



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

231229

(11) (B1)

(51) Int. Cl.³

C 07 D 277/62

(22) Prihlásené 20 10 82
(21) (PV 7434-82)

(40) Zverejnené 24 06 83

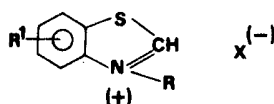
(45) Vydané 15 06 86

(75)
Autor vynálezu

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

(54) 3-R-Y-R'-substituované benzotiazóliové soli a spôsob ich prípravy

Vynález sa týka 3-R-Y-R'-substituovaných benzotiazóliových solí obecného vzorca I



/I/

kde R znamená metyl, alyl, propargyl, metoxykarbonylmetyl, etoxykarbonylmetyl, propoxykarbonylmetyl, alyloxykarbonylmetyl, benzyl, 2-metylbenzyl, 3-metylbenzyl, 4-metylbenzyl, 2-chlórbenzyl, 3-chlórbenzyl, 4-chlórbenzyl, 2-nitrobenzyl, 3-nitrobenzyl, 4-nitrobenzyl, 3-brómbenzyl, 4-brómbenzyl, 3-fluórbenzyl, 4-fluórbenzyl, 4-metoxycarbonyl, 4-kyanobenzyl, 4-sulfamoylbenzyl; R' znamená 4-H, 4-metyl, 4-chlór, 6-H, 6-metyl, 6-chlór; X⁻ znamená bromidový, jódidový, metosulfátový anion a Y znamená 4, 6 a spôsobu ich prípravy.

Do súčasnej doby bola najväčšia pozornosť venovaná syntéze rôznych 2-alkylbenzotiazóliových solí. Niektoré kvartérne soli benzotiazólu nesubstituované v poloze 2 sú tiež dávno známe, ale ich biologickým vlastnostiam nebola prakticky venovaná žiadna pozornosť. Zásadné literárne odkazy z chemickej oblasti benzotiazólu boli citované v AO autoru Suteriae V., Halgaše J., Sekerky V. č. 223426 2-R-3-R'-substituované benzotiazóliové soli a spôsob ich prípravy a ďalej v čs. autorskom osvedčení č. 231212.

Chemické vlastnosti benzotiazólu nasvedčujú tomu, že tiazóliový kruh v podstate nemá aromatický charakter. Elektrofilné substitučné reakcie prebiehajú na benzénovom jadre /Hunter R. F.: J. Chem. Soc. 1926, 537; 1930, 125; 1935, 1975/, predovšetkým v polohe 6.

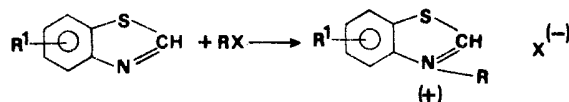
Aj v prípade 2-fenylbenzotiazólu idú elektrofilné substitúcie do tej istej polohy a nie na fenylovú skupinu /Rivier H., Zeltner J.: *Helv. Chim. Acta* 20, 691 (1937)/. Štúdium prenosov elektrónových efektov substituentov z benzénového jadra na reakčné centrum v polohe 2 ukázalo, že efekty sa prenášajú takmer výlučne cez dusíkový atóm heterocyklu a nie cez atóm síry /Bartoli G., Todesco P.E.: *Tetrahedron* 32, 399 (1976); Sawhney S. N., Boykin D. W.: *J. Org. Chem.* 44, 1136 (1979)/. Pri vysokých teplotách sa benzotiazól halogenuje do polohy 2 a jedná sa pravdepodobne o radikálový priebeh reakcie /Jansen L., Wibaut J. P.: *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* 56, 699 (1937)/.

Pôsobením minerálnych kyselín na benzotiazól vznikajú soli, silné bázy spôsobujú štiepanie tiazólového kruhu, ktoré je podporované prítomnosťou elektrónakceptórnych skupín na benzénovom jadre /Bartoli G., Ciminale F., Todesco P. E.: *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* 2 1975, 1472/. 6-substituované 2-benzotiazólaminy, východiskové látky pre prípravu 6-substituovaných benzotiazólov sa pripravili tiokyanáciou príslušných p-substituovaných anilínov. /Brewster R. Q., Danis F. B.: *J. Am. Chem. Soc.* 58, 1364 (1936)/ a podobne 4-substituované 2-benzotiazólaminy z o-substituovaných anilínov prevedením na tiomočoviny a ich cyklizáciou pôsobením brómu /Dalglish G. E., Mann F. G.: *J. Chem. Soc.* 1945, 893/.

