



FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENÍU

264 967

(11) (B1)

[13]

(51) Int. Cl.⁴

C 07 D 417/12

(22) Prihlášené 06 07 87

(21) PV 5107-87.A

(40) Zverejnené 15 12 88

(45) Vydané 15 12 89

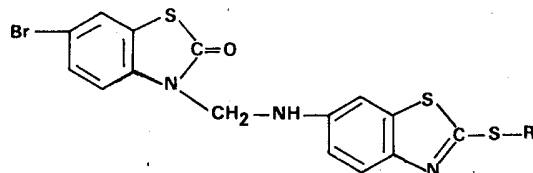
(75)

Autor vynálezu

HOLBOVÁ ELENA RNDr. CSc., SIDŮOVÁ EVA ing. CSc.,
ZEMANOVÁ MÁRIA doc. RNDr. CSc., DROBNICOVÁ IRENA ing. CSc., BRATISLAVA

(54) **3-(2-Alkyltio-6-benzotiazolylaminometyl)-6-bróm-2-benzotiazolinózy**
a spôsob ich prípravy

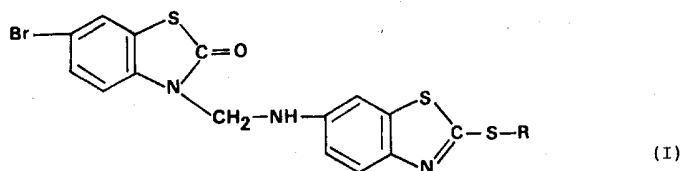
(57) Boli pripravené doteraz neznáme 3-
-/2-alkyltio-6-benzotiazolylaminometyl/-
-6-bróm-2-benzotiazolinony vzorca I, kde
R znamená alkyl s 1 až 9 atómami uhlíka,
cyklopentyl, alyl alebo benzyl. Syntéza
uvedených zlúčenín sa uskutočňuje reakciou
6-bróm-3-hydroxymetyl-2-benzotiazolinónu
s 2-alkyltio-6-aminobenzotiazolmi v metanole
za varu. Zlúčeniny sú antialgálne, anti-
fugálne a antiprotozoálne účinné.



(I)

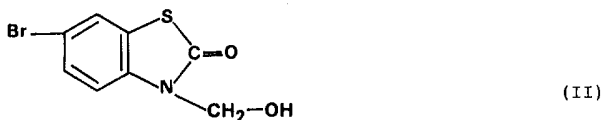
Predmetom vynálezu sú 3-/2-alkyltio-6-benzotiazolylaminometyl/-6-bróm-2-benzotiazolinóny. Doteraz boli známe 3-/2-alkyltio-6-benzotiazolylaminometyl/-2-benzotiazolinóny ako antimykobakteriálnej [Holbová, E., Sidčová, E. a Odlerová, Ž., Chem. Zvesti 30, 709 (1976)] a antivirálne účinné zlúčeniny [Rada, B., Holbová, E., Mikulášek, S., Sidčová, E. a Gvozďjaková, A., Acta Virol, 23, 203 (1979)].

Teraz sme zistili, že doteraz neznáme zlúčeniny všeobecného vzorca



kde R znamená alkyl s 1 až 9 atómami uhlíka, cyklopentyl, alyl alebo benzyl, sú antialgálne, antifungálne a antiprotozoálne účinné.

Súčasne bol zistený spôsob prípravy uvedených zlúčenín reakciou 6-bróm-3-hydroxymetyl-2-benzotiazolinónu vzorca II.



a 2-alkyltio-6-aminobenzotiazolov všeobecného vzorca III



kde R má význam už uvedený pre vzorec I [Sidčová, E., Odlerová, Ž., Volná, F. a Blöckinger, G., Chem. Zvesti 33, 830 (1979)], v metanole za varu po dobu 1 až 20 minút.

