



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K PATENTU

204999
(11) (B2)

(22) Přihlášeno 29 04 75
(21) (PV 6406-77)

(32) (31) (33) Právo přednosti od 02 05 74
(CI-1473) Maďarská lidová republika)

(40) Zveřejněno 31 07 80

(45) Vydáno 15 12 83

(51) Int. Cl.³
C 07 D 405/12
A 01 N 43/52

(72)
Autor vynálezu

TÓTH GÉZA dr. chem. ing. a TÓTH ISTVÁN dr. chem. ing.,
BUDAPEŠŤ (MLR)

(73)
Majitel patentu

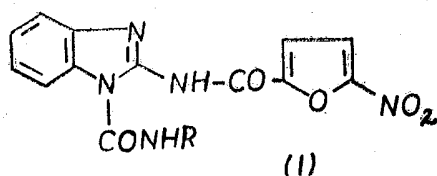
CHINAIN GYÓGYSZER ÉS VEGYÉSZETI TERMÉKEK GYÁRA RT.,
BUDAPEŠŤ (MLR)

(54) Způsob výroby nových benzimidazolových derivátů

1

Předmětem vynálezu je způsob výroby nových benzimidazolových derivátů a jejich soli.

Nové benzimidazolové deriváty jsou sloučeniny obecného vzorce I



a jejich soli,

kde

R je C₁ až C₆ alkylová skupina nebo C₃ až C₆ cykloalkylová skupina nebo fenylová skupina, popřípadě substituovaná jedním nebo dvěma atomy halogenu,

Pod pojmem alkylová skupina s 1 až 6 atomy uhlíku se rozumějí alifatické skupiny a rovným nebo rozvětveným řetězcem, například methylová, ethylová, n-propylová, isobutylová atd. Pojem cykloalkylová skupina se 3 až 6 atomy uhlíku může znamenat s výhodou cyklopropylový, cyklobutylový, cyklopentylový a cyklohexylový zbytek.

2

Soli sloučeniny obecného vzorce I se mají tvořit s anorganickými nebo organickými kyselinami, například kyselinou chlorovodíkovou, bromovodíkovou, sírovou, octovou, mravenčí, mléčnou, vinnou atd. Soli, které se mají používat v lékařství, se mají tvořit s farmaceuticky nezávadnými kyselinami.

Zejména výhodné deriváty obecného vzorce I jsou následující sloučeniny:

1-[(3,4-dichlorfenylkarbamoyl)-2-
-(5'-nitrofuryl-2'-karbonylamino)]-
benzimidazoly,

1-cyklohexylkarbamoyl-2-(5'-nitrofuryl-
2'-karbonylamino)benzimidazoly,

1-n-butylkarbamoyl-2-(5'-nitrofuryl-
2'-karbonylamino)benzimidazoly,

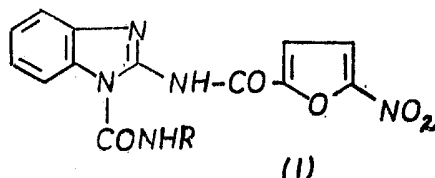
1-fenylkarbamoyl-2-(5'-nitrofuryl-2'-
karbonylamino)benzimidazoly,

1-propylkarbamoyl-2-(5'-nitrofuryl-
2'-karbonylamino)benzimidazoly,

1-[(3'-chlorfenylkarbamoyl)-2-]-5'-
nitrofuryl-2''-karbonylamino benzimi-
dazoly,

1-methylkarbamoyl-2-(5'-nitrofuryl-2'-karbonylamino)benzimidazoly.

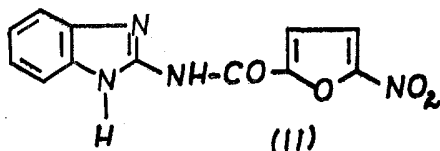
Podle vynálezu se sloučeniny obecného vzorce I



a jejich soli,

kde

R je C₁ až C₆ alkylová skupina nebo C₃ až C₆ cykloalkylová skupina nebo fenylová skupina, popřípadě substituovaná jedním nebo dvěma atomy halogenu, vyrobí tak, že se sloučenina vzorce II



nechá reagovat s isokyanátem obecného vzorce III,



(III)

kde

R má stejný význam jako shora, v přítomnosti rozpouštědla, například tetrachlormetanu, a poté se získaná sloučenina obecného vzorce I popřípadě převede na své soli.

Sloučeniny obecného vzorce I se mohou převádět na své soli obecně známými postupy reakcí sloučeniny obecného vzorce I s přibližně ekvimolárním množstvím kyseliny v přítomnosti organického rozpouštědla.

Sloučeniny obecného vzorce I a jejich soli jsou vynikajícími fungicidy a mohou se používat jak v humánní, tak i veterinární medicíně a také v zemědělství.

Další podrobnosti lze seznat z dále uvedených příkladů, aniž se vynález omezuje na tyto příklady.

Příklad 1

6,8 g (25 milimolů) amidu N-(2'-benzimidazolyl)-5-nitrofurankarboxylové kyseliny se míchá se 60 ml chloroformu, potom se k roztoku přidá 4,8 g (25 milimolů) 3,4-dichlorfenylisokyanátu. Reakční směs se mí-

chá při teplotě místnosti 6 hodin, potom se nechá stát přes noc a vysrážené krystaly se odfiltrují. 1-(3,4-Dichlorfenylkarbamoyl)-2-(5'-nitrofuryl-2'-karbonylamino)-benzimidazol se získá ve formě žlutých krystalů, tajících při 235 až 237 °C.