Na dezamináciu bola aplikovaná metóda /Cadogan J. I. G., Molina G. A.: *J. Chem. Soc. Perkin I*, 1973, 541/, ktorá po diazotácii niektorých aromatických alebo heterocyklických aminorov pentylnitritom v bezvodom tetrahydrofuráne poskytuje deriváty s vodíkom naviazaným na mieste pôvodnej aminoskupiny. Podľa literatúry 3-R-Y-R¹-substituované benzotiazóliové soli všeobecného vzorca I nie sú doteraz známe.

Podstata spôsobu prípravy 3-R-Y-R¹ substituovaných benzotiazóliových solí podľa vynálezu spočíva v tom, že 4-R¹ alebo 6-R¹ benzotiazól, kde R¹ znamená to isté ako vo vzorci I, reaguje s zlúčeninou obecného vzorca RX, kde R a X znamená to isté ako vo vzorci I, v prostredí organických rozpúšťadiel, ako sú dimetylformamid, dimetylsulfoxid, acetonitril, nižšie alifatické ketony a alkoholy pri teplote 50 až 100 °C po dobu 5 až 30 hodín.

Uvedenú reakciu naznačuje schéma:



kde R, R¹ a X má horeuvedený význam.

Pr í k l a d 1

1 mól substituovaného 2-aminobenzotiazólu sa rozpustil v 500 ml bezvodého tetrahydrofuránu a roztok sa prikvapkal do vriacej zmesi 186 g /1,6 mólu/ pentylnitritu a 1 000 ml bezvodého tetrahydrofuránu počas 1,5 hodiny. Zmes sa zohrievala na reflux ďalších 6 hodín. Rozpúšťadlo sa oddestilovalo a tmavý zvyšok sa premyl vodou. Organická vrstva sa oddelila, vodná sa extrahovala 200 ml benzénu. Benzénový extrakt sa pridal k organickej vrstve a táto zmes sa destilovala pri zníženom tlaku. Po oddestilovaní rozpúšťadla a 1-pentanolu sa zachytával produkt. Destilát sa ešte raz predestiloval pri zníženom tlaku cez 20 cm vpichovanú kolonu. Chlóderiváty sa prekryštalizovali zo zriedeného etanolu.

P r í k l a d 2

Príprava 3-metyl-4-chlórbenzotiazóliumjodidu /I/

Do sklenenej ampule sa vleje roztok 4,27 g /0,025 mol/ 4-chlórbenzotiazólu v 5 ml acetónu. Trubica sa ochladí v zmesi ľadu a soli a naváži sa do nej 4,26 g /0,03 mol/ metyljodidu. Obsah trubice sa premieša a ochladí v zmesi CO_2 a acetónu s teplotou asi -80°C . Potom sa vopred zúžený otvor zataví a trubica sa nechá ohriať na laboratórnu teplotu, vloží sa do vodného kúpeľa a pomaly sa zahrieva na teplotu 55°C . Pri tejto teplote sa zohrieva 10 hodín. Potom sa znova ochladí a po otvorení sa kryštalická kvartérna sol odsaje, premyje bezvodým acetónom a prekryštalizuje z bezvodého tetrahydrofuránu s 1 až 2 % metanolu.

P r í k l a d 3

Príprava 3-metyl-4-metylbenzotiazóliummetosulfátu /III/

14,9 g /0,1 mol/ 4-metylbenzotiazólu, 12,6 g /0,1 mol/ dimetylsulfátu zreaguje stáťim pri laboratórnej teplote po dobu 20 hodín. Kryštalizácia sa uskutočnila zo zmesi metanolu a tetrahydrofuránu (1:3).

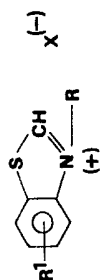
P r í k l a d 4

Príprava 3-izopropoxykarbonylmetyl-6-chlórbenzotiazólium bromidu /XVII/

16,9 g /0,1 mol/ 6-chlórbenzotiazólu, 27,1 g /0,15 mol/ izopropylesteru kyseliny bróm-octovej sa mieša s 10 ml dimetylformamidu a 5 ml acetónu. Reakčná zmes sa zohrieva 6 až 12 hodín pri 50 až 70°C . Po ochladení sa do reakčnej zmesi pridá 10 až 20 ml éteru alebo petrol-éteru. Kryštalický podiel sa kryštalizuje zo zmesi metanol a éter /1:3/.

