



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

254544

(11) (B1)

(51) Int. Cl.⁴

C 07 D 241/46

(22) Přihlášeno 08 05 86

(21) PV 3359-86.K

(40) Zveřejněno 14 05 87

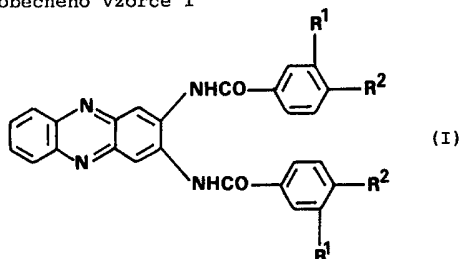
(45) Vydáno 15 09 88

(75)
Autor vynálezu

ZIKÁN VIKTOR ing. CSc., SLUKA JAROSLAV ing., PRAHA,
DANĚK JAROSLAV MVDr. CSc., RADLÍK

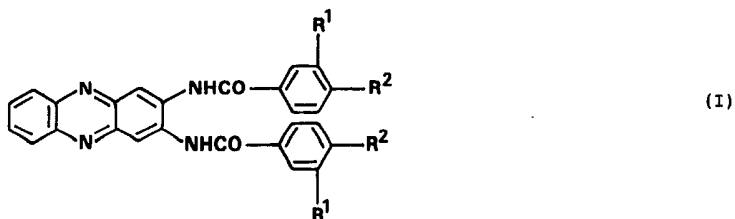
(54) 2,3-Bis(benzamido)fenaziny

Řešení se týká 2,3-bis(benzamido)fenazi-
nů obecného vzorce I



kde R¹ je atom vodíku a R² atom chloru nebo
nitroskupina nebo R² je atom vodíku a R¹
nitroskupina. Tyto nové, dosud nepopsané
látky vykazují anthelmintickou účinnost pro-
ti modelovému helmintu Hymenolepis nana.

Vynález se týká 2,3-bis(benzamido)fenazinů obecného vzorce I



kde R^1 je atom vodíku a R^2 atom chloru nebo nitroskupina nebo R^2 je atom vodíku a R^1 nitroskupina.

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

Sloučeniny obecného vzorce I lze připravit reakcí 2,3-diaminofenazinu s chloridem kyseliny 4-chlorbenzoové nebo 3-nitrobenzoové nebo 4-nitrobenzoové v prostředí pyridinu při teplotě 20 až 30 °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 porovnáována.

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 invazi perorálně sondou v dávce 150 mg.kg^{-1} živé hmotnosti (ž. hm.). Standard byl aplikován rovněž 13. a 14. den po invazi v dávce 150 mg.kg^{-1} ž. hm., což přepočteno na niclosamid znamená dávku $4,58 \cdot 10^{-4}$ ž. hm.

Anthelmintická účinnost sloučenin obecného vzorce I vyjádřená v procentech metodou nepřímé aktivity podle Stewarda je uvedena níže.

Substituent ve vzorci I R^1	R^2	dávka mol.kg^{-1} ž. hm.	účinnost v % metodou nepřímé aktivity	příklad provedení
H	Cl	$3,07 \cdot 10^{-4}$	94,4	1
NO_2	H	$2,86 \cdot 10^{-4}$	67,2	2
H	NO_2	$2,95 \cdot 10^{-4}$	61,4	3

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

2,3-bis(4-chlorbenzamido)fenazin

K suspenzi 10,51 g (0,05 mol) 2,3-diaminofenazinu ve 100 ml pyridinu bylo za míchání při teplotě 20 až 30 °C přikapáno 17,53 g (0,1 mol) 4-chlorbenzoylchloridu a směs míchána 6 h při

teplotě 20 °C. Poté byla reakční směs nalita do 800 ml vody, vyloučený produkt odsát a překrystalizován z dimethylformamidu. Získáno 10,42 g (42,8 %) látky o t.t. 321 až 322 °C a složení $C_{26}H_{16}Cl_2N_4O_2$.

P ř í k l a d 2

2,3-bis(3-nitrobenzamido)fenazin

Způsobem popsaným v příkladu 1 byla z 10,51 g (0,05 mol) 2,3-diaminofenazinu a 18,58 g (0,1 mol) 3-nitrobenzoylchloridu připravena surová látka, která byla překrystalizována z 90% vodného dimethylformamidu. Získáno 18,69 g (71,3 %) látky o t.t. 325 až 326 °C a složení $C_{26}H_{16}N_6O_6 \cdot H_2O$.

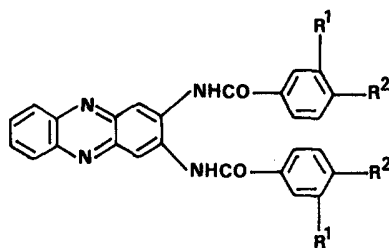
P ř í k l a d 3

2,3-bis(4-nitrobenzamido)fenazin

Způsobem popsaným v příkladu 1 byla z 10,51 g (0,05 mol) 2,3-diaminofenazinu a 18,58 g (0,1 mol) 4-nitrobenzoylchloridu připravena surová látka, která byla překrystalizována z dimethylformamidu. Získáno 15,61 g (61,4 %) látky o t.t. 356 až 357 °C a složení $C_{26}H_6N_6O_6$.

P Ř E D M Ě T V Y N Á L E Z U

2,3-bis(benzamido)fenaziny obecného vzorce I



(I)

kde R¹ je atom vodíku a R² atom chloru nebo nitroskupina nebo R² je atom vodíku a R¹ nitroskupina.