



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **92894** (13) **U**  
(51) МПК (2014.01)  
**C07C 225/00**

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2014 03294</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Редер Анатолій Семенович (UA), Мальцев Георгій Володимирович (UA), Кушнір Костянтин Петрович (UA), Єрко Олександр Костянтинович (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>31.03.2014</b>	
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.09.2014</b>	
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.09.2014, Бюл.№ 17</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>ТОВАРИСТВО З ДОДАТКОВОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "ІНТЕРХІМ", Льютдорфська дорога, 86, м. Одеса, 65080 (UA)</b>
	<b>(74)</b> Представник: <b>Михайлова Тетяна Вікторівна, реєстр. №84</b>

<b>(54)</b>	<b>СПОСІБ</b>	<b>ОТРИМАННЯ</b>	<b>ДИГІДРОХЛОРИДУ</b>	<b>3,6-ДИХЛОР-2,7-БІС-(2-ДІЕТИЛАМІНОЕТОКСИ)ФЛУОРЕН-9-ОНУ</b>
-------------	---------------	------------------	-----------------------	--

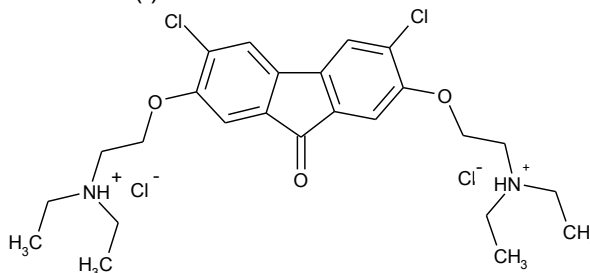
**(57) Реферат:**

Спосіб отримання дигідрохлориду 3,6-дихлор-2,7-біс-(2-діетиламіноетокси)флуорен-9-ону хлоруванням ароматичного реагенту сумішшю концентрованої соляної кислоти та 30 % розчину перекису водню. Як ароматичний реагент використовують дигідрохлорид 2,7-біс-(2-діетиламіноетокси)флуорен-9-ону. Молярне співвідношенні реагентів дигідрохлорид 2,7-біс-(2-діетиламіноетокси)флуорен-9-он:H<sub>2</sub>O:HCl:H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (1,0:26,9:3,9:2,0) та температурі 50-55 °С.

**UA 92894 U**



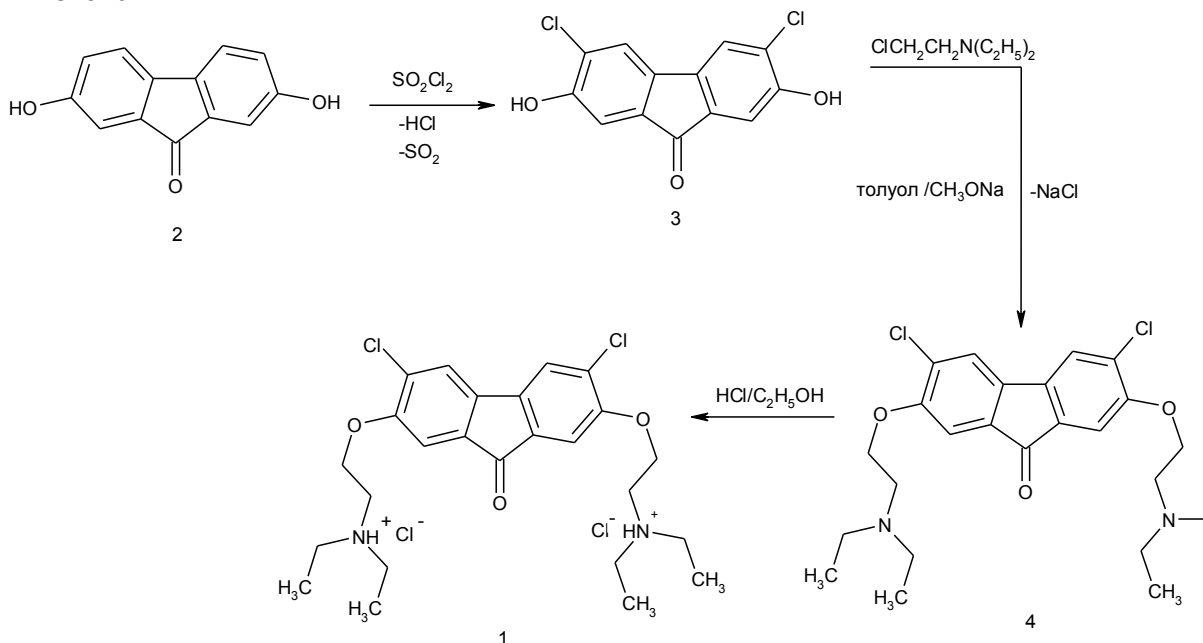
Корисна модель належить до галузі синтезу біологічно активних хімічних сполук, конкретно до способу отримання дигідрохлориду 3,6-дихлор-2,7-біс-(2-діетиламіноетокси)флуорен-9-ону, відомого під назвою ЛОРАМІКСИН(І).