Výsledky elementárnej analýzy a fyzikálno-chemické konštanty syntetizovaných zlučenín I až LVI sú uvedené v tabuľke 1.

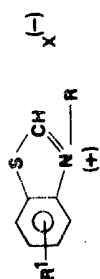
Tabulka 1



Zlúčeniny syntetizované podľa vynálezu

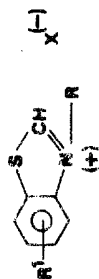
Číslo	R	R ¹	X ⁻	Sumárny vzorec M.h.	t.t. °C	Vypočítané/Zistené				Výťažok %
						% C	% H	% N	% S	
I	CH ₃	4-Cl	I	C ₈ H ₇ ClNS 311,57	261-263	30,84 30,82	2,26 2,15	4,50 4,39	10,29 10,31	42
II	CH ₃	4-Cl	CH ₃ SO ₄	C ₉ H ₁₀ ClNO ₄ S ₂ 295,69	140-142	36,52 36,40	3,37 3,45	4,73 4,57	21,66 21,41	89
III	CH ₃	4-CH ₃	CH ₃ SO ₄	C ₁₀ H ₁₃ NO ₄ S ₂ 275,25	123-124	43,67 43,48	4,72 4,60	5,09 4,86	23,32 23,48	86
IV	CH ₃	6-Cl	Br	C ₈ H ₇ BrClNS 264,57	295-298	36,32 36,78	2,67 2,65	5,29 5,19	12,12 12,40	58
V	CH ₃	6-Cl	I	C ₈ H ₇ ClNS 311,57	299-301	30,84 31,05	2,26 2,18	4,50 4,41	10,29 10,30	73
VI	CH ₃	6-CH ₃	Br	C ₉ H ₁₀ BrNS 244,16	205-207	44,27 44,13	4,13 4,16	5,74 5,55	13,13 12,98	65
VII	CH ₃	6-CH ₃	I	C ₉ H ₁₀ INS 291,16	212-214	37,13 36,82	3,46 3,39	4,81 4,83	11,01 10,89	83
VIII	CH ₂ C≡CH	4-CH ₃	Br	C ₁₁ H ₁₀ BrNS 268,8	245 rozkl.	49,26 49,30	3,75 3,77	5,22 5,07	11,95 11,91	43

Tabulka 1 pokračovanie



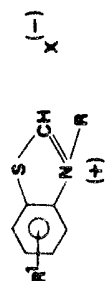
Číslo	R	R ¹	X ⁻	Sumárny vzorec M.h.	t.t. °C	Vypočítané/Zistené			% S	Výťažok %
						% C	% H	% N		
IX	CH ₂ C ≡ CH	6-CH ₃	Br	C ₁₁ H ₁₀ BrNS 268,18	215-216	49,26 49,13	3,75 3,69	5,22 5,24	11,95 11,83	70
X	CH ₂ C ≡ CH	6-Cl	Br	C ₁₀ H ₇ BrClNS 288,60	221	41,62 41,40	2,44 2,41	4,85 4,64	11,11 11,21	65
XI	CH ₂ CN ≡ CH ₂	6-Cl	Br	C ₁₀ H ₉ BrClNS 290,61	210-212	41,33 41,21	3,12 3,07	4,82 4,63	11,03 11,03	71
XII	CH ₂ COOCH ₃	6-CH ₃	Br	C ₁₁ H ₁₂ BrNO ₂ S 302,19	101-103	43,70 43,61	4,00 3,96	4,63 4,49	10,61 10,50	64
XIII	CH ₂ COOCH ₃	6-Cl	Br	C ₁₀ H ₉ BrClNO ₂ S 322,61	170 rozkl.	37,23 37,40	2,81 2,85	4,34 4,23	9,94 10,05	61
XIV	CH ₂ COOC ₂ H ₅	6-CH ₃	Br	C ₁₂ H ₁₄ BrNO ₂ S 316,22	207 rozkl.	45,58 45,39	4,46 4,40	4,43 4,40	10,14 10,21	67
XV	CH ₂ COOC ₃ H ₇	6-CH ₃	Br	C ₁₃ H ₁₆ BrNO ₂ S 330,26	204 rozkl.	47,28 47,42	4,88 5,03	4,24 4,32	9,71 9,87	72
XVI	CH ₂ COOC ₃ H ₇	6-Cl	Br	C ₁₂ H ₁₃ BrClNO ₂ S 350,67	176 rozkl.	41,10 41,09	3,74 3,74	3,99 3,88	9,14 9,09	57
XVII	CH ₂ COOC ₃ H ₇ -1	6-CH ₃	Br	C ₁₃ H ₁₆ BrNO ₂ S 330,26	241 rozkl.	47,28 47,41	4,88 4,97	4,24 4,31	9,71 9,76	78

