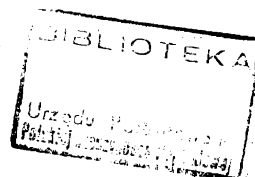


Warszawa, 6 czerwca 1935 r.

URZĄD PATENTOWY



C07c 163/08

RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ OPIS PATENTOWY

Nr 21438.

Schering-Kahlbaum A. G.
(Berlin, Niemcy).

Kl. 12 p, 17/10.

Sposób wytwarzania produktów uwodorniania hormonu pęcherzykowego.

Zgłoszono 4 kwietnia 1934 r.

Udzielono 26 kwietnia 1935 r.

Pierwszeństwo: 13 kwietnia 1933 r. (Niemcy).

Wykryto, że roztwory hormonu pęcherzykowego o wzorze: $C_{18}H_{22}O_2$ i substancyj podobnych w najrozmaitszych rozpuszczalnikach można uwodorniać w obecności odpowiednich środków uwodorniających za pomocą wodoru pod ciśnieniem, przyczem otrzymuje się związki, w których zawarta jest jeszcze cała ilość tlenu hormonu wyjściowego. Przytem można otrzymać substancje, w których uwodorniony jest tylko pierścień benzenowy cząsteczki hormonu pęcherzykowego, podczas gdy grupa ketonowa pozostaje w stanie niezmienionym. Z drugiej strony otrzymuje się takie produkty, w których uwodornione są zarówno pierścień benzenowy, jak i grupy ketonowe, przyczem grupy te są uwodornione do odpowiednich

alkoholi drugorzędowych. Przytoczone ciała posiadają wzór ogólny: $C_{18}H_{30}O_2$, przyczem można je wytwarzać również i według patentu Nr 21112 w drodze uwodorniania dwu-hydrohormonu pęcherzykowego o wzorze: $C_{18}H_{24}O_2$ zamiast hormonu pęcherzykowego o wzorze: $C_{18}H_{22}O_2$, a mianowicie w warunkach, w jakich zachodzi jedynie redukcja pierścienia benzenowego.

Jako odpowiedni rozpuszczalnik można stosować np. węglowodory lub alkohole hydroaromatyczne. Uwodornianie można jednak przeprowadzać również w rozcieńczonych roztworach zasad. I tak np., stosując zwykle katalizatory uwodorniające, np. katalizatory niklowomiedziane, otrzymywane przez osadzenie mieszaniny azotanu niklo-

wego i miedziowego zasadami i redukcję wysuszonych tlenków, można wprowadzić do hormonu wodór aż do całkowitego nasycenia w warunkach, w jakich zachodzi jednoczesna redukcja grupy ketonowej do drugorzędowej grupy alkoholowej i pierścienia benzenowego do pierścienia hydroaromatycznego, byle przy tem nie wyredukowywał się atom tlenu, jeżeli proces redukcji prowadzi się w autoklawach pod ciśnieniem zwiększonym.

W sposobie niniejszym można poddać obróbce nie tylko chemicznie czysty hormon o wzorze: $C_{18}H_{22}O_2$, lecz również surowe ciała krystaliczne, otrzymywane bezpośrednio według najrozmaitszych sposobów, w których obok wspomnianego hormonu znajdują się inne izomeryczne z nim lub pokrewne im ciała, otrzymując dobrą wydajność produktu uwodornienia.

Przykład I. 1 g surowego hormonu pęcherzykowego o wzorze: $C_{18}H_{22}O_2$ rozpuszcza się w 200 cm³ 10%-owego roztworu ługu potasowego, zadaje się taką samą ilością zredukowanego uprzednio katalizatora niklowo-miedziowego i ogrzewa w autoklawie pod ciśnieniem 100 atm wodoru w temperaturze 160°C. Po ukończeniu reakcji roztwór alkaliczny wstrząsa się z eterem i następnie po odsączeniu katalizatora odparowuje do sucha. Otrzymuje się jako pozostałość szklisty, bezbarwny produkt, którego analiza, wykonana sposobem spalania, wykazuje skład pierwiastków, odpowiadający wzorowi sumarycznemu: $C_{18}H_{30}O_2$. Otrzymany produkt można zapomocą destylacji w próżni rozłożyć na kilka frakcji krystalicznych. Szklisty produkt uwodornienia, jak również jego poszczególne frakcje, wykazuje silne działanie przy próbie grzebieńa koguciego. Z alkalicznych ługów macierzystych, otrzymanych przy reakcji, można po zakwaszeniu wyosobnić dwuhydrohormon pęcherzykowy o wzorze: $C_{18}H_{24}O_2$ (porówn. patent Nr 21271).

Z takim samym skutkiem, zamiast czy-

stego hormonu o wzorze: $C_{18}H_{22}O_2$ można stosować surowe masy krystaliczne, zawierające obok znanego hormonu α -pęcherzykowego również i pokrewne mu hormony pęcherzykowe o takim samym wzorze, jak również stwierdzony przez Girard'a produkt mniej nasycony. Pochłanianie wodoru przