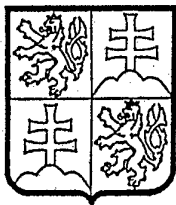


ČESKÁ A SLOVENSKÁ
FEDERATIVNÍ
REPUBLIKA
(19)



FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

PATENTOVÝ SPIS 276 501

(11) Číslo dokumentu :

(21) Číslo přihlášky : 5558-89. V

(22) Přihlášeno : 29 09 89

(30) Prioritní data :

(13) Druh dokumentu : B6

(51) Int. Cl.⁵ :

C 07 D 277/70

(40) Zveřejněno : 13 12 90

(47) Uděleno : 24 04 92

(24) Oznámeno udělení ve Věstníku : 17 06 92

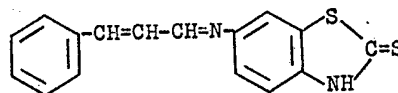
(73) Majitel patentu : UK-PRÍRODOVEDECKÁ FAKULTA, BRATISLAVA

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

(54) Název vynálezu : 6-Cinnamylidénamino-2-benzotiazolínión .

(57) Anotace :

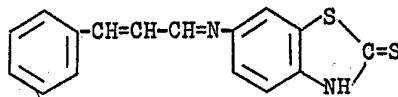
Bol pripravený doteraz neznámy 6-cinnamylidénamino-2-benzotiazolínión. Syntéza uvedenej zlúčeniny sa uskutočňuje reakciou 6-amino-2-benzotiazolíniónu s cinnamaldehydom v zmesi dimetylsulfoxidu a etanolu za varu. Zlúčenina je antibakteriálne účinná proti anaeróbne sporulujúcim baktériám rodu Clostridium.



Predmetom vynálezu je 6-cinnamylidénamino-2-benzotiazolintión.

6-Maleinimido-2-n-propyltiobenzotiazol, ktorý bol pripravený zo 6-amino-2-benzotiazolintiónu, prejavil účinnosť proti anaeróbne sporulujúcim baktériám rodu *Clostridium* (Sidóová E., Zemanová M., Cigánková V. a Kallová J., (CS autorské osvedčenie č. 270 146).

Teraz sme zistili, že iný derivát odvodený tak isto od 6-amino-2-benzotiazolintiónu, doteraz neznáma zlúčenina vzorca



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

Súčasne bol zistený spôsob prípravy uvedenej zlúčeniny reakciou 6-amino-2-benzotiazolintiónu (iným názvom 6-amino-2-merkaptobenzotiazolu) a cinnamaldehydu v zmesi dimetylsulfoxidu a etanolu za varu.

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

Príklad 1

Príprava 6-cinnamylidénamino-2-benzotiazolintiónu

6-amino-2-benzotiazolintión (3,65 g, 0,02 mol) sa rozpustil v dimetylsulfoxide (20 cm³). K roztoku sa pridal cinnamaldehyd (2,65 g, 0,02 mol) a etanol (50 cm³). Zmes sa zahriala do varu a po 5 minútach varu sa odfarbila aktívnym uhlím. Z filtrátu po ochladení na 5 °C sa izoloval 6-cinnamylidénamino-2-benzotiazolintión s t. t. 189 až 191 °C v množstve 3,65 g (61,6 %). Látka nevyžadovala ďalšie čistenie.

M. h. = 296,41

Pre C₁₆H₁₂N₂S₂

vypočítané %: C 64,83 H 4,08 N 9,45 S 21,63

zistené % : 64,94 4,14 9,26 21,65

Príklad 2

Antibakteriálna aktivita zlúčeniny podľa vynálezu proti vybraným zástupcom anaeróbne sporulujúcich baktérií rodu *Clostridium* (10⁻⁶ mol dm⁻³) v porovnaní s účinnosťou 2-merkaptobenzotiazolu (2-MBT)

Látka	MIC (10 ⁻⁶ mol dm ⁻³)			
	<i>Clostridium</i> <i>perfringens</i> typ A (CCM 5702)	<i>Clostridium</i> <i>perfringens</i> typ C (CCM 5705)	<i>Clostridium</i> <i>sporogenes</i> (Cl 15/49 SZU)	<i>Clostridium</i> <i>bifermentans</i> (Cl 1/46 SZU)
Zlúčenina podľa vynálezu	1000	1000	1000	1000
2-MBT	> 1000	> 1000	> 1000	> 1000

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

> = uvedená koncentrácia neinhibuje rast klostrídií.

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: VL agar

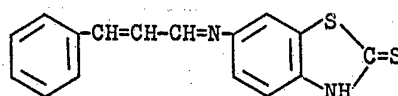
a Müller-Hintonov agar (komerčné výrobky Imuny, n. p., Šarišské Michaľany), VL agar a Müller-Hintonov agar obohatený o 5 % defibrinovanej konskej krvi. Analogicky boli naočkované kontrolné pôdy bez pridania študovanej látky. Inhibícia rastu kmeňov klostrídií bola hodnotená po 30 a 50 hodinovej inkubácii 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 nová, doteraz neznámej štruktúry a plne inhibuje rast a rozmnožovanie testovaných anaeróbne sporulujúcich baktérií rodu *Clostridium* v koncentrácii $1000 \cdot 10^{-6}$ mol 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.

PATENTOVÉ NÁROKY

1. 6-Cinnamylidénamino-2-benzotiazolínión vzorca



2. Spôsob prípravy zlúčeniny podľa bodu 1, vyznačujúci sa tým, že sa nechá reagovať 6-amino-2-benzotiazolínión s cinnamaldehydom v zmesi dimetylsulfoxidu a etanolu za varu.