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

P r í k l a d 1

Príprava 6-bróm-3-/2-metyltio-6-benzotiazolylaminometyl/-2-benzotiazolinónu

6-amino-2-metyltiobenzotiazol (1,96 g, 0,01 mol) sa zmieša so 6 bróm-3-hydroxymetyl-2-benzotiazolinónom (2,60 g, 0,01 mol) a metanolom (30 cm³) za miešania a zahrievania na vodnom kúpeli do vzniku roztoku. Potom sa odstaví zahrievanie a za miešania sa nechá roztok chladnúť na okolitú teplotu, pričom kryštalizuje produkt reakcie vo forme syrovitej konzistencie. Počas odsávania na Büchnerovom lieviku sa produkt premýva (po kvapkách) etanolom (15 cm³). Získal sa surový produkt v množstve 3,5 g (80 %). Produkt reakcie sa prekryštalizuje použitím 2,5 g látky zo 150 cm³ acetónu za použitia aktívneho uhlia a vyzrážaním vodou do prvého stáleho zákalu. Vykryštalizovaný produkt sa odsaje na Büchnerovom lieviku, kde sa po kvapkách premyje etanolom. Získal sa čistý 6-bróm-3-/2-metyltio-6-benzotiazolylaminometyl/-2-benzotiazolinón s t. t. 174 až 176 °C.

Pre $C_{16}H_{12}N_3S_3OBr$ (438,38)

vypočítané %:	C 43,83	H 2,75	N 9,58	S 21,94	Br 18,22
zistené %:	43,78	2,73	9,62	22,00	18,15

P r í k l a d 2

Príprava 6-bróm-3-/2-etyltio-6-benzotiazolylaminometyl/-2-benzotiazolinónu

6-amino-2-etyltiobenzotiazol (2,10 g, 0,01 mol) sa zmieša so 6-bróm-3-hydroxymetyl-2-benzotiazolinónom (2,60 g, 0,01 mol) a metanolom (55 cm³) za miešania a zahrievania na vodnom kúpeli do vzniku roztoku. Potom sa odstaví zahrievanie a roztok sa nechá stáť do nasledujúceho dňa. Vykraštalizovaná biela látka syrovitej konzistencie sa odsaje na Büchnerovom lieviku, kde sa premyje metanolom (20 cm³). Získa sa 3,5 g látky, čo je 77,7 % vypočítané na teóriu. Látka sa prekryštalizovala spôsobom uvedeným v príklade 1. Teplota topenia: 165 až 167 °C

Pre $C_{17}H_{14}N_3S_3OBr$ (452,41)

vypočítané %:	C 45,12	H 3,11	N 9,28	S 21,26	Br 17,66
zistené %:	44,99	2,95	9,32	20,80	17,68

P r í k l a d 3

Príprava 6-bróm-3-/2-propyltio-6-benzotiazolylaminometyl/-2-benzotiazolinónu

6-amino-2-propyltiobenzotiazol (1,30 g, 0,005 mol) sa zmieša so 6-bróm-3-hydroxymetyl-2-benzotiazolinónom (1,30 g, 0,005 mol) a metanolom (20 cm³) za miešania a zahrievania na vodnom kúpeli za varu metanolu počas 2 minút. Po ochladení na okolitú teplotu vykryštalizuje produkt reakcie, ktorý sa premyje počas odsávania metanolom (10 cm³) a po vysušení sa prekryštalizuje spôsobom uvedeným v príklade 1. Výťažok surového produktu bol 3,0 g (66 %). Teplota topenia prečisteného produktu: 169 až 172 °C.

Pre $C_{18}H_{16}N_3S_3OBr$ (466,43)

vypočítané %:	C 46,34	H 3,45	N 9,00	S 20,62	Br 17,13
zistené %:	46,23	3,43	8,90	20,19	17,22

P r í k l a d 4

Príprava 6-bróm-3-/2-izopropyltio-6-benzotiazolylaminometyl/-2-benzotiazolinónu

6-amino-2-izopropyltiobenzotiazol (2,20 g, 0,01 mol) sa zmieša so 6-bróm-3-hydroxymetyl-2-benzotiazolinónom (2,60 g, 0,01 mol) za varu metanolu, počas 2 minút. Potom zmes odstavíme na noc pri teplote miestnosti. Vykryštalizovaný produkt reakcie odsajeme a na filtri premyjeme etanolom. Výťažok surového produktu je 2,29 g (52 %). Produkt sa kryštalizuje z acetónu (25 cm³) a to tým spôsobom, že do filtrátu po povarení s aktívnym uhlím sa pridáva voda do prvého stáleho zákalu, potom sa po kvapkách pridáva octan etylový až do vzniku roztoku. Po pridaní 1 cm³ acetónu sa zmes vloží na 3 dni do chladničky. Vykryštalizovaný produkt sa odsaje a na filtri sa premyje petroléterom. Teplota topenia je 168 až 170 °C.