Tabulka 1 pokračovanie



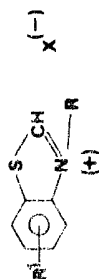
Číslo	R	R'	X ⁻	Sumárny vzorec M.h.	t.t. °C	Vypočítané/Zistené			Výťažok %
						% C	% H	% N	% S
XVIII	CH ₂ COOC ₃ H ₇ -1	6-Cl	Br	C ₁₂ H ₁₃ BrClNO ₂ S 350,67	230 rozkl.	41,10 40,92	3,74 3,90	3,99 3,91	9,14 9,12
XIX	CH ₂ COOCH ₂ CH=CH ₂	6-Cl	Br	C ₁₂ H ₁₁ BrClNO ₂ S 348,65	157 rozkl.	41,34 41,18	3,18 3,18	4,02 3,87	9,20 9,12
XX	CH ₂ C ₆ H ₄ CH ₃ -o	H	Br	C ₁₅ H ₁₄ BrNS 320,25	199-201	50,26 56,11	4,41 4,35	4,37 4,40	10,01 9,89
XXI	CH ₂ C ₆ H ₄ CH ₃ -m	H	Br	C ₁₅ H ₁₄ BrNS 320,25	180-181	56,26 56,08	4,41 4,38	4,37 4,48	10,01 9,86
XXII	CH ₂ C ₆ H ₄ CH ₃ -p	H	Br	C ₁₅ H ₁₄ BrNS 320,25	180-182	56,26 56,11	4,41 4,40	4,37 4,46	10,01 9,86
XXIII	CH ₂ C ₆ H ₄ Cl-o	H	Br	C ₁₄ H ₁₁ BrClNS 340,67	212-215	49,36 49,14	3,25 3,20	4,11 4,14	9,41 9,36
XXIV	CH ₂ C ₆ H ₄ Cl-m	H	Br	C ₁₄ H ₁₁ BrClNS 340,67	184-185	49,36 49,37	3,25 3,27	4,11 4,05	9,41 9,50
XXV	CH ₂ C ₆ H ₄ Cl-p	H	Br	C ₁₄ H ₁₁ BrClNS 340,67	176-178	49,36 49,23	3,25 3,28	4,11 4,00	9,41 9,28
XXVI	CH ₂ C ₆ H ₄ NO ₂ -m	H	Br	C ₁₄ H ₁₁ BrN ₂ O ₂ S 351,22	198-199	47,88 47,69	3,16 3,23	7,97 7,87	9,13 9,02

Tabuľka 1 pokračovanie



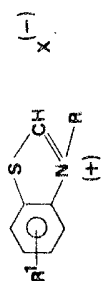
Číslo	R	R ¹	X ⁻	Sumárny vzorec M.h.	t.t. °C	Vypočítané/Zistené			
						% C	% H	% N	% S
XXVII	CH ₂ C ₆ H ₄ Br-m	H	Br	C ₁₄ H ₁₁ Br ₂ NS 385,12	175-177	43,66 43,70	2,88 2,63	3,64 3,51	8,33 8,16
XXVIII	CH ₂ C ₆ H ₄ Br-p	H	Br	C ₁₄ H ₁₁ Br ₂ NS 385,12	118-121	43,66 43,93	2,88 3,02	3,64 3,78	8,33 8,19
XXIX	CH ₂ C ₆ H ₄ F-m	H	Br	C ₁₄ H ₁₁ BrFNS 324,21	195-198	51,87 51,88	3,42 3,48	4,32 4,11	9,89 9,83
XXX	CH ₂ C ₆ H ₄ F-p	H	Br	C ₁₄ H ₁₁ BrFNS 324,21	174-176	51,87 51,99	3,24 3,40	4,32 4,21	9,89 9,85
XXXI	CH ₂ C ₆ H ₄ OCH ₃ -p	H	Br	C ₁₅ H ₁₄ BrNOS 336,25	166-167	53,58 53,43	4,20 4,11	4,17 4,08	9,54 9,52
XXXII	CH ₂ C ₆ H ₄ CN-p	H	Br	C ₁₅ H ₁₁ BrN ₂ S 331,23	205-206	54,39 54,18	3,35 3,36	8,46 8,32	9,68 9,47
XXXIII	1-naftylmetyl	H	Br	C ₁₈ H ₁₄ BrNS 356,28	219-220	60,63 60,55	3,96 3,91	3,93 3,89	9,00 9,01
XXXIV	2-naftylmetyl	H	Br	C ₁₈ H ₁₄ BrNS 356,28	192-193	60,63 60,49	3,96 3,98	3,93 4,04	9,00 8,89
XXXV	CH ₂ C ₆ H ₄ SO ₂ NH ₂ -p	H	Br	C ₁₄ H ₁₃ BrN ₂ O ₂ S ₂ 389,31	209-211	43,64 43,47	3,40 3,27	7,27 7,13	16,64 16,41

