



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

261312

(11) (B1)

(22) Přihlášeno 03 08 87
(21) PV 5753-87.F

(51) Int. Cl.⁴
C 07 D 231/14

(44) Zveřejněno 15 06 88

(45) Vydáno 15 06 89

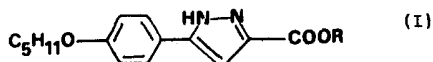
(75)

Autor vynálezu

· ZIKÁN VIKTOR ing. CSc., VOSÁTKA VÁCLAV ing., PRAHA,
DANĚK JAROSLAV MVDr. CSc., JÍLOVÉ u Prahy,
ŠPALDONOVÁ RADMILA RNDr. PhMr. DrSc., KOŠICE

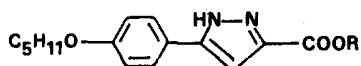
(54) Estery kyseliny 5-(4-pentyloxyfenyl)-1H-pyrazol-3-karboxylové

Řešení se týká esterů kyseliny
5-(4-pentyloxyfenyl)-1H-pyrazol-3-karboxy-
lové obecného vzorce I



kde R je methyl nebo ethylskupina. Tyto
nové dosud nepopsané látky vykazují
anthelmintickou účinnost proti modelové-
mu helmintu *Hymenolepis nana* a *Heterakis*
spumosa.

Vynález se týká esterů kyseliny 5-(4-pentyloxyfenyl)-1H-pyrazol-3-karboxylové obecného vzorce I



(I),

kde R je methyl nebo ethylskupina.

Tyto nové dosud nepopsané látky vykazují použitelnou anthelmintickou účinnost, zejména proti modelovému helmintu *Hymenolepis nana* a *Heterakis spumosa*.

Sloučeniny obecného vzorce I lze podle vynálezu připravit reakcí o sobě známého methyl nebo ethyl esteru kyseliny 2,4-dioxo-4-(4-pentyloxyfenyl)butanové s hydrazinhydrátem při teplotě 20 až 50 °C.

Hodnocení anthelmintické účinnosti proti modelovému helmintu *Hymenolepis nana*:

Testy byly provedeny na myších samcích kmene H s hmotností 10 až 13 g ve skupinách po 6 kusech. Dvě ze tří kontrolních skupin byly invadované, neléčené, třetí invadovaná, léčená standardním přípravkem - piperazinovou solí niclosamidu - vůči němuž byla účinnost látek porovnávána.

Invaze byla prováděna sondou perorálně vždy 500 zralými vajíčky *Hymenolepis nana* v objemu 0,25 ml/myš. Sloučeniny obecného vzorce I byly aplikovány 13 a 14 den po invasi perorálně sondou v dávce 150 mg.kg⁻¹ živé hmotnosti (ž.hm.) jako homogenát v Dorfmanově činidle. Standard byl aplikován rovněž 13 a 14 den po invasi v dávce 150 mg.kg⁻¹ ž.hm. Myši byly zabity 3 den po aplikaci a po zjištění celkového počtu tasemnic se skolexy při úplné helmintologické pitvě tenkého střeva myši byla výpočtem metodou nepřímé aktivity dle Stewarda stanovena v průměru anthelmintická účinnost 66 % pro látku obecného vzorce I dle příkladu provedení 1 a 86 % pro látku dle příkladu provedení 2.

Hodnocení anthelmintické účinnosti proti modelovému helmintu *Heterakis spumosa*:

Testy byly provedeny na myších samcích kmene SPF/Velaz ve skupinách po 3 kusech, invadovaných zralými vajíčky *Heterakis spumosa* perorální sondou. Po 44 dnech po invasi byly aplikovány látky vzorce I třikrát ve 24 hodinových intervalech v dávkách 150 mg.kg⁻¹ ž.hm. 52 den po invasi byly myši zabity a po zjištění celkového počtu červů při úplné helmintologické pitvě tenkého a tlustého střeva byla výpočtem metodou nepřímé aktivity dle Stewarda stanovena v průměru 100% anthelmintická účinnost pro látku obecného vzorce I dle příkladu provedení 1.

Způsob přípravy látek podle vynálezu je jednoduchý a poskytuje žádané produkty v uspokojivých výtěžcích. Bližší podrobnosti vyplývají z následujících příkladů provedení. Uvedené příklady vynález pouze ilustrují, nikoliv omezují.

P ř í k l a d 1

Methylester kyseliny 5-(4-pentyloxyfenyl)-1H-pyrazol-3-karboxylové

K roztoku 32,16 g (0,11 mol) methylesteru kyseliny 2,4-dioxo-4-(4-pentyloxyfenyl)-butanové v 80 ml methanolu při teplotě 45 až 50 °C přidáno 5,6 g (0,11 mol) hydrazinhydrátu. Po 1 h míchání reakční směs ochlazena na 10 °C a vyloučený produkt odsát. Získáno 28,6 g (90 %) látky, která po krystalisaci z 75% methanolu tála při 147,8 až 148,7 °C a měla složení C₁₆H₂₀N₂O₃ a hmotnostní spektrum m/z: 288 (M⁺).

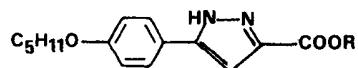
P ř í k l a d 2

Ethylester kyseliny 5-(4-pentyloxyfenyl)-1H-pyrazol-3-karboxylové

K roztoku 6,13 g (20 mmol) ethylesteru kyseliny 2,4-dioxo-4-(4-pentyloxyfenyl)butanové v 20 ml ethanolu bylo při teplotě 20 až 35 °C přidáno 1,1 g (20 mmol) hydrazinhydrátu. Po 1 h míchání při 20 °C byla reakční směs ochlazená na 10 °C a vyloučený produkt odsát. Získáno 5,2 g (86 %) látky, která po krystalisaci z 70% ethanolu tála při 120,6 až 121,6 °C a měla složení $C_{17}H_{22}N_2O_3$ a hmotnostní spektrum m/z : 302 (M^+).

P Ř E D M Ě T V Y N Á L E Z U

Estery kyseliny 5-(4-pentyloxyfenyl)-1H-pyrazol-3-karboxylové obecného vzorce I



(I)

kde R je methyl nebo etylskupina.