Pre $C_{18}H_{16}N_3S_3OBr$ (446,43)

vypočítané %:	C 46,34	H 3,45	N 9,00	S 20,62	Br 17,13
zistené %:	46,77	3,50	9,03	20,08	16,68

P r í k l a d 5

Príprava 3-/2-allyltio-6-benzotiazolylaminometyl/-6-bróm-2-benzotiazolinónu

6-amino-2-allyltiobenzotiazol (1,10 g, 0,005 mol) sa zmieša so 6-bróm-3-hydroxymetyl-2-benzotiazolinónom (1,30 g, 0,005 mol) a metanolom (20 cm³) za miešania a zahrievania na vodnom kúpeli do vzniku roztoku. Po jednej minúte začne z roztoku kryštalizovať produkt reakcie, ktorý sa po ochladení reakčnej zmesi odfiltruje na filter a premyje sa po kvapkách metanolom. Výťažok surového produktu je 4,0 g (87 %). Kryštalizácia ako v príklade 1, až na množstvo acetónu, ktoré je na 2,0 g látky 125 cm³.
Teplota topenia: 180 až 183 °C

Pre C₁₈H₁₄N₃S₃OBr (464,42)

vypočítané %:	C 46,54	H 3,03	N 9,04	S 20,71	Br 17,20
zistené %:	46,53	2,95	8,98	20,52	16,80

P r í k l a d 6

Príprava 6-bróm-3-/2-n-butyltio-6-benzotiazolylaminometyl/-2-benzotiazolinónu

6-amino-2-n-butyltiobenzotiazol (1,2 g, 0,005 mol) sa zmieša so 6-bróm-3-hydroxymetyl-2-benzotiazolinónom (1,3 g, 0,005 mol) a metanolom (20 cm³) za miešania a zahrievania na vodnom kúpeli do vzniku roztoku. Po jednej minúte začne z roztoku kryštalizovať produkt reakcie, ktorý sa po ochladení na teplotu miestnosti odsaje na Büchnerovom lieviku a na filteri sa premyje po kvapkách metanolom (10 cm³). Po vysušení surový produkt vážil 1,8 g (77 %). Surový produkt sa prekryštalizoval z acetónu (130 cm³), z ktorého sa za horúca vyzrážal studenou vodou. Teplota topenia: 167 až 169 °C

Pre C₁₉H₁₈N₃S₃OBr (480,46)

vypočítané %:	C 47,49	H 3,77	N 8,74	S 20,02	Br 16,63
zistené %:	47,67	3,74	8,75	20,10	16,70

P r í k l a d 7

Príprava 6-bróm-3-/2-n-pentyltio-6-benzotiazolylaminometyl/-2-benzotiazolinónu

6-amino-2-n-pentyltiobenzotiazol (1,25 g, 0,005 mol) sa zmieša so 6-bróm-3-hydroxymetyl-2-benzotiazolinónom (1,3 g, 0,005 mol) a metanolom (20 cm³) za miešania a zahrievania na vodnom kúpeli do vzniku roztoku. Po 10 minútach odstavíme zahrievanie a zmes necháme stáť do nasledujúceho dňa. Kryštalický produkt premyjeme metanolom (10 cm³). Surový produkt vážil 2,0 g (81 %). Prekryštalizoval sa z acetónu (70 cm³).
Teplota topenia: 145 až 148 °C

Pre C₂₀H₂₀N₃S₃OBr (494,49)

vypočítané %:	C 48,57	H 4,07	N 8,49	S 19,45	Br 16,16
zistené %:	48,71	3,99	8,48	19,03	15,62

P r í k l a d 8

Príprava 6-bróm-3-/2-cyklopentyltio-6-benzotiazolylaminometyl/-2-benzotiazolinónu

