



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVEDČENÍU

237709

(11)

(81)

(22) Prihlášené 27 11 82
(21) PV 8540-82

(51) Int. Cl.⁴

A 01 N 43/78,
C 07 D 277/62

(40) Zverejnené 15 03 84

(45) Vydané 15 04 87

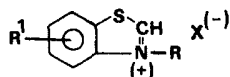
(75)
Autor vynálezu

SUTORIS VIKTOR prof. RNDr. CSc., FOLTÍNOVÁ PAVLA RNDr. CSc.,
HALGAS JÁN RNDr. CSc., BRATISLAVA,

(54) Prostriedok s antimikróbnou účinnosťou na G⁺ baktérie skupiny
Staphylococcus

Vynález sa týka prostriedku s antimikróbnou účinnosťou na G⁺ baktérie skupiny Staphylococcus.

Prostriedok podľa vynálezu sa vyznačuje tým, že pozostáva z roztoku 3-R-Y-R¹-substituovanej benzotiazóliovej soli všeobecného vzorca



(I)

kde R je metyl, etyl, propyl, alyl, propargyl, butyl

R¹ je vodík, 4-chlór, 6-chlór, 6-metyl

X⁻ je brómiová, jodidová, metosulfátová skupina

Y je 4,6

o koncentrácii 3,125 až 25 µg/ml vo vode alebo organických rozpúšťadlách ako dimetylsulfoxid, metylalkohol, trietylén-glykol, dimetylformamid.

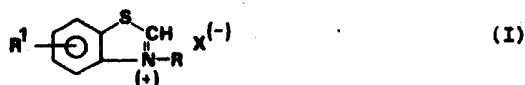
Prostriedok podľa vynálezu môže nájsť uplatnenie ako liečivo s antimikróbnou účinnosťou na G⁺ baktérie, so značnou rezistenciou na antibiotiká.

Vynález sa týka prostriedku s antimikróbnou účinnosťou na G^+ baktérie skupiny *Staphylococcus*.

V súčasnej dobe má zdravotníctvo k dispozícii širokú sériu prípravkov s antimikrobnými účinkami. Niektoré kmene baktérií sa stali rôznou mierou rezistentnými voči pôvodne účinným preparátom, a preto naďalej zostáva aktuálna otázka hľadania nových účinných zlúčenín.

Niektoré bensotiasóliové soli sú účinné ako regulátory rastu v oblasti stimulačnej alebo inhibičnej (Sutoris V., Halgaš J., Sekerka V.: čs. AO č. 225008, 223426, 231212, 231229, a rôznou mierou spôsobujú zvyšovanie obsahu cukrov v rastlinách produkujúcich cukor (Sutoris V., Sekerka V., Halgaš J., Bajčí P.: čs. AO č. 237706).

Prípravky s antimikrobnými vlastnosťami je možno doplniť prostriedkom s antimikrobným účinkom, ktorého podstata spočíva v tom, že pozostáva z roztoku 3-R-Y-R¹-substituovanej bensotiasóliovej soli všeobecného vzorca I



kde

R je metyl, etyl, propyl, alyl, propargyl, butyl,

R¹ je vodík, 4-chlor, 6-chlor, 6-metyl,

X⁻ je bromidová, jodidová, metosulfátová skupina,

Y je 4,6

a koncentrácií 3,125 až 25 µg/ml vo vode alebo organických rozpúšťadlách ako dimetyl-sulfoxid, metylalkohol, trietylenglykol, dimetylformamid.

Prostriedok podľa vynálezu má antimikróbnu účinnosť na G^+ baktérie skupiny *Staphylococcus* a možno ho použiť ako účinnú zložku protistafylokokových prípravkov i v prípade kmeňov značne odolných na dezinfekčné prostriedky a antibiotiká.

Antibakteriálna účinnosť bola zisťovaná platňovým difúznym testom na Müllerovom-Hintovom agare v koncentráciách 200, 50, 12,5, 6,25, 3,125 a 0,78 µg/disk. Výsledky v tabuľke 1 udávajú minimálnu inhibičnú koncentráciu (MIC, µg/disk). Účinok sa zisťoval i skúmavkovým sriedňovacím testom v Müllerovej-Hintovej pôde v koncentráciách 50, 25, 12,5, 6,25, 3,125 a 1,56 µg/ml. Zistilo sa, že prostriedok podľa vynálezu pôsobí v koncentráciách 3,125 až 25 µg/ml (MBC) na dané kmene baktericídne.

Na overenie citlivosti bakteriálnych kmeňov na antibiotiká boli použité štandardné antibiotické disky (Lachema, n.p.) a zistilo sa, že prostriedok podľa vynálezu je účinný i na stafylokoky so značnou rezistenciou na antibiotiká. Pre porovnanie je v tabuľke 2 uvedené spektrum antibiotickej účinnosti na testované baktérie.

