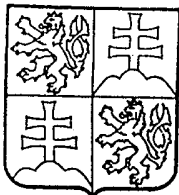


ČESKÁ A SLOVENSKÁ
FEDERATIVNÁ
REPUBLIKA
(19)



FEDERÁLNÝ ÚRAD
PRE VYNÁLEZY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVEDČENIU

270 145

(21) PV 8362-88.M
(22) Prihlásené 16 12 88

(11)

(13) B1

(51) Int. Cl.⁴
C 07 D 277/74

(40) Zverejnené 12 09 89
(45) Vydané 27 02 91

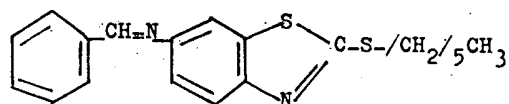
(75) Autor vynálezu

SIDÁOVÁ EVA ing. CSc.,
ODLEROVÁ ŽELMÍRA MUDr. CSc., BRATISLAVA
WAISSER KAREL doc. RNDr. CSc., HRADEC
KRÁLOVÉ

(54)

6-Benzylidénamino-2-n-hexyltietiazol

(57) Bol pripravený deteraz neznámy 6-benzylidénamino-2-n-hexyltietiazol vzorca I. Syntéza uvedenej zlúčeniny sa uskutočňuje reakciou 6-amino-2-n-hexyltietiazolu s benzaldehydom v etanole za varu. Zlúčenina je antimykobakteriálne účinná proti typickým a atypickým tuberkulóznym mykobaktériám, najmä proti Mycobacterium fortuitum.

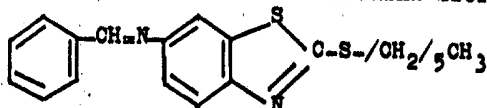


/I/

Predmetom vynálezu je 6-benzylidénamine-2-n-hexyltietbenzetiazel.

Doteraz boli známe viaceré antimykobakteriálne účinné deriváty benzetiazelu. /Sidčová, E. a Odlerová, Z., Čsl. AO 189212 /1978/, Sidčová, E. a Odlerová, Z., Čsl. AO 195149 /1979/, Sidčová, E. a Odlerová, Z., Čsl. AO 207299 /1980/, Sidčová, E. a Odlerová, Z., Čsl. AO 216450 /1982/, Sidčová, E. a Odlerová, Z., Čsl. AO 225015 /1983/, Sidčová, E. a Odlerová, Z., Čsl. AO 238438 /1985/, Sidčová, E. a Odlerová, Z., Čsl. AO 242017 /1985/ a Sidčová, E. a Odlerová, Z., Čsl. AO 250557 /1986//. Uvedené zlúčeniny majú v polohe 6 benzénového kruhu amineskupinu, alebo od nej odvodenú amideskupinu resp. imideskupinu.

Teraz sme zistili, že doteraz neznáma zlúčenina xerca I



/I/

Je antimykobakteriálne účinná proti typickým a atypickým tuberkulóznym mykobaktériám najmä proti Mycobacterium /M./ fortuitum. Súčasne bol zistený spôsob prípravy uvedenej zlúčeniny na báze 6-amino-2-n-hexyltietbenzetiazelu /Sidčová, E. a Odlerová, Z., Čsl. AO 829212/1978//, ktorý sa vyznačuje tým, že 6-amino-2-n-hexyltietbenzetiazel sa nechá reagovať s ekvivalentným množstvom benzaldehydu v etanole za varu.

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

Príklad 1

Príprava 6-benzylidénamine-2-n-hexyltietbenzetiazelu

6-Amino-2-n-hexyltietbenzetiazel /5,3 g, 0,02 mol/ sa rozpustil v etanole /20 cm³/, k reze-
teku sa pridal benzaldehyd /2,1 g, 0,02 mol/ a reakčná zmes sa zahriala na 5 minút do varu.
K reakčnej zmesi po ochladení na teplotu miestnosti sa pridal studená voda /10 cm³/ a po 3
hodinách sa izoleval surevý produkt o t.t. 73 až 74,5 °C v množstve 3,6 g /50,7 %/.

Látka bola prekryštalizovaná zo zmesi etanol - voda v pomere 4:1 za použitia aktívneho
uhlia. Získal sa čistý 6-benzylidénamine-2-n-hexyltietbenzetiazel s t.t. 73,5 až 74,5 °C.

M.h. : 354,54

Pre C₂₀H₂₂N₂S₂

vypočítané %:	C 67,76	H 6,25	N 7,90	S 18,09
zistené %:	67,85	6,53	7,85	18,22

Príklad 2

Antimykobakteriálna účinnosť zlúčeniny podľa vynálezu v porovnaní s účinnosťou Izeniketínhy-
drazidu a 2-merkaptobenzetiazelu

Antimykobakteriálna účinnosť proti tuberkulóznym mykobaktériám bola sledovaná v teku-
tej šulevej pôde zriedzavacím testom. Ako rozpúšťadlo bol použitý dimetylsulfoxid. Výsledná
koncentrácia látok v pôde bola 0,5, 1, 1,5, 10, 25, 50 a 100 µg cm⁻³.

Látka	MIC opreti Mycobacterium			
	tbo. H ₃₇ R _v	kansasii PKG 8	avium 80/72	fortuitum
Zlúčenina podľa príkladu 1.	10 /50/	25 /10/	50	25
INH	1	10	100	100
2-MBT	10	25	100	50

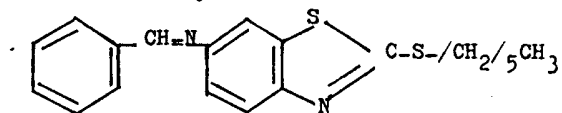
MIC = minimálna inhibičná koncentrácia v µg cm⁻³. INH = Izeniketínhydrazid, 2-MBT = 2-merkaptobenzetiazel. Čiastočná inhibičná koncentrácia je udaná v zátverke.

Významný je fakt, že zlúčenina podľa vynálezu svojou účinnosťou proti *M. avium* prevyšuje zavedený preparát Izeniazid /INH, Izeniketínhydrazid/ dvojnásobne a účinnosťou proti *M. fortuitum* štvornásobne, pritom má účinnosť porovnateľnú s účinnosťou uvedeného preparátu proti *M. tuberculosis* H₃₇R_v a *M. kansasii*.

Zlúčeninu podľa vynálezu možno používať ako účinnú zložku antimykobakteriálnych prípravkov, alebo ako medziprodukt pre ďalšie syntézy.

P R E D M E T V Y N Á L E Z U

1. 6-Benzylidénamino-2-n-hexyltiazol vzorca I



2. Spôsob prípravy zlúčeniny podľa bodu 1 vyznačený tým, že sa nechá reagovať 6-amino-2-n-hexyltiazol s ekvivalentným množstvom benzaldehydu v etanole za varu po dobu 1 až 30 minút.