6-amino-2-cyklopentyltiobenzotiazol (2,5 g, 0,01 mol) sa zmieša so 6-bróm-3-hydroxymetyl-2-benzotiazolinónom (2,6 g, 0,01 mol) a metanolom (25 cm³) za miešania a zahrievania

na vodnom kúpeli do vzniku roztoku. Potom sa odstaví zahrievanie a zmes sa nechá stáť 24 hodín za teploty miestnosti. Potom sa do zmesi vleje petroléter (20 cm³), acetón (10 cm³) a voda (5 cm³). Zmes sa uloží na 24 hodín do chladničky pri teplote -22 °C. Vykryštalizovaná biela látka sa odsaje a na filtri sa premyje petroléterom (10 cm³).

Výťažok činil 2,3 g (48 %).

Teplota topenia: 149 až 152 °C

Pre C₂₀H₁₈N₃S₃OBr (492,48)

vypočítané %:	C 48,77	H 3,68	N 8,53	S 19,52	Br 16,22
zistené %:	49,37	3,67	8,53	19,50	15,98

P r í k l a d 9

Príprava 6-bróm-3-/2-n-hexyltio-6-benzotiazolylaminometyl/-2-benzotiazolínu

6-amino-2-n-hehlytiobenzotiazol (2,6 g, 0,01 mol) sa zmieša so 6-bróm-2-hydroxymetyl-2-benzotiazolinónom (2,6 g, 0,01 mol) a metanolom (30 cm³) za miešania a zahrievania na vodnom kúpeli do vzniku roztoku. Potom sa odstaví zahrievanie a zmes sa nechá stáť do druhého dňa. Vykryštalizovaná látka sa odsaje a na filtri sa premyje metanolom (10 cm³). Výťažok surového produktu činil 4,1 g (82 %). Teplota topenia: 135 až 137 °C po kryštalizácii a acetónu a vody v pomere 2:1.

Pre C₂₁H₂₂N₃S₃OBr (508,51)

vypočítané %:	C 49,59	H, 4,35	N 8,26	S 18,91	Br 15,71
zistené %:	49,70	4,40	8,23	18,74	15,36

P r í k l a d 10

Príprava 6-bróm-3-/2-n-heptyltio-6-benzotiazolylaminometyl/-2-benzotiazolinónu

6-amino-2-n-heptyltiobenzotiazol (1,3 g, 0,005 mol) sa zmieša so 6-bróm-3-hydroxymetyl-2-benzotiazolinónom (1,4 g, 0,005 mol) a metanolom (20 cm³) za miešania a zahrievania na vodnom kúpeli do vzniku roztoku. Po 15 minútach refluxu sa odstaví zahrievanie a zmes sa nechá stáť pri teplote miestnosti 48 hodín. Produkt reakcie sa odsaje a na filtri sa premyje metanolom. Výťažok surového produktu činil 2,0 g (80 %). Prekryštalizuje sa zo zmesi acetón-voda v pomere 1:1. Teplota topenia: 132 až 135 °C.

Pre C₂₂H₂₄N₃S₃OBr (522,54)

vypočítané %:	C 50,56	H 4,62	N 8,04	S 18,41	Br 15,29
zistené %:	50,65	4,64	7,92	17,98	15,01

P r í k l a d 11

Príprava 6-bróm-3-/2-n-oktyltio-6-benzotiazolylaminometyl/-2-benzotiazolinónu

6-amino-2-n-oktyltiobenzotiazol (1,4 g, 0,005 mol) sa zmieša so 6-bróm-3-hydroxymetyl-2-benzotiazolinónom (1,3 g, 0,005 mol) a metanolom (20 cm³) za miešania a zahrievania na vodnom kúpeli do vzniku roztoku. Po 18 minútach refluxu metanolu sa zahrievanie odstaví na 48 hodín. Za tento čas vykryštalizoval produkt reakcie vo forme krupice. Výťažok surového produktu činil 1,37 g (52 %). Po kryštalizácii z acetónu (50 cm³) a vyzrážania horúceho roztoku studenou vodou sa získal produkt vo forme lesklých šupinek. Teplota topenia: 130 až 132 °C.

