

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

257350

(11) (B1)

(51) Int. Cl.⁴

C 07 C 47/565

(22) Přihlášeno 28 12 86

(21) PV 10 033-86.X

(40) Zveřejněno 17 09 87

(45) Vydáno 15 02 89

(75)

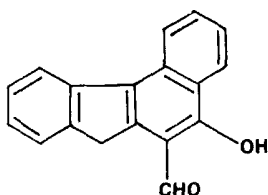
Autor vynálezu

VANČUROVÁ IVA prom. chem., PRANTOVÁ RENÁTA ing., KŘEPELKA JIŘÍ ing. CSc.,
PRAHA, BROŽEK JIŘÍ ing., JÍLOVÉ u Prahy

(54) Způsob výroby 5-hydroxy-6-formyl-7H-benzo(c)-fluorenu

Řešení se týká způsobu výroby 5-hydroxy-
-6-formyl-7H-benzo(c)-fluorenu spočívajícího
ve formylaci 5-hydroxy-7H-benzo(c)-fluorenu
působením dichlormetylmetylétheru v prostředí
dichlorethanu za katalýzy chloridem hliní-
tým.

Vynález se týká způsobu výroby 5-hydroxy-6-formyl-7H-benzo/c/fluorenu vzorce I

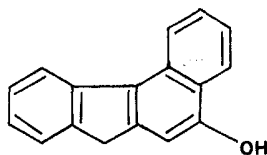


(I).

Deriváty benzo/c/fluorenu jsou novou skupinou farmakologicky aktivních látek, u nichž v závislosti na charakteru substituentů a poloze substituce v tetracyklickém skeletu byly nalezeny protinádorové, antibakteriální a protivirové účinky, jak lze nalézt například v autorských osvědčeních a publikacích AO 212 669 a 217 731; J. Křepelka, J. Roubík, J. Holubek, I. Vančurová, Collection Czechoslovak Chem. Commun. 47, 1 258 /1982/, I. Vančurová, J. Křepelka, F. Šmejkal, Collection Czechoslovak Chem. Commun. 47, 1 867 /1982/.

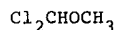
Látka vzorce I je z výše uvedených důvodů cenným meziproduktem pro přípravu biologicky aktivních látek, především takového typu, kde substituce v poloze 6 je rozhodující pro vyvolání určitého typu účinnosti. Z analogie s výše uvedenými pracemi vyplývá, že vhodná substituce v poloze 5 a 6 vede k látkám s účinkem protivirovým a interferonogenním.

Podle vynálezu se látka vzorce I připravuje tím způsobem, že se nechá reagovat látka vzorce II



(II)

s dichlormetylmetyloetherem vzorce III



(III)

použitým v množství 1,1 až 3 molekvivalentů, výhodně v množství 2 molekvivalentů, v prostředí alifatických chlorovaných uhlovodíků, výhodně dichlorethanu, za katalýzy chloridem hlinitým použitým v množství 1 až 2 molekvivalentů, při teplotě 20 °C.

Reakci látky vzorce II s dichlormetylmetyloetherem vzorce III lze provádět v prostředí alifatických chlorovaných uhlovodíků, jako dichlormethan, chloroform, dichlorethan, tetrachlormethan; zvláště výhodné se jeví z hlediska průběhu reakce použití dichlorethanu.

Reakční směs se po provedení reakce zpracovává obvyklým postupem: např. po rozložení vodou a kyselinou chlorovodíkovou a po odfiltrování pevného podílu se organický podíl vyjme do chlorovaného rozpouštědla a po vysušení a odpaření rozpouštědla se surový produkt přečistí sloupcovou chromatografií. Látka vzorce II je látka známá a je popsána (viz J. Křepelka, I. Vančurová, J. Holubek, M. Mělka, K. Řežábek, Collection Czechoslovak Chem. Commun. 47, 1 856 /1982/).

K přípravě látky vzorce I, za užití látky vzorce II jako výchozí suroviny, lze použít i dalších běžných metod organické chemie zavádějících formylovou skupinu do sousedství

aromatické hydroxyskupiny, avšak běžné metody poskytují složité reakční směsi, v nichž je žádaná látka zastoupena s nízkým obsahem.

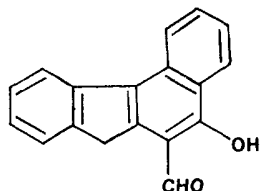
Podrobnější údaje o přípravě látky vzorce I vyplynou z následujícího příkladu, který však rozsah vynálezu nikterak neomezuje.

P ř í k l a d

K roztoku 1,15 g (5 mmol) 5-hydroxy-7H-benzo/c/fluorenu v 50 ml dichlorethanu ochlazenému na 0 °C se přidá během 10 minut roztok 1,15 g (10 mmol) dichlormetylmetylexeru ve 4 ml dichlorethanu a 1,0 g (7,5 mmol) chloridu hlinitého a reakční směs se míchá při 20 °C po dobu 4 hodin. Reakční směs se rozloží vodou a kyselinou chlorovodíkovou a po odfiltrování pevného podílu se z filtrátu oddělí organická vrstva, vysuší bezvodným síranem sodným a odpaří se. Surový produkt se čistí chromatografií na sloupci silikagelu za užití chloroformu jako elučního činidla. Spojením jednotných frakcí a krystalizací surového produktu se získá látka vzorce I o t.t. 166 až 170 °C.

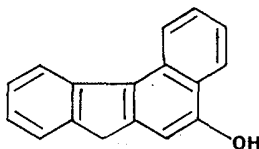
P Ř E D M Ě T V Y N Á L E Z U

Způsob výroby 5-hydroxy-6-formyl-7H-benzo/c/fluorenu vzorce I



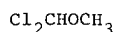
(I)

vyznačující se tím, že se nechá reagovat 5-hydroxy-7H-benzo/c/fluoren vzorce II



(II)

s dichlormetylmetylexerem vzorce III



(III)

použitým v množství 1,1 až 3 molekvivalentů, výhodně v množství 2 molekvivalentů, v prostředí alifatických chlorovaných uhlovodíků, výhodně dichlorethanu, za katalýzy chloridem hlinitým použitým v množství 1 až 2 molekvivalentů, při teplotě 20 °C.