T a b u l k a 1

Antibakteriálna účinnosť prostriedku podľa výsledku

Číslo	R	R ¹	X ⁻	S. aureus Mau 29/58	S. aureus Mau 78/71	S. aureus CCM 2394	S. aureus CCM 2560	S. aureus SPA
I	CH ₃	H	Br	6,25	6,25	6,25	6,25	12,5
II	CH ₃	H	I	6,25	6,25	6,25	6,25	12,5
III	CH ₃	4-Cl	Br	12,5	12,5	12,5	25	25
IV	CH ₃	4-Cl	I	12,5	12,5	12,5	25	25
V	CH ₃	6-Cl	Br	12,5	12,5	12,5	25	25
VI	C ₂ H ₅	H	Br	3,125	3,125	3,125	3,125	6,25
VII	C ₂ H ₅	H	I	6,25	6,25	6,25	6,25	12,5
VIII	C ₂ H ₅	H	C ₂ H ₅ SO ₄	3,125	3,125	3,125	3,125	6,25
IX	C ₃ H ₇	H	I	3,125	3,125	3,125	3,125	6,25
X	CH ₂ CH=CH ₂	H	Br	12,5	12,5	12,5	12,5	12,5
XI	CH ₂ CH=CH ₂	H	I	6,25	6,25	12,5	12,5	12,5
XII	CH ₂ CH=CH ₂	6-Cl	Br	12,5	12,5	12,5	12,5	25
XIII	CH ₂ C=CH	H	Br	12,5	12,5	12,5	12,5	12,5
XIV	CH ₂ C=CH	6-CH ₃	Br	6,25	12,5	12,5	12,5	12,5
XV	CH ₂ C=CH	6-Cl	Br	6,25	12,5	12,5	12,5	12,5
XVI	C ₄ H ₉	H	Br	3,125	3,125	3,125	3,125	3,125
XVII	C ₄ H ₉	H	I	3,125	3,125	3,125	3,125	3,125

Hodnoty udávajú minimálnu inhibičnú konc. µg/disk

Vysvetlivky:

- I 3-metylbenzotiazóliumbromid
- II 3-metylbenzotiazóliumjodid
- III 3-metyl-4-chlórbenzotiazóliumbromid
- IV 3-metyl-4-chlórbenzotiazóliumjodid
- V 3-metyl-6-chlórbenzotiazóliumbromid
- VI 3-etylbenzotiazóliumbromid
- VII 3-etylbenzotiazóliumjodid
- VIII 3-etylbenzotiazóliummetosulfát
- IX 3-propylbenzotiazóliumjodid
- X 3-alylbenzotiazóliumbromid
- XI 3-alylbenzotiazóliumjodid
- XII 3-alyl-6-chlórbenzotiazóliumbromid
- XIII 3-propargylbenzotiazóliumbromid
- XIV 3-propargyl-6-metylbenzotiazóliumbromid
- XV 3-propargyl-6-chlórbenzotiazóliumbromid
- XVI 3-butylbenzotiazóliumbromid
- XVII 3-butylbenzotiazóliumjodid

T a b u l k a 2

Spektrum antibiotickej účinnosti bakteriálnych kmeňov *Staphylococcus aureus*:

	Penicilín 10 m.j.	Erytromycín 10 µg	Tetracyklín 30 µg	Komanycín 30 µg	Chloramfenikol 30 µg	Ampy- cilín 20 µg
<i>S. aureus</i> (mau 29/58)	+	+	+	+	+	+
<i>S. aureus</i> (Mau 78/71)	±	+	+	+	+	+
<i>S. aureus</i> (CCM 2394)	-	+	+	+	+	-
<i>S. aureus</i> (CCM 2560)	-	+	-	+	+	+
<i>S. aureus</i> (SPA)	-	±	-	-	+	-

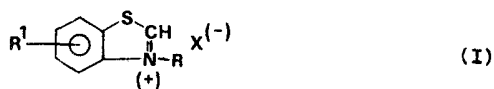
- = rezistencia

+ = citlivost

± = znížená citlivost

P R E D M E T V Y N Á L E Z U

Prostriedok s antimikróbnou účinnosťou na G^+ baktérie skupiny *Staphylococcus* vyznačujúci sa tým, že pozostáva z roztoku 3-R-Y- R^1 -substituovanej benzotiazóliovej soli všeobecného vzorca I



kde

R je metyl, etyl, propyl, alyl, propargyl, butyl,

R^1 je vodík, 4-chlór, 6-chlór, 6-metyl,

X^- je bromidová, jodidová, metosulfátová skupina,

Y je 4,6

o koncentrácii 3,125 až 25 $\mu\text{g/ml}$ vo vode alebo organických rozpúšťadlách ako dimetyl-sulfoxid, metylalkohol, trietylenglykol, dimetylformamid.