Tabulka 1 pokračovanie



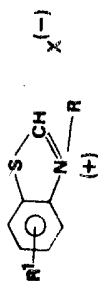
Číslo	R	R ¹	X ⁻	Sumárny vzorec M.h.	t.t. °C	Vypočítané/Zistené % C % H % N	% S	Výťažok %
XXXVI	CH ₂ C ₆ H ₄ OSO ₂ CH ₃ -p	H	Br	C ₁₅ H ₁₄ BrNO ₃ S 400,31	153-155	45,01 3,53 3,50 44,82 3,39 3,34	16,02 15,84	48
XXXVII	CH ₂ C ₆ H ₅	6-CH ₃	Br	C ₁₅ H ₁₄ INS 367,27	192-194	49,06 3,84 3,81 49,28 3,77 3,63	8,73 8,57	76
XXXVIII	CH ₂ C ₆ H ₄ CH ₃ -o	6-CH ₃	Br	C ₁₆ H ₁₆ BrNS 334,29	305-207	57,49 4,82 4,19 57,17 4,76 4,03	9,58 9,51	63
XXXIX	CH ₂ C ₆ H ₄ CH ₃ -m	6-CH ₃	Br	C ₁₆ H ₁₆ BrNS 334,29	215-218	57,49 4,82 4,19 57,21 4,80 3,97	9,59 9,58	69
XL	CH ₂ C ₆ H ₄ CH ₃ -p	6-CH ₃	Br	C ₁₆ H ₁₆ BrNS 334,29	201-203	57,49 4,82 4,19 57,15 4,69 4,07	9,59 9,38	76
XLI	CH ₂ C ₆ H ₄ Cl-o	6-CH ₃	Br	C ₁₅ H ₁₃ BrClNS 354,71	203-205	50,79 3,69 3,95 50,58 3,62 3,74	9,04 8,98	68
XLII	CH ₂ C ₆ H ₄ Cl-m	6-CH ₃	Br	C ₁₅ H ₁₃ BrClNS 354,71	234-237	50,79 3,69 3,95 50,72 3,71 3,75	9,04 9,08	79
XLIII	CH ₂ C ₆ H ₄ Cl-p	6-CH ₃	Br	C ₁₅ H ₁₃ BrClNS 354,71	117-120	50,79 3,69 3,95 50,52 3,85 3,80	9,04 8,91	63
XLIV	CH ₂ C ₆ H ₄ NO ₂ -o	6-CH ₃	Br	C ₁₅ H ₁₃ BrN ₂ O ₂ S 365,26	210-212	49,33 3,59 7,67 49,12 3,52 7,55	8,78 8,79	66