Pre $C_{23}H_{26}N_3S_3OBr$ (536,56)

vypočítané %: C 51,45 H 4,88 N 7,83 S 17,92 Br 14,89
 zistené %: 51,04 4,91 7,74 17,54 14,71

P r í k l a d 12

Príprava 6-bróm-3-/2-n-nonyltio-6-benzotiazolylaminometyl/-2-benzotiazolinónu

6-amino-2-n-nonyltiobenzotiazol (1,5 g, 0,005 mol) sa zmieša so 6-bróm-3-hydroxymetyl-2-benzotiazolinónom (1,3 g, 0,005 mol) a metanolom (20 cm³) za miešania a zahrievania na vodnom kúpeli do vzniku roztoku. Po 20 minútach refluxu metanolu sa zahrievanie odstaví a roztok sa nechá kryštalizovať pri teplote miestnosti počas 48 hodín. Vykryštalizovaný produkt sa odsaje na Büchnerovom lieviku a počas odsávania sa premyje metanolom (10 cm³) po kvapkách. Získá sa surový produkt v množstve 1,3 g (50 %). Látka sa prekryštalizovala použitím acetónu (75 cm³) za refluxu, povarením s aktívnym uhlím a vyzrážaním studenou vodou do prvého trvalého zákalu. Teplota topenia: 129 až 131 °C.

Pre $C_{24}H_{28}N_3S_3OBr$ /550,59)

vypočítané %: C 52,35 H 5,12 N 7,63 S 17,47 Br 14,51
 zistené %: 52,04 5,15 7,47 17,13 14,73

P r í k l a d 13

Príprava 3-/2-benzyltio-6-benzotiazolylaminometyl/-6-bróm-2-benzotiazolinónu

6-amino-2-benzyltiobenzotiazol (1,35 g, 0,005 mol) sa zmieša so 6-bróm-3-hydroxymetyl-2-benzotiazolinónom (1,3 g, 0,05 mol) a metanolom (20 cm³) za miešania a zahrievania na vodnom kúpeli do vzniku roztoku. Po 20 minútach refluxu metanolu sa zahrievanie odstaví a roztok sa nechá kryštalizovať pri teplote miestnosti počas 48 hodín. Vykryštalizovaný produkt sa odsaje na Büchnerovom lieviku a počas odsávania sa premyje metanolom (10 cm³). Získal sa surový produkt v množstve 2,0 g (80 %). Látka sa prekryštalizovala z acetónu (80 cm³) a vyzrážala sa vodou. Teplota topenia: 152 až 155 °C.

Pre $C_{22}H_{16}N_3S_3OBr$ (514,47)

vypočítané %: C 51,35 H 3,13 N 8,16 S 18,69 Br 15,53
 zistené %: 51,65 3,07 8,15 18,48 14,96

P r í k l a d 14

Antialgálna a antiprotozoálna účinnosť zlúčenín podľa vynálezu

Zlúčenina podľa príkladu	Chlorella vulgaris MIC /10 ⁻⁶ .mol.dm ⁻³ /		Euglena gracilis MIC /10 ⁻⁶ .mol.dm ⁻³ /	
	10 dní	21 dní	7 dní	10 dní
1	<40	200	1 000	1 000
2	<40	200	1 000	1 000
3	<40	<40	1 000	1 000
4	<40	200	1 000	1 000
5	<40	<40	1 000	1 000
6	<40	<40	1 000	1 000
9	<40	<40	200	200
11	1 000	>1 000	1 000	1 000

Zlúčenina podľa príkladu	Chlorella vulgaris MIC /10 ⁻⁶ .mol.dm ⁻³ /		Euglena gracilis MIC /10 ⁻⁶ .mol.dm ⁻³ /	
	10 dní	21 dní	7 dní	10 dní
12	>1 000	>1 000	1 000	1 000
13	<40	200	1 000	1 000
2-MBT	200	200	1 000	1 000

MIC = minimálna inhibičná koncentrácia, čo znamená najnižšiu skúšanú koncentráciu, ktorá úplne inhibuje rast.

Skúšané koncentrácie: 1 000; 200 a 40.10⁻⁶.mol.dm⁻³.

Použité rozpúšťadlo DMSO (dimetylsulfoxid), ktorého koncentrácia v kultivačných pôdach neprekročila 1 %.

