ČESKOSLOVENSKÁ SOCIALISTICKÁ REPUBLIKA
(19)

ÚŘAD PRO VYNÁLEZY A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

230332
(11) (B1)

(51) Int. Cl.[3]
C 07 C 50/16
(C 07 C 50/16, 50/18)

(22) Přihlášeno 15 11 82
(21) (PV 8132-82)

(40) Zveřejněno 30 12 83

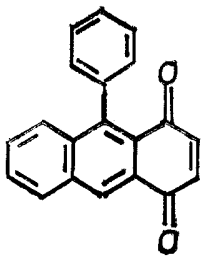
(45) Vydáno 15 10 86

(75)
Autor vynálezu KRÁLOVEC JAROSLAV ing., KŘEPELKA JIŘÍ ing. CSc., PRAHA

(54) Způsob výroby 9-fenyl-1,4-antrachinonu

1

Vynález se týká způsobu výroby 9-fenyl-1,4-antrachinonu vzorce I

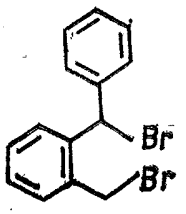


(I)

Látka vzorce I není známa. Svou strukturou je blízká sloučeninám s antineoplastickou aktivitou [viz např. Albert D. S. a spol.: Cancer Chemother. Pharmacol. **5**, 11—15 (1980); Spiegel R. J. a spol.: Cancer Research **42**, 354—358 (1982); Piccart M. a spol.: Eur. J. Cancer Clin. Oncol. **17**, 775—779 (1981)] a je tudíž prekursorem látek s potenciálním protinádorovým účinkem.

Pro synthesu látky vzorce I nelze aplikovat v literatuře uvedené postupy využitelné pro přípravu jinak substituovaných 1-arylnaftalenů. Autoři vynálezu nyní nalezli, že látku strukt. vzorce I lze výhodně připravit kondenzací látky II

2



(II)

s 1 až 10 molekvivalenty para-benzochinonu, s výhodou se 3 molekvivalenty, za přítomnosti jodidu alkalického kovu, použitého v množství 3 až 15 molekvivalentů, s výhodou 7,5 molekvivalentů, v rozmezí teplot od 10 °C až do teploty varu použitého rozpouštědla, přičemž reakce probíhá v prostředí dipolárních aprotických rozpouštědel, výhodně v dimethylformamidu.

Vlastní průběh reakce sestává ze dvou stupňů, probíhajících kontinuálně. V první fázi dochází ke kondenzaci sloučeniny vzorce II s benzochinonem, ke které dochází ve smyslu (4 + 2) adice in situ, působe-

ním natriumjodidu, vzniklého reaktivního intermediárního 5-benzyliden-6-methylen-1,3-cyklohexandienu s dienofilem. Ve druhé fázi je prostřednictvím katalytického systému transformován hydroaromatický šesičlenný kruh na aromatický.

Jako indiferentní prostředí pro reakci je možno použít dimethylformamid, dimethylsulfoxid, dimethylacetamid, tetramethylmočovinu, hexamethylfosfamid a nitromethan, přičemž použití dimethylformamidu je z ekonomických důvodů a především z hlediska zpracování reakční směsi zvláště výhodné. Jako katalyzátoru je možno použít jodidů s vhodnými vlastnostmi, především jodidy alkalických kovů. Výhodně lze (pro svoji dostupnost a nenáročnost) použít natriumjodidu. Zpracování reakční směsi se provádí klasickými postupy, například odstraněním vzniklého jódu a extrakcí vhodným rozpouštědlem. Surový produkt se čistí sloupcovou chromatografií a krystalizací.

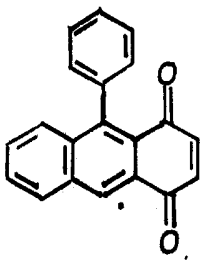
Výchozí látka vzorce II je sloučenina známá [viz například Bream J. M. Schmutz J.: Helv. Chim. Acta **60**, 2872—80 (1977)].

Podrobnější údaje o přípravě látky vzorce I jsou uvedeny v příkladu provedení, který však rozsah vynálezu nikterak neomezuje. Teplota tání je stanovena na Koflerově bloku a není korigována.

K roztoku 1,3 g (12 mmol) p-benzochinonu a 4,5 g (30 mmol) jodidu sodného v 25 mililitrech absolutního dimethylformamidu se při 20 až 25 °C přikape během jedné hodiny 1,4 (4 mmol) α-(2-brommethylfenyl)-fenylmethylbromidu v 15 ml absolutního dimethylformamidu a reakční směs se za míchání udržuje při teplotě 60 °C. Po šesti hodinách se reakce ukončí, ke směsi se přidá 100 ml studené vody a 10 ml 15% roztoku ditioničitanu sodného. Po odstranění jódu se reakční směs extrahuje etherem, organická fáze vysuší bezvodým síranem sodným a odparek chromatografuje na sloupci silikagelu (eluent benzen). Po překrystalování z acetonu se získají bílé krystaly 9-fenyl-1,4-antrachinonu o teplotě tání 223 až 224 °C.

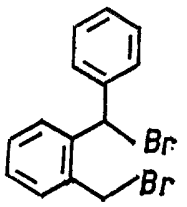
PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob výroby 9-fenyl-1,4-antrachinonu vzorce I,



(I)

vyznačující se tím, že se nechá kondenzovat látka vzorce II



(II)

s 1 až 10 molekvivalenty, výhodně se 3 molekvivalenty p-benzochinonu, v přítomnosti jodidu alkalického kovu, s výhodou natriumjodidu v množství 3 až 15 molekvivalentů, výhodně 7,5 molekvivalentů, v prostředí indiferentního rozpouštědla, výhodně dimethylformamidu, v rozmezí teplot od 10 °C do teploty varu použitého rozpouštědla.