Tabulka 1 pokračovanie



Číslo	R	R¹	X⁻	Sumárny vzorec M.h.	t.t. °C	% C	% H	% N	% S	Výťažok %
XLV	CH ₂ C ₆ H ₄ NO ₂ -m	6-CH ₃	Br	C ₁₅ H ₁₃ BrN ₂ O ₂ S 365,26	189-191	49,33 49,40	3,59 3,58	7,67 7,57	8,78 8,78	71
XLVI	CH ₂ C ₆ H ₄ NO ₂ -p	6-CH ₃	Br	C ₁₅ H ₁₃ BrN ₂ O ₂ S 365,26	218-220	49,33 49,11	3,59 3,61	7,67 7,54	8,78 8,57	74
XLVII	CH ₂ C ₆ H ₄ Br-m	6-CH ₃	Br	C ₁₅ H ₁₃ Br ₂ NS 399,16	213-215	45,14 45,02	3,28 3,12	3,51 3,46	8,03 7,93	65
XLVIII	CH ₂ C ₆ H ₄ Br-p	6-CH ₃	Br	C ₁₅ H ₁₃ Br ₂ NS 399,16	158-160	45,14 45,10	3,28 3,36	3,51 3,59	8,03 7,89	70
XLIX	CH ₂ C ₆ H ₄ F-m	6-CH ₃	Br	C ₁₅ H ₁₃ BrFNS 338,25	234-237	53,26 53,08	3,87 3,80	4,14 4,08	9,48 9,61	75
L	CH ₂ C ₆ H ₄ F-p	6-CH ₃	Br	C ₁₅ H ₁₃ BrFNS 338,25	196-198	53,26 53,11	3,87 3,63	4,14 3,98	9,48 9,36	67
LI	CH ₂ C ₆ H ₄ OCH ₃ -p	6-CH ₃	Br	C ₁₆ H ₁₆ BrNOS 350,29	181-183	54,86 54,67	4,60 4,57	4,00 3,84	9,15 9,03	62
LII	CH ₂ C ₆ H ₄ CN-p	6-CH ₃	Br	C ₁₆ H ₁₃ BrN ₂ S 345,27	221-223	55,65 55,64	3,80 3,82	8,11 8,12	9,29 9,11	59

T a b u l k a 1 pokračovanie



Číslo	R	R ¹	X ⁻	Sumárny vzorec M.h.	t.t. °C	Vypočítané/Zistené				Výťažok %
						% C	% H	% N	% S	
LIII	1-naftylmetyl	6-CH ₃	Br	C ₁₉ H ₁₆ BrNS 370,32	194-196	61,63 61,41	4,35 4,24	3,78 3,55	8,66 8,72	64
LIV	2-naftylmetyl	6-CH ₃	Br	C ₁₉ H ₁₆ BrNS 370,32	180-182	61,63 61,39	4,35 4,30	3,78 3,62	8,66 8,42	67
LV	CH ₂ C ₆ H ₄ SO ₂ NH ₂ -p	6-CH ₃	Br	C ₁₅ H ₁₅ BrN ₂ O ₂ S ₂ 399,34	230-233	45,12 45,01	3,79 3,75	7,01 6,84	16,06 15,82	57
LVI	CH ₂ C ₆ H ₄ OSO ₂ CH ₃ -p	6-CH ₃	Br	C ₁₆ H ₁₆ BrNO ₃ S ₂ 414,35	162-164	46,38 46,17	3,89 3,85	3,38 3,16	15,48 15,65	52

Vysvetlivky:

