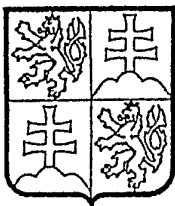


ČESKÁ A SLOVENSKÁ
FEDERATIVNÍ
REPUBLIKA
(19)



FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

PATENTOVÝ SPIS 275 632

(21) Číslo přihlášky : 5560-89.I

(22) Přihlášeno : 29 09 89

(30) Prioritní data :

(13) Druh dokumentu : B 6

(51) Int. Cl.⁵ :
C 07 D 277/74

(40) Zveřejněno : 13 12 90

(47) Uděleno : 20 12 91

(24) Oznámeno udělení ve Věstníku : 18 03 92

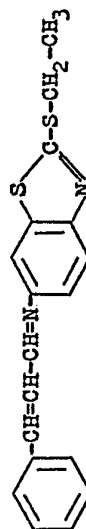
(73) Majitel patentu : UNIVERZITA KOMENSKÉHO, BRATISLAVA

(72) Původce vynálezu : SIDÓOVÁ EVA ing.CSc.,
CIGÁNEKOVÁ VERONIKA doc.MVDr.CSc., BRATISLAVA

(54) Název vynálezu : 6-Cinnamylidénamino-2-etyltiobenzotiazol

(57) Anotace :

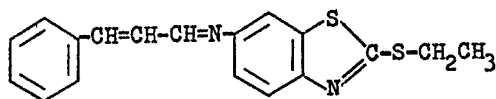
Bol pripravený doteraz neznámy 6-cinnamylidénamino-2-etyltiobenzotiazol. Syntéza uvedenej zlúčeniny sa uskutočňuje reakciou 6-amino-2-etyltiobenzotiazolu a cinnamaldehydu škoricového v etanole za varu. Zlúčenina je antibakteriálne účinná proti anaeróbne sporulujúcim baktériám rodu Clostridium.



Predmetom vynálezu je 6-cinnamylidénamino-2-etyltiobenzotiazol.

6-Meleinimido-2-n-propyltiobenzotiazol prejavil účinnosť proti anaeróbne sporulujúcim baktériám rodu *Clostridium* (Sídóová, E., Zemanová, M., Cigánková, V. a Kallová, J., čs. autorské osvedčenie č. 270146).

Teraz sme zistili, že doteraz neznáma zlúčenina vzorca



je antibakteriálne účinná proti anaeróbne sporulujúcim baktériám rodu *Clostridium*.

Súčasne bol zistený spôsob prípravy uvedenej zlúčeniny reakciou 6-amino-2-etyltiobenzotiazolu a cinnamaldehydu v etanole za varu.

Nasledujúce príklady bližšie osvetľujú, ale nijako neobmedzujú prípravu a vlastnosti zlúčeniny podľa vynálezu.

Príklad 1

Príprava 6-cinnamylidénamino-2-etyltiobenzotiazolu

6-Amino-2-etyltiobenzotiazol (21,0 g, 0,1 mól) a cinnamaldehyd (13,2 g, 0,1 mól) sa rozpustili v etanole (60 cm³) a reakčná zmes sa zahriala do varu na 5 minút. Potom sa k roztoku pridala studená voda do prvého slabého zákalu, zmes sa odfarbila aktívnym uhlím za varu a roztok sa prefiltroval cez vyhrievaný lievnik. Z filtrátu po ochladení na 5 °C sa získal 6-cinnamylidénamino-2-etyltiobenzotiazol s t.t. 93 až 95 °C v množstve 26,2 g (80,7 %). Látka nevyžadovala ďalšie čistenie. M.h. = 324,47.

Pre C₁₈H₁₆N₂S₂

vypočítané % :	C 66,63	H 4,97	N 8,63	S 19,76
zistené :	66,80	5,06	8,53	19,98

Príklad 2

Antibakteriálna aktivita zlúčeniny podľa vynálezu proti vybraným zástupcom anaeróbne sporulujúcich baktérií rodu *Clostridium* (10⁻⁶ mól dm⁻³) v proovnaní s účinnosťou 2-merkaptop-benzotiazolu (2-MBT)

Látka	MIC (10 ⁻² mól dm ⁻³)			
	<i>Clostridium perfringens</i> typ A (CCM 5703)	<i>Clostridium perfringens</i> typ C (CCM 5705)	<i>Clostridium sporogenes</i> (Cl 15/49 SZU)	<i>Clostridium bifermentans</i> (Cl 1/46 SZU)
Zlúčenina podľa vynálezu	500	500	500	500
2-MBT	> 1 000	> 1 000	> 1 000	> 1 000

MIC = minimálna inhibičná koncentrácia (najnižšia koncentrácia zo skúšaných koncentrácií látok, ktorá plne inhibuje rast a rozmnožovanie testovaných druhov klostridií).

> = uvedená koncentrácia neinhibuje rast klostridií.

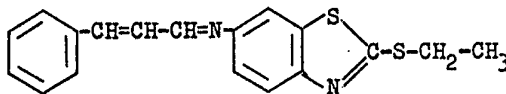
Účinok študovanej látky na rast a rozmnožovanie anaeróbne sporulujúcich baktérií rodu *Clostridium* sa zisťoval agarovou dilučnou metódou na tuhých živných pôdach s rôznou koncentráciou pridanej študovanej látky. Látka bola rozpustená v dimetylsulfoxide. Koncentrácia rozpúšťadla v kultivačnej pôde neprekročila 1 %. Použité kultivačné pôdy : V1 agar a Müller-Hintonov agar (komerčné výrobky Imuny, n.p. Šarišské Michaľany), V1 agar a Müller-Hintonov agar obohatený o 5 % defibrinovanej konskej krvi. Analogicky boli naočkované kontrolné pôdy bez pridania študovanej látky. Inhibícia rastu kmeňov klostrídií bola hodnotená po 30 a 50 hodinovej inkubácii naočkovaných živných médií v anaeróbnom termostate pri 37 °C, kedy kontroly (pôdy naočkované testovanými kmeňmi klostrídií bez pridania študovanej látky) dosiahli maximálny rast.

Významný je fakt, že zlúčenina podľa vynálezu je novej doteraz neznámej štruktúry a plne inhibuje rast a rozmnožovanie testovaných anaeróbne sporulujúcich baktérií rodu *Clostridium* v koncentrácii $500 \cdot 10^{-6}$ mól dm^{-3} .

Zlúčeninu podľa vynálezu možno používať ako účinnú zložku antibakteriálnych prípravkov samostatne, alebo v zmesi s inými látkami, ďalej ako medziprodukt pre ďalšie syntézy.

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. 6-Cinnamylidénamino-2-etyltiobenzotiazol vzorca



2. Spôsob prípravy zlúčeniny podľa bodu 1, vyznačený tým, že sa nechá reagovať 6-amino-2-etyltiobenzotiazol s cinnamaldehydom v etanole za varu.