

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(12)

РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ



НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ
СОБСТВЕННОСТИ

(19) ВУ (11) 10939

(13) С1

(46) 2008.08.30

(51) МПК (2006)
С 07D 277/00
А 61P 31/00

(54) ПРОИЗВОДНОЕ 5-НИТРОТИАЗОЛА, ОБЛАДАЮЩЕЕ ПРОТИВОМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

(21) Номер заявки: а 20060296

(22) 2006.04.03

(43) 2007.12.30

(71) Заявитель: Учреждение образования "Гродненский государственный медицинский университет" (ВУ)

(72) Авторы: Кравченя Николай Антонович; Соколова Татьяна Николаевна; Цыркунов Владимир Максимович (ВУ)

(73) Патентообладатель: Учреждение образования "Гродненский государственный медицинский университет" (ВУ)

(56) ВУ 1046 С1, 1996.

GB 758194, 1956.

SU 1795646 А1, 1995.

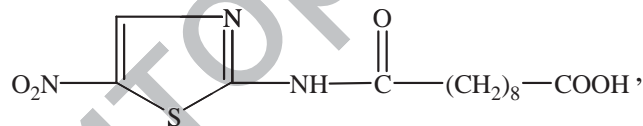
WO 95/28393 А1.

UA 48058 А1, 2002.

EA 002920 В1, 2002.

(57)

Производное 5-нитротиазола формулы

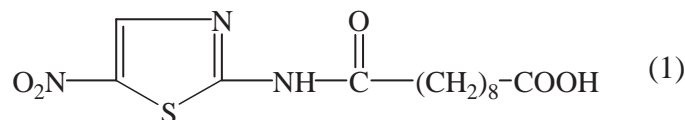


обладающее противомикробной активностью.

Изобретение относится к синтезу моно-(5-нитротиазол-2-ил)амида себаценовой кислоты, обладающего противомикробной активностью.

Ближайшим аналогом по биологическому действию и химической структуре является производное 5-нитротиазола (Патент РБ № 1046, 1996 г.). Недостатком указанного соединения является невысокая противомикробная активность. Задачей изобретения является расширение арсенала средств воздействия на патогенные микроорганизмы.

Поставленная задача достигается синтезом предлагаемого производного 5-нитротиазола формулы



и использованием его в качестве противомикробного препарата.

Для лучшего понимания данного изобретения приводится пример получения соответствующего моноамида.

Пример.

Моно-(5-нитротиазол-2-ил)амид себаценовой кислоты.

К смеси 4,8 (23,8 ммоль) себаценовой кислоты с 2,0 мл 20 %-ного олеума прибавляют при перемешивании 3,0 г (22,0 ммоль) гидрохлорида 2-аминотиазола, затем порциями при перемешивании при температуре 40-50 °С прибавляют 3,0 мл 20 %-ного олеума (всего 5,0 мл). Реакционную массу перемешивают при 50-60 °С 20 мин, охлаждают до 20-30 °С и в течение 1 ч прибавляют 2,4 г (28 ммоль) нитрата натрия или эквивалентное количество нитрата аммония, перемешивают 1 ч. Температура реакционной массы при нитровании должна быть в пределах 20-30 °С. Реакционную массу при интенсивном перемешивании выливают на 200 мл ледяной воды, осадок фильтруют, промывают водой от серной кислоты, сушат и получают 6,0 г (83,5 %) технического продукта (1), после перекристаллизации из 70 %-ной уксусной кислоты получают 4,4 г хроматографически чистого вещества (1). Т.п. 134-135 °С.

Найдено, %: С 47,7; Н 5,82; N 12,7.

Вычислено, %: С 47,5; Н 5,76; N 12,8.

Брутто-формула: $C_{13}H_{19}N_3O_5S$.

Оценку предлагаемого соединения проводили методом серийных разведений исследуемого вещества в мясопептонном агаре в отношении широкого спектра музейных штаммов микроорганизмов. Всего использовали 30 микроорганизмов: *B. subtilis* (3 штамма), *E. coli* (6 штаммов), *K. pneumoniae* (2 штамма), *P. aeruginosa* (4 штамма), *S. typhimurium* (3 штамма), *S. aureus* (9 штаммов), *Y. enterocolitica* (3 штамма). Данные о противомикробной активности полученного соединения представлены в таблице.

Противомикробная активность моно-(5-нитротиазол-2-ил)амида себаценовой кислоты в отношении музейных штаммов микроорганизмов

№	Используемые микроорганизмы	Количество штаммов	Минимальная МИК, мкг/мл	Максимальная МИК, мкг/мл
1	<i>B. subtilis</i>	3	2	9
2	<i>E. coli</i>	6	2	78
3	<i>K. pneumoniae</i>	2	19	78
4	<i>P. aeruginosa</i>	4	9	19
5	<i>S. typhimurium</i>	3	39	78
6	<i>S. aureus</i>	9	4	39
7	<i>Y. enterocolitica</i>	3	4	78

Исследования показали, что данное соединение обладает широким спектром действия и высокой бактериостатической активностью в отношении грамотрицательных *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Y. enterocolitica*, *S. typhimurium*, *K. pneumoniae* в концентрации от 2 до 78 мкг/мл и в отношении грамположительных *S. aureus*, *B. subtilis* в концентрации от 2 до 39 мкг/мл музейных штаммов микроорганизмов.