I	3-Metyl-4-chlórbenzotiazóliumjodid
II	3-Metyl-4-chlórbenzotiazóliummetosulfát
III	3-Metyl-4-metylbenzotiazóliummetosulfát
IV	3-Metyl-6-chlórbenzotiazóliumbromid
V	3-Metyl-6-chlórbenzotiazóliumjodid
VI	3-Metyl-6-metylbenzotiazóliumbromid
VII	3-Metyl-6-metylbenzotiazóliumjodid
VIII	3-Propargyl-4-metylbenzotiazóliumbromid
IX	3-Propargyl-6-metylbenzotiazóliumbromid
X	3-Propargyl-6-chlórbenzotiazóliumbromid
XI	3-Allyl-6-chlórbenzotiazóliumbromid
XII	3-Metoxycarbonylmetyl-6-metylbenzotiazóliumbromid
XIII	3-Metoxycarbonylmetyl-6-chlórbenzotiazóliumbromid
XIV	3-Etoxycarbonylmetyl-6-metylbenzotiazóliumbromid
XV	3-Propoxycarbonylmetyl-6-metylbenzotiazóliumbromid
XVI	3-Propoxycarbonylmetyl-6-chlórbenzotiazóliumbromid
XVII	3-Izopropoxycarbonylmetyl-6-metylbenzotiazóliumbromid
XVIII	3-Izopropoxycarbonylmetyl-6-chlórbenzotiazóliumbromid
XIX	3-Alyloxykarbonylmetyl-6-chlórbenzotiazóliumbromid
XX	3-/2-Metylbenzyl/benzotiazóliumbromid
XXI	3-/3-Metylbenzyl/benzotiazóliumbromid
XXII	3-/4-Metylbenzyl/benzotiazóliumbromid
XXIII	3-/2-Chlórbenzyl/benzotiazóliumbromid
XXIV	3-/3-Chlórbenzyl/benzotiazóliumbromid
XXV	3-/4-Chlórbenzyl/benzotiazóliumbromid
XXVI	3-/3-Nitrobenzyl/benzotiazóliumbromid
XXVII	3-/3-Brómbenzyl/benzotiazóliumbromid
XXVIII	3-/4-Brómbenzyl/benzotiazóliumbromid
XXIX	3-/3-Fluorbenzyl/benzotiazóliumbromid
XXX	3-/4-Fluorbenzyl/benzotiazóliumbromid
XXXI	3-/4-Metoxycarbonylbenzyl/benzotiazóliumbromid
XXXII	3-/4-Kyanobenzyl/benzotiazóliumbromid
XXXIII	3-/1-Naftylnetyl/benzotiazóliumbromid
XXXIV	3-/2-Naftylnetyl/benzotiazóliumbromid
XXXV	3-/4-Sulfamoylbenzyl/benzotiazóliumbromid
XXXVI	3-/4-Mezyloxybenzyl/benzotiazóliumbromid
XXXVII	3-Benzyl-6-metylbenzotiazóliumjodid
XXXVIII	3-/2-Metylbenzyl/-6-metylbenzotiazóliumbromid
XXXIX	3-/3-Metylbenzyl/-6-metylbenzotiazóliumbromid
XL	3-/4-Metylbenzyl/-6-metylbenzotiazóliumbromid
XLI	3-/2-Chlórbenzyl/-6-metylbenzotiazóliumbromid
XLII	3-/3-Chlórbenzyl/-6-metylbenzotiazóliumbromid
XLIII	3-/4-Chlórbenzyl/-6-metylbenzotiazóliumbromid
XLIV	3-/2-Nitrobenzyl/-6-metylbenzotiazóliumbromid
XLV	3-/3-Nitrobenzyl/-6-metylbenzotiazóliumbromid
XLVI	3-/4-Nitrobenzyl/-6-metylbenzotiazóliumbromid
XLVII	3-/3-Brómbenzyl/-6-metylbenzotiazóliumbromid
XLVIII	3-/4-Brómbenzyl/-6-metylbenzotiazóliumbromid
XLIX	3-/3-Fluorbenzyl/-6-metylbenzotiazóliumbromid
L	3-/4-Fluorbenzyl/-6-metylbenzotiazóliumbromid
LI	3-/4-Metoxycarbonylbenzyl/-6-metylbenzotiazóliumbromid
LII	3-/4-Kyanobenzyl/-6-metylbenzotiazóliumbromid
LIII	3-/1-Naftylnetyl/-6-metylbenzotiazóliumbromid

LIV	3-/2-Naftylnetyl/-6-metylbenzotiazóliumbromid
LV	3-/4-Sulfamoylbenzyl/-6-metylbenzotiazóliumbromid
LVI	3-/4-Mezyloxybenzyl/-6-metylbenzotiazóliumbromid

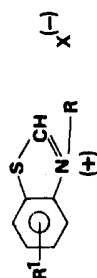
Látky podľa vynálezu sú účinné ako stimulátory a inhibítory rastu rastlín. Rastové testy sa realizovali autormi modifikovanou metódou na modelovom objekte Vika siata. Tento model bol vybraný pre vysokú homogenitu v klíčivosti semien a raste klíčencov. Príklad 5 bližšie osvetľuje spôsob testovania zlúčenín podľa vynálezu na stimulačnú a inhibičnú účinnosť.

Pr í k l a d 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 3-R-4-R¹ - a 3-R-6-R¹ - substitúovaných benzotiazóliových solí, kde R, R¹ a X⁻ podľa všeobecného vzorca je uvedené v I až LVI, tabuľka 1, v koncentračnej škále 10⁻¹⁶ až 10⁻¹ M. Po 24 hodinách inkubácií bol stanovený prírastok predlžovacieho 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 kyselina beta-indolyloctová /IAA/, kyselina 2,4-dichlórfenoxycetová /2,4-D/ a 2-chlóretyltrimetylamóniumchlorid /CCC/. Výsledky stimulačného a inhibičného účinku väčšiny syntetizovaných zlúčenín podľa vynálezu sú uvedené v tabuľke 2.