1

- 5 Для розширення арсеналу засобів, що мають протівірусну і імуномодулюючу активність були запропоновані деякі біс-основні ефіри 3,6-дигалогенфлуоренонів і наведений спосіб їх отримання, у тому числі сполука (1) (див. Патент СРСР №869252, МПК С07С 49/80, 1981). Відомий раніше спосіб отримання сполуки (1), котрий приведений на першій схемі, полягає в хлоруванні 2,7-дигідроксифлуорен-9-ону (2) хлористим сульфурим та подальшою взаємодією
- 10 отриманого таким чином 3,6-дихлор-2,7-дигідроксифлуорен-9-ону (3) з гідрохлоридом діетиламіноетилхлориду в абсолютному толуолі в присутності метилату натрію. Після обробки основи лораміксину (4) соляною кислотою в етиловому спирті отримали сполуку (1). До недоліків вказаного способу можна віднести:
- 15 низький вихід і недостатня чистота сполуки, що утворюється на першій стадії, а саме 3,6-дихлор-2,7-дигідроксифлуорен-9-ону (3);
- використання коштовного та токсичного хлористого сульфуриму;
- виділення токсичних газоподібних продуктів на стадії хлорування;
- використання пожежонебезпечного метилату натрію, який також дорого коштує та пожежонебезпечного та токсичного толуолу;
- 20 значна тривалість процесу, невеликий вихід, складність виділення та очищення цільового продукту (1) на стадії алкілування.

Схема 1



- 25 Перераховані вище недоліки приводять до малого виходу цільового продукту (1) в перерахунку на початковий 2,7-гідроксифлуоренон (2).

- Відомий найближчий аналог до корисної моделі є спосіб заміщення водню на галоген, в тому числі хлор, в ароматичних амінах за допомогою суміші концентрованої соляної кислоти та 30 % розчину перекису водню (див. Вейганд-Хильгетаг К. Методы эксперимента в органической химии: Пер. с нем. - М.: Химия, 1968. - С. 157).
- 30

Найближчий аналог і корисна модель мають наступні спільні ознаки:

використання в якості хлоруючого агенту суміші концентрованої соляної кислоти та 30 % розчину перекису водню;

використання ароматичної сполуки як реагенту, який хлорують.

Відомий лікарський протівірусний препарат дигідрохлорид 2,7-біс-(2-діетиламіноетокси)флуорен-9-он (5) - АМІКСИН, який відрізняється від сполуки (1) тим, що в положенні 3 і 6 відсутні атоми хлору. Дигідрохлорид 2,7-біс-(2-діетиламіноетокси)флуорен-9-он (5) отримують промисловим способом з 2,7-дигідроксифлуорен-9-ону (див. Пат. UA № 41432, МПК C07c 13/00, 221/00, 225/00).

В основу корисної моделі поставлена задача створення простого і безпечного способу отримання дигідрохлориду 3,6-дихлор-2,7-біс-(2-діетиламіноетокси)флуорен-9-ону, відомого під назвою ЛОРАМІКСИН.

Поставлена задача в способі отримання дигідрохлориду 3,6-дихлор-2,7-біс-(2-діетиламіноетокси)флуорен-9-ону хлоруванням ароматичного реагенту сумішшю концентрованої соляної кислоти і 30 % розчину перекису водню, згідно з корисною моделлю, як ароматичний реагент використовують дигідрохлорид 2,7-біс-(2-діетиламіноетокси)флуорен-9-он, при молярному співвідношенні реагентів дигідрохлорид 2,7-біс-(2-діетиламіноетокси)флуорен-9-он:H<sub>2</sub>O:HCl:H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (1,0:26,9:3,9:2,0) та температурі 50-55 °С.

