



**ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY**

K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

(61)

(23) Výstavná priorita

(22) Prihlásené 14 11 79

(21) PV 7777-79

(40) Zverejnené 30 04 81

(45) Vydané	15	10	82
-------------	----	----	----

(51) Int. Cl. ³C 07 D 417/04

(75)

Autor vynálezu

GVOZDJAKOVÁ ANNA doc. RNDr. CSc., BRATISLAVA

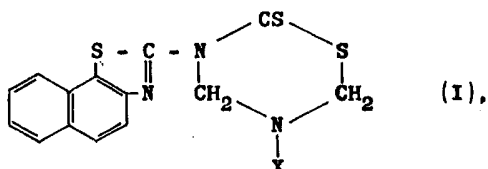
GÖGH TIBOR RNDr. KOLLÁROVO a

ODLEROVÁ ŽELMÍRA MUDr., BRATISLAVA

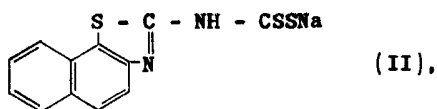
(54) Substituované 3/2-naftotiazolyl/-tetrahydro-1,3,5-tiadiazín-2-tióny

Príprava substituovaných 3/2-naftotiazolyl/-tetrahydro-1,3,5-tiadiazín-2-tionov. Vynález spadá do odboru organickej syntézy. Účelom vynálezu je spôsob prípravy zlúčenín obecného vzorca I

v zmesiach s inými známymi látkami, ako antibakteriálne komponenty.



kde X znamená tolyl-, fenyl-, propyl- alebo naftylskupinu. Reakcia sa uskutočňuje pri teplote miestnosti v prostredí dime-tylformamidu medzi 2-naftotiazolylditio-
karbamátom sodným vzorca II

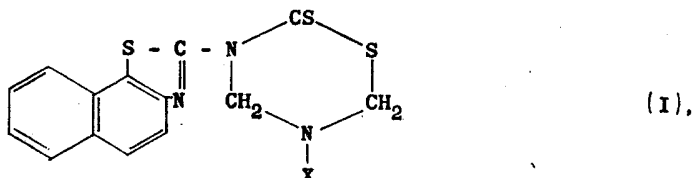


formaldehydov a aminos obecného vzorca $X-NH_2$, kde X má vyššie uvedený význam.

Pripravené zlúčeniny možno použiť ako účinné antibakteriálne prípravky, alebo

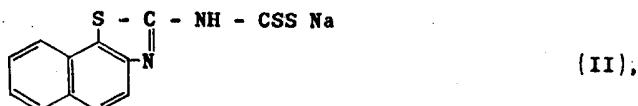
Predmetom vynálezu sú substituované 3/2-naftotiazoly1/-tetrahydro-1,3,5-tiadiazín-2-tióny. Antibakteriálna účinnosť tiadiazín-2-tiónov nie je známa. Známa je príprava niektorých zlúčenín tohto typu /Aiukey A.D., J.Chem.S oc. 1944, 147; Kristian P., Bernát J., Collec.czechoslov.chem.Comm. 34, 2952 /1962/; Talukdar P.B., J.Ind.chem.soc. 44, 17 /1967/; Zeitschr.chem. /1974/ 270.

Teraz bolo zistené, že doteraz neznáme zlúčeniny obecného vzorca I



kde X znamená fenyl, propyl, naftyl, tolyl, javia antibakteriálnu účinnosť.

Súčasne bol zistený spôsob prípravy uvedených tetrahydro-1,3,5-tiadiazín-2-tiónov reakciou 2-naftotiazolylditiokarbamátu sodného vzorca II



s formaldehydom a aminosom obecného vzorca $X-NH_2$, kde X má vyššie uvedený význam. Uvedená reakcia sa uskutočňuje v prostredí dimetylformamidu pri teplote miestnosti.

Účinné látky podľa vynálezu možno použiť v zmesiach s inými známymi účinnými látkami.

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

Príklad 1

3[2-naftotiazoly1-5/4-tolyl/]-tetrahydro-1,3,5-tiadiazín-2-tión.

K 0,05 mólu 2-naftotiazolylditiokarbamátu sodného v 25 ml dimetylformamidu sa pridá 0,1 mólu formaldehydu. Po 10 minútovom miešaní sa pridá 0,05 mólu 4-toluidínu v 5 ml etanolu a okyselí kyselinou octovou do neutrálnej reakcie. Reakčná zmes sa nechá stáť pri teplote miestnosti 5 hodín. Žltá kryštalická látka sa odsaje, premyje ľadovou vodou. Potom sa rozpustí v dimetylformamide, pridá sa aktívne uhlie, prefiltruje a vyleje do ľadu. Získaný reakčný produkt je žltej farby s t.t. 214 až 216 °C.