Pre stanovenie antigálnej účinnosti zlúčenín podľa vynálezu bol použitý organizmus *Chlorella vulgaris*, ktorý sa kultivoval na Chodatovej pôde (20 cm³) za stálej prítomnosti skúšaných látok v kultivačnej pôde, pri 20 °C, za stáleho osvetlenia po dobu 21 dní. Výsledná koncentrácia zlúčenín podľa vynálezu a referenčnej vzorky 2-benzotiazolinónu (iným názvom 2-merkaptobenzotiazolu, 2-MBT) bola 1 000.10⁻⁶.mol.dm⁻³ (koncentrácia 1), 200.10⁻⁶.mol.dm⁻³ (koncentrácia 2) a 40.10⁻⁶.mol.dm⁻³ (koncentrácia 3). Vo vyznačenom čase bol zhodnotený nárast zelenej riasy vizuálne. Ako rozpúšťadlo látok bol použitý dimetylsulfoxid. Pre stanovenie anti-protozoálnej účinnosti zlúčenín podľa vynálezu bola použitá *Euglena gracilis* na tekutej hydrolyzátovej pôde s pridanými látkami, pri 20 °C za stáleho osvetlenia po dobu 10 dní. Opätovne vo vyznačenom čase bol posúdený vizuálne celkový nárast.

P r í k l a d 15

Protikvasinková účinnosť zlúčenín podľa vynálezu (10⁻⁶.mol.dm⁻³) v porovnaní s účinnosťou 2-MBT

Zlúčenina podľa príkladu	Candida albicans		Saccharomyces cerevisiae	
	ED ₅₀	ED ₁₀₀	ED ₅₀	ED ₁₀₀
1	240	850	370	910
2	850	>1 000	900	>1 000
3	430	>1 000	870	>1 000
4	500	>1 000	350	>1 000
5	>1 000	>1 000	>1 000	>1 000
6	500	>1 000	500	>1 000
7	250	>1 000	18	32
8	910	>1 000	90	320
9	40	470	15	54
10	81	>1 000	18	320
11	52	780	140	>1 000
12	320	>1 000	>1 000	>1 000
13	78	210	100	200
2-MBT	360	1 000	520	>1 000

ED₅₀, ED₁₀₀ = koncentrácia látky, ktorá brzdí rozmnožovanie kvasinky práve na 50 % resp. 100 % oproti kontrole; > = nepostačuje ani uvedená koncentrácia.

Pre stanovenie protikvasinkovej účinnosti sa použila tekutá syntetická pôda s vitamínmi, kultivácia statická, teplota 28 °C. Látky rozpustené v dimetylsulfoxide sa dávkovali do pôdy, potom inokulum. Rozmnožovanie kvasiniek sa sledovalo turbidimetricky a zo zostroje-

ných rastových kriviek sa metematicko-grafickým výpočtom získali hodnoty ED_{50} a ED_{100} . Tieto sa u *Candida albicans* vzťahujú na 6. deň kultivácie, u *Saccharomyces cerevisiae* na 4. deň, kedy kontroly dosiahli maximálny nárast.

Pr í k l a d 16

Účinnosť zlúčenín podľa vynálezu proti vláknitým mikroskopickým hubám v porovnaní s účinnosťou 2-MBT

Zlúčenina podľa príkladu	Hodnotenie	MIC / 10^{-6} mol.dm ⁻³ /			
		<i>Asprgillus niger</i>	<i>Penicillium cyclopium</i>	<i>Rhizopus oryzae</i>	<i>Alternaria alternata</i>
1	1	1 000	1 000	200	200
	2	1 000	1 000	1 000	200
2	1	1 000	1 000	1 000	40
	2	1 000	1 000	1 000	200
3	1	1 000	200	200	200
	2	1 000	200	200	200
4	1	1 000	200	200	200
	2	> 1 000	1 000	> 1 000	200
5	1	1 000	1 000	1 000	200
	2	> 1 000	1 000	> 1 000	200
6	1	1 000	200	200	200
	2	> 1 000	1 000	> 1 000	200
7	1	1 000	200	1 000	40
	2	> 1 000	> 1 000	> 1 000	200
8	1	1 000	200	200	200
	2	> 1 000	1 000	> 1 000	1 000
9	1	> 1 000	1 000	1 000	200
	2	> 1 000	1 000	> 1 000	200
10	1	1 000	1 000	1 000	40
	2	> 1 000	> 1 000	> 1 000	200
11	1	> 1 000	200	200	200
	2	> 1 000	> 1 000	> 1 000	200
12	1	> 1 000	> 1 000	> 1 000	1 000
	2	> 1 000	> 1 000	> 1 000	1 000
13	1	> 1 000	> 1 000	200	200
	2	> 1 000	> 1 000	> 1 000	200
2-MBT	1	> 1 000	1 000	> 1 000	200
	2	> 1 000	1 000	> 1 000	1 000

