

ČESKOSLOVENSKÁ  
SOCIALISTICKÁ  
REPUBLIKA  
(19)



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY  
A OBJEVY

# POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

252621

(11) (B1)

(51) Int. Cl.<sup>4</sup>  
C 07 D 471/04

(22) Přihlášeno 14 04 86  
(21) PV 2688-86

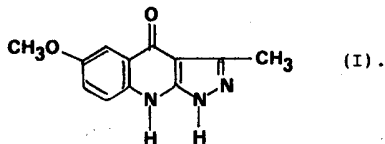
(40) Zveřejněno 12 02 87  
(45) Vydáno 16 05 88

(75)  
Autor vynálezu

ZIKÁN VIKTOR ing. CSc., RÁDL STANISLAV ing. CSc.,  
ŠMEJKAL FRANTIŠEK RNDr. CSc., PRAHA

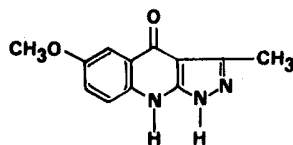
(54) 4,9-dihydro-6-methoxy-3-methyl-4-oxo-1H-pyrazolo(3,4-b)chinolin

Řešení se týká 4,9-dihydro-6-methoxy-  
-3-metyl-4-oxo-1H-pyrazolo/3,4-b/chinolinu  
vzorce I



Tato nová, dosud nepopsaná látka vyka-  
zuje po subkutánním podání myším účinnost  
proti viru encefalomyokarditidy.

Vynález se týká 4,9-dihydro-6-metoxy-3-metyl-4-oxo-1H-pyrazolo/3,4-b/chinolinu vzorce I



(I).

Tato nová, dosud nepopsaná látka, vykazuje po subkutánním podání účinnost proti viru encefalomyokarditidy, srovnatelnou s účinností 4-(3-dimethylaminopropylamino)-1,3-dimetyl-1H-pyrazolo/3,4-b/chinolinu, který je znám svou značnou účinností proti tomuto viru (Crenshaw R. R. a spol.: J. Med. Chem. 19, 262, 1976).

Sloučeninu vzorce I lze podle vynálezu připravit cyklizací 3-(4-metoxyanilino)-5-metyl-1H-pyrazol-4-karboxylové kyseliny (Rádl S., Zinkán V.: Collect. Czech. Chem. Commun. 51, 1986) polyfosforečnou kyselinou za zvýšené teploty.

Hodnocení účinnosti proti viru encefalomyokarditidy u myší

Byly použity samice bílých myší SPF (Velaz) o hmotnosti 10 až 11 g. Virus byl myším aplikován subkutánně v objemu 0,2 ml do záhybu kůže zad. Množství LD<sub>50</sub> viru bylo stanoveno v samostatném pokuse a bylo vypočítáno podle REEDA a MUENCHA (Reed L. J., Muench H.: Amer. J. Hyg. 27, 493, 1938). Pro každou koncentraci bylo použito 7 myší. Neléčené myši hynuly podle koncentrace viru 3 až 7 dní po infekci. Zkoušená látka byla suspendována pomocí monoesteru olejové kyseliny s tripolyetylglykolanhydrosorbitetherem (Tween 80). Látka byla podávána subkutánně do řasy kůže na hřbetu vždy v objemu 0,2 ml. Léčba byla prováděna čtyřmi dávkami po 100 mg vždy 28, 22, 2 hodiny před a 2 hodiny po infekci. Účinnost byla posuzována podle prodloužení průměrné doby přežití myší v porovnání s neléčenou kontrolou. Látka prodlužuje dobu přežití myší infikovaných 50 LD<sub>50</sub> o 80 až 100 %.

Jak plyne z uvedených údajů, je sloučenina vzorce I účinná proti viru encefalomyokarditidy po subkutánním podání. Způsob přípravy této látky je jednoduchý a byl proveden podle vynálezu. Bližší podrobnosti vyplývají z následujícího příkladu provedení. Uvedený příklad vynález ilustruje, nikoliv omezuje.

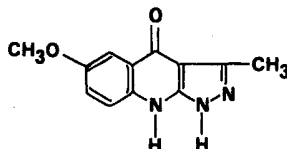
#### P ř í k l a d

#### 4,9-dihydro-6-metoxy-3-metyl-4-oxo-1H-pyrazolo/3,4-b/chinolin

Směs 3-(4-metoxyanilino)-5-metyl-1H-pyrazol-4-karboxylové kyseliny (7,4 g, 30 mmol) a polyfosforečné kyseliny (50 g, 85 % P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>) byla míchána 4 hodiny při teplotě 90 °C. Po přidání vody (300 ml) byla směs ochlazená, vyloučený podíl byl odsát a krystalován z 50% vodného dimethylformamidu. Bylo získáno 6,6 g látky (96 %) netající do 360 °C. Elementární analýza odpovídala složení C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>.

#### P Ř E D M Ě T V Y N Á L E Z U

4,9-dihydro-6-metoxy-3-metyl-4-oxo-1H-pyrazolo/3,4-b/chinolin vzorce I



(I).