Sumárny vzorec: $C_{21}H_{17}N_3S_3$

m.h. 421,36

Analýza: Vyp. % C : 61,91

Zist.: % C : 61,80

% H : 4,17

% H : 4,42

% N : 10,38

% N : 10,62

% S : 23,58

% S : 22,87

Príklad 2

3/2-naftotiazolyl/-5-fenyl-tetrahydro-1,3,5-tiadiazín-2-tión

Postup prípravy je obdobný s príkladom 1. Reakčný produkt je červenožltej farby s t.t. 203 až 205 °C.

Sumárny vzorec: $C_{20}H_{15}N_3S_3$

m.h. 407,26

Analýza: Vyp.: % C : 61,06

Zist.: % C : 61,31

% H : 3,81

% H : 3,85

% N : 10,68

% N : 10,30

% S : 24,42

% S : 24,11

Príklad 3

3/2-naftotiazolyl/-5-propyl-tetrahydro-1,3,5-tiadiazín-2-tión

Postup prípravy je rovnaký s príkladom 1. Reakčný produkt je svetložltej farby s t.t. 244 až 246 °C.

Sumárny vzorec: $C_{17}H_{17}N_3S_3$

m.h. 350,16

Analýza: Vyp.: % C : 56,82

Zist.: % C : 56,42

% H : 4,73

% H : 4,45

% N : 11,69

% N : 11,15

% S : 26,74

% S : 25,97

Príklad 4

3/2-naftotiazolyl/-5-naftyl-tetrahydro-1,3,5-tiadiazín-2-tión

Postup prípravy je rovnaký s príkladom 1. Reakčný produkt je žltej farby s t.t. 222 až 223 °C.

Sumárny vzorec: $C_{24}H_{17}N_3S_3$

m.h. 429,34

Analýza: Vyp.: % C : 65,01

Zist.: % C : 64,97

% H : 3,83

% H : 3,78

% N : 9,48

% N : 9,84

% S : 21,67

% S : 21,04

Antimykobakteriálna účinnosť zlúčenín podľa vynálezu

zlúč. podľa príkladu	MIK			
	M.tuber. H ₃₇ R	M.avium	M.fortuitum	M.bovis
1	25	50	50	25
2	100	100	50	50
3	25	50	50	10
4	50	100	100	50

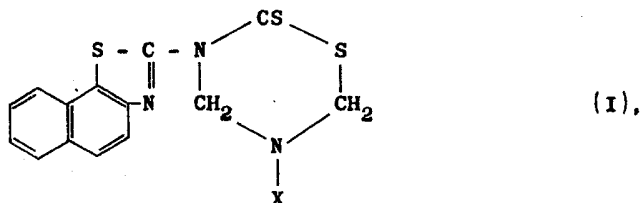
MIK - minimálna inhibičná koncentrácia v $\mu\text{g/ml}$

Antibakteriálna účinnosť bola sledovaná v tekutej šulovej pôde zriedovacím testom. Ako rozpúšťadlo bol použitý dimetylsulfoxid. Výsledná koncentrácia látok v pôde bola 1, 5, 10, 25, 50, 100 $\mu\text{g/ml}$. Významný je fakt, že syntetizované látky sú účinné tak na typické, ako aj na atypické mykobaktérie.

Účinné látky podľa vynálezu možno používať v podobe roztokov v organických rozpúšťadlách.

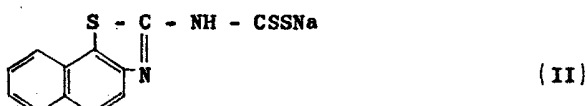
P R E D M E T V Y N Á L E Z U

1. Substituované 3/2-naftotiazolyl/-tetrahydro-1,3,5-tiadiazín-2-tióny obecného vzorca I



kde X znamená tolyl-, fenyl-, propyl- alebo naftylskupinu.

2. Spôsob prípravy substituovaných 3/2-naftotiazolyl/-tetrahydro-1,3,5-tiadiazín-2-tiónov podľa bodu 1 obecného vzorca I, kde X má vyššie uvedený význam, vyznačujúci sa tým, že sa nechá reagovať 2-naftotiazolylditiokarbamát sodný vzorca II



s formaldehydom a aminosom obecného vzorca III



kde X má vyššie uvedený význam, pri teplote miestnosti v prostredí dimetylformamidu.