MIC = Minimálna inhibičná koncentrácia (najnižšia koncentrácia zo skúšaných, ktorá plne potlačila rast huby). Hodnotenie: 1 = v prípade *Aspergillus niger* na 4. deň, *Penicillium cyclopium* a *Rhizopus oryzae* na 6. deň a *Alternaria alternata* na 7. deň kultivácie; 2 = na 14. deň kultivácie; > = nepostačuje ani uvedená koncentrácia.

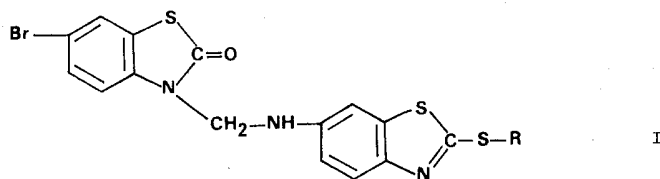
Pre stanovenie účinnosti zlúčenín proti vlákňitým hubám sa použila tekutá modifikovaná Czapek-Doxova pôda s pridanými látkami, rozpustenými v dimetylsulfoxide. Výsledná koncentrácia látok v pôde bola: 1 000, 200, 40 a 8 - všetko v $(\text{mol} \cdot \text{dm}^{-3} / 10^{-6})$. Kultivácia bola statická, teplota 28 °C. Rast sa hodnotil vizuálne.

Významný je fakt, že niektoré zlúčeniny podľa vynálezu totálne inhibuje rast *Chlorella vulgaris* už v koncentrácii $40 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ a pritom sú antiprotozoálne účinné proti *Euglena gracilis* v koncentrácii $1\,000 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$, a látka podľa príkladu 9 už v koncentrácii $200 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$, ako aj proti vlákňitým mikroskopickým hubám, najmä proti *Alternaria alternata*. Zvlášť významný je fakt, že n-hexylový derivát okrem už uvedenej účinnosti proti *Chlorella vulgaris* a *Euglena gracilis* totálne inhibuje rozmnožovanie kvasiniek *Candida albicans* v koncentrácii $54 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ ako aj vlákňitú hubu *Alternaria alternata* v koncentrácii $200 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$.

Zlúčeniny podľa vynálezu možno používať ako účinnú zložku antialgálnych prípravkov, ďalej ako účinnú zložku antifungálnych a antiprotozoálnych prípravkov a pre ďalšie syntézy ako medziprodukty.

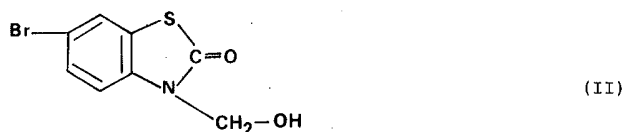
P R E D M E T V Y N Á L E Z U

1. 3-/2-alkyltio-6-benzotiazolylaminometyl/-6-bróm-2-benzotiazolinóny všeobecného vzorca I



kde R znamená alkyl s 1 až 9 atómami uhlíka, cyklopentyl, alyl alebo benzyl.

2. Spôsob prípravy zlúčenín podľa bodu 1 vyznačený tým, že sa nechá reagovať 6-bróm-3-hydroxymetyl-2-benzotiazolinón vzorca II



s 2-alkyltio-6-aminobenzotiazolmi všeobecného vzorca III



kde R má význam uvedený v bode 1, v metanole za varu po dobu 1 až 20 minút.