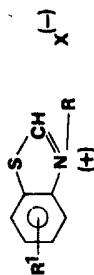
Tabulka 2



Stimulačný a inhibičný účinok syntetizovaných zlúčenín podľa výsledku

Číslo	Stimulácia + mm	mol.dm ⁻³	Inhibícia - mm	Číslo	Stimulácia + mm	mol.dm ⁻³	Inhibícia - mm
II	3,4	10 ⁻¹³		XXXI	4,5	10 ⁻⁹	
III	5,1	10 ⁻¹¹		XXXII	2,05	10 ⁻⁹	
IV	3,1	10 ⁻⁷		XXXIV			10 ⁻³
V	2,75	10 ⁻¹¹		XXXV			10 ⁻³
VI	2,55	10 ⁻¹¹		XXXVI	6,5	10 ⁻⁹	
VII	1,3	10 ⁻¹³		XXXVII			10 ⁻³
VIII	1,75	10 ⁻⁵		XXXVIII			10 ⁻³
IX	1,2	10 ⁻⁷		XXXIX	1,8	10 ⁻⁷	
XI	1,85	10 ⁻⁵		XL			10 ⁻³
XII	1,45	10 ⁻¹¹		XLI	1,2	10 ⁻¹¹	
XIII	3,25	10 ⁻⁷		XLII			
XIV	3,25	10 ⁻¹³		XLIII	4,4	10 ⁻⁹	
XVI				XLIV	3,35	10 ⁻⁹	
XVII	1,45	10 ⁻⁹	7,9	XLV	4,15	10 ⁻⁷	
XVIII	2,35	10 ⁻⁹		XLVI	1,0	10 ⁻³	
XIX			7,65	XLVII	6,3	10 ⁻³	
XX	1,9	10 ⁻⁹		XLVIII	0,9	10 ⁻⁹	
XXI	2,2	10 ⁻⁵		XLIX			6,1
XXII	2,1	10 ⁻⁷		L			10 ⁻⁷
XXIII			6,0	LI			10 ⁻³
XXV			5,1	LII	3,95	10 ⁻⁵	
							10,5

T a b u l k a 2 pokračovanie



Číslo	Stimulácia + mm	mol.dm ⁻³	Inhibícia - mm	Číslo	Stimulácia + mm	mol.dm ⁻³	Inhibícia - mm
XXVI				LIII	1,7	10 ⁻³	
XXVIII	2,25	10 ⁻⁵	6,8	LIV	2,45	10 ⁻⁹	
XXIX			8,0	LV	0,9	10 ⁻¹¹	
XXX			6,55				

Štandard:

Kyselina beta-indolyloctová /IAA/

3,1 10⁻¹²

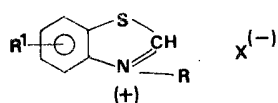
kyseliny 2,4-dichlórfenoxycetová /2,4-D/

4,95 10⁻⁹

2-chlóretyltrimetylammóniumchlorid /COC/

3,85 10⁻³

P R E D M E T V Y N Á L E Z U

1. 3-R-Y-R¹-substituované benzotiazóliové soli všeobecného vzorca I

kde R znamená metyl, alyl, propargyl, metoxykarbonylmetyl, etoxykarbonylmetyl, propoxykarbonylmetyl, alyloxykarbonylmetyl, benzyl, 2-metylbenzyl, 3-metylbenzyl, 4-metylbenzyl, 2-chlórbenzyl, 3-chlórbenzyl, 4-chlórbenzyl, 2-nitrobenzyl, 3-nitrobenzyl, 4-nitrobenzyl, 3-brómbenzyl, 4-brómbenzyl, 3-fluórbenzyl, 4-fluórbenzyl, 4-metoxybenzyl, 4-kyanobenzy, 4-sulfoamoylbenzyl, R¹ znamená 4-H, 4-metyl, 4-chlór, 6-H, 6-chlór, 6-metyl; a X⁻ znamená brómidový, jodidový, metosulfátový anion a Y znamená 4,6.

2. Spôsob prípravy látok všeobecného vzorca I podľa bodu 1 vyznačujúci sa tým, že 4-R¹ alebo 6-R¹ - benzotiazól, kde R¹ znamená to isté ako vo vzorci I, reaguje s zlúčeninou všeobecného vzorca RX, kde R a X znamená to isté ako vo vzorci I, v prostredí organických rozpúšťadiel, ako sú dimetylformamid, dimetylsulfonid, acetonitril, nižšie alifatické ketony a alkoholy, pri teplote 50 až 100 °C, po dobu 5 až 30 hodín.