Новим у корисній моделі є те, що як ароматичний реагент використовують дигідрохлорид 2,7-біс-(діетиламіноетокси)флуорен-9-он, при молярному співвідношенні реагентів дигідрохлорид 2,7-біс-(2-діетиламіноетокси)флуорен-9-он:H<sub>2</sub>O:HCl:H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (1,0:26,9:3,9:2,0) і температурі 50-55 °С.

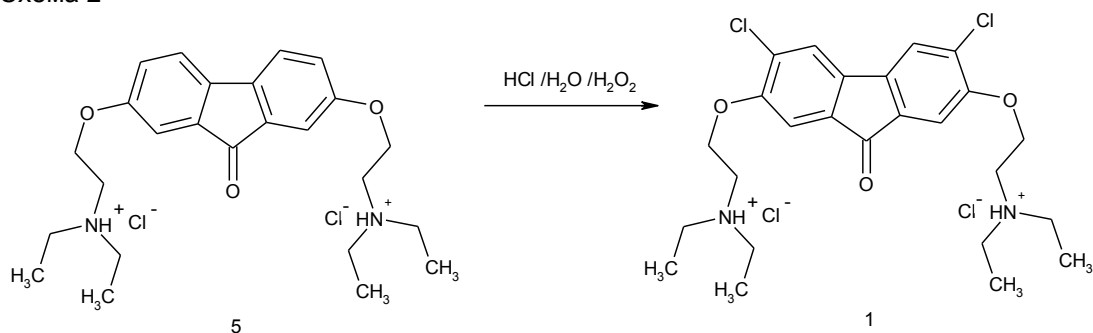
Корисна модель належить до способу хлорування в суміші концентрованої соляної кислоти та 30 % розчину перекису водню.

Початковою речовиною корисної моделі є дигідрохлорид 2,7-біс-(2-діетиламіноетокси)флуорен-9-он - АМІКСИН (5), приведений на схемі 2. Синтез ЛОРАМІКСИНУ (1) здійснюється в одну стадію обробкою водного розчину АМІКСИНУ (5) сумішшю концентрованої соляної кислоти та 30 % розчину перекису водню при температурі 55 °С протягом 30 хвилин, при молярному співвідношенні реагентів - АМІКСИН:H<sub>2</sub>O:HCl:H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (1,0:26,9:3,9:2,0). Після охолодження випадає технічний ЛОРАМІКСИН, який очищають кристалізацією з етилового спирту.

Приклад 1.

В трьохгорлу колбу, місткістю 2 л, завантажують 500 г (1,034 моля) дигідрохлориду 2,7-біс-(2-діетиламіноетокси)флуорен-9-ону (5) і 500 г (27,8 моль) дистильованої води. Суміш перемішують до повного розчинення (5). Додають 410 г (4 моля) 35 % соляної кислоти і 235 г (2,070 моль) 30 % розчину перекису водню. Вміст колби нагрівають при перемішуванні до 50-55 °С і витримують реакційну масу при перемішуванні 0,5 години. Після охолодження випавший осад рожевого кольору фільтрують і промивають етиловим спиртом до нейтральної реакції. Отриманий технічний продукт перекристалізують з етилового спирту. Отримують 504 г (0,912 моль) ЛОРАМІКСИНА (1), вихід 88 %.

Схема 2



Істотні відзнаки, що заявляються, дозволяють отримати ЛОРАМІКСИН з хорошим виходом з доступної сировини з використанням пожежобезпечного та нетоксичного хлоруючого агенту.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб отримання дигідрохлориду 3,6-дихлор-2,7-біс-(2-діетиламіноетокси)флуорен-9-ону хлоруванням ароматичного реагенту сумішшю концентрованої соляної кислоти та 30 % розчину перекису водню, який **відрізняється** тим, що як ароматичний реагент використовують дигідрохлорид 2,7-біс-(2-діетиламіноетокси)флуорен-9-ону при молярному співвідношенні

реагентів дигідрохлорид 2,7-біс-(2-діетиламіноетокси)флуорен-9-он: $\text{H}_2\text{O}:\text{HCl}:\text{H}_2\text{O}_2$   
(1,0:26,9:3,9:2,0) та температурі 50-55 °С.

---

Комп'ютерна верстка І. Мироненко

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601