 6H, m); 0,6 (CH ₃ , 9H, m)
III		8,76 (H-2', 6', 2H, d); 8,27 (H-4', 1H, t); 7,79 (H-3', 5', 2H, t); 7,3 až 6,9 (ar, 4H, m); 6,41 (N-CH ₂ , 2H, s)
IV		8,54 (H-2'', 6'', 2H, s); 8,06 (H-4', 1H, d); 7,65 (H-5', 1H, t); 6,40 (N-CH ₂ , 2H, s); 2,21 (CH ₃ , 3H, s)
V		8,56 (H-2', 6', 2H, d); 7,56 (H-3', 5', 2H, d); 7,1 (ar, 4H, m); 6,40 (N-CH ₂ , 2H, s); 2,32 (CH ₃ , 3H, s)
VI		9,63 (H-1', 1H, s); 8,5 až 7,5 (H-3', -8', 6H, m); 7,4 až 6,8 (ar, 4H, m); 6,63 (N-CH ₂ , 2H, s)

s - singlet,
d - dublet,
t - triplet,
m - multiplet

Látky podľa vynálezu sú účinné ako stimulatory rastu rastlín. Rastové testy sa uskutočnili autormi modifikovanou metódou na objekte vika siata. Príklad 5 osvetľuje spôsob testovania zlúčenín podľa vynálezu na stimulačnú a inhibičnú účinnosť.

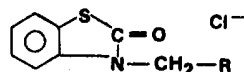
Príklad 5

Semená viky siatej klíčili v Petriho miskách v termostate, v tme pri 25 °C. Klíčence po 48-hodinovom raste sa exponovali v molárnych roztokoch 2-oxo-3-R-benzotiazolín-yl-metylamóniových soliach, kde R znamená trietylamónium, tributylamónium, pyridínium, 3-metylpyridínium, 4-metylpyridínium, isochinolínium.

Testovanie sa uskutočnilo v koncentračnej škále 10^{-16} až 10^{-1} mol.dm⁻³ a po 24 hodinách inkubácie 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 štandardy boli testované kyseliny beta-indolyloctová (IAA) a kyselina 2,4-dichlórfenoxyoctová (2,4-D). Výsledky stimulačného účinku syntetizovaných zlúčenín podľa vynálezu sú uvedené v tabuľke 3.

Tabuľka 3



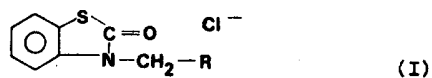
Stimulačný účinok syntetizovaných zlúčenín podľa vynálezu

Číslo	R	Stimulácia + mm	mol.dm ⁻³
I	$^+ \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_3$	2,85	10^{-7}
II	$^+ \text{N}(\text{C}_4\text{H}_9)_3$	2,40	10^{-13}
III	$^+ \text{N}$ (pyridine ring with CH ₃ at position 2)	6,70	10^{-11}
IV	$^+ \text{N}$ (pyridine ring with CH ₃ at position 3)	6,50	10^{-7}
V	$^+ \text{N}$ (pyridine ring with CH ₃ at position 4)	2,05	10^{-11}
VI	$^+ \text{N}$ (isochinoline ring)	3,00	10^{-13}
	IAA	3,10	10^{-12}
	2,4-D	4,95	10^{-4}

IAA - kyselina beta-indulyloctová
2,4-D - kyselina 2,4-dichlórfenoxyoctová

P R E D M E T V Y N Á L E Z U

1. 2-oxo-3-R-benzotiazolinylnetylamóniové soli obecného vzorca I



kde

R znamená trietylamónium, tributylamónium, pyridínium, 3-metylpyridínium, 4-metylpyridínium, izochinolínium.

2. Spôsob prípravy látok podľa bodu 1, vyznačený tým, že 3-chlórmetyl-2-benzotiazolínón vzorca II



reaguje s látkou, vybranou zo skupiny zahrnujúcej trietylamín, tributylamín, pyridín, 3-metylpyridín, 4-metylpyridín, izochinolín v prostredí organických rozpúšťadiel ako sú benzén, acetón, metyletylketón, metanol, zmesi dimetylformamidu a acetónu pri teplote 18 až 80 °C po dobu 2 až 35 hodín.