Příklad 2

6,8 g (25 milimolů) amidu N-(2'-benzimidazolyl)-5-nitrofurankarboxylové kyseliny se míchá v 60 ml chloroformu, potom se přidá 3,2 g (25 milimolů) cyklohexylisokyanátu. Reakční směs se míchá 6 hodin, potom se nechá jednu hodinu stát, vysrážený produkt se odfiltruje a promyje malým množstvím chloroformu. Získá se 8,0 g 1-cyklohexylkarbamoyl-2-(5'-nitrofuryl-2'-karbonylamino)benzimidazolu. T. t.: 208 až 213 °C (žluté krystaly).

Příklad 3

6,8 g (25 milimolů) amidu N-(2'-benzimidazolyl)-5-nitrofurankarboxylové kyseliny se míchá v 60 ml chloroformu, potom se k roztoku přidá 2,48 g (25 milimolů) butylisokyanátu a reakční směs se míchá 6 hodin. Reakční směs se nechá stát přes noc, vysrážený produkt se odfiltruje a promyje chloroformem. Získá se 8,05 g 1-n-butylkarbamoyl-2-(5'-nitrofuryl-2'-karbonylamino)benzimidazolu. Bod tání žlutých krystalů činí 258 až 259 °C.

Příklad 4

6,8 g (25 milimolů) amidu N-(2'-benzimidazolyl)-5-nitrofurankarboxylové kyseliny se suspenduje v 60 ml chloroformu, potom se přidají 3,0 g (25 milimolů) fenylisokyanátu. Reakční směs se míchá 6 hodin při teplotě místnosti, potom se vysrážený produkt odfiltruje a promyje malým množstvím chloroformu. Získá se 8,6 g 1-fenylkarbamoyl-2-(5'-nitrofuryl-2'-karbonylamino)benzimidazolu (B. t. 253 až 255 °C) (žluté krystaly).

Příklad 5

6,8 g (25 milimolů) amidu N-(2'-benzimidazolyl)-5-nitrofurankarboxylové kyseliny se míchá v 60 ml chloroformu, potom se přidá 2,15 g (25 milimolů) propylisokyanátu. Reakční směs se míchá při teplotě místnosti 6 hodin, potom se zfiltruje a promyje malým množstvím chloroformu. Získá se 8,3 g 1-propylkarbamoyl-2-(5'-nitrofuryl-2'-karbonylamino)benzimidazolu. B. t.: 260 až 262 °C (žluté krystaly).

Příklad 6

6,8 g (25 milimolů) amidu N-(2'-benzimidazolyl)-5-nitrofurankarboxylové kyseliny se míchá v 60 ml chloroformu, potom se při-

dá 3,8 g (25 milimolů) 3-chlorfenylisokyanátu. (Reakční směs se míchá 6 hodin při teplotě místnosti, zfiltruje a promyje malým množstvím chloroformu. Získá se 9,9 g 1-(3-chlorfenylkarbamoyl)-2-(5'-nitrofuryl-2'-karbonylamino)benzimidazolu. Bod tání žlutých krystalů činí 259 až 260 °C.

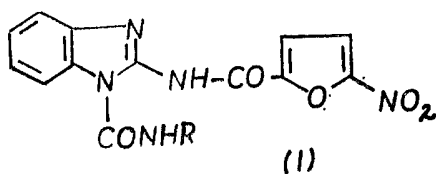
Příklad 7

6,8 g (25 milimolů) amidu N-(2'-benzimi-

dazolyl)-5-nitrofurankarboxylové kyseliny se míchá se 60 ml chloroformu, potom se přidá 1,5 g (25 milimolů) methylisokyanátu. Reakční směs se míchá při teplotě místnosti 6 hodin, potom se vysrážený produkt zfiltruje a promyje malým množstvím chloroformu. Získá se 7,6 g 1-methylkarbamoyl-2-(5'-nitrofuryl-2'-karbonylamino)-benzimidazolu. B. t.: 267 až 269 °C (žluté krystaly).

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

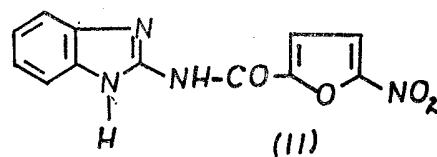
Způsob výroby nových benzimidazolových derivátů obecného vzorce I



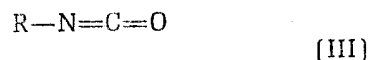
a jejich solí,

kde

R je C₁ až C₆ alkylová skupina nebo C₃ až C₆ cykloalkylová skupina nebo fenylová skupina, popřípadě substituovaná jedním nebo dvěma atomy halogenu, vyznačující se tím, že se sloučenina vzorce II



nechá reagovat s isokyanátem obecného vzorce III,



kde

R má stejný význam jako shora, v přítomnosti rozpouštědla, například tetrachlorometanu, a poté se získaná sloučenina obecného vzorce I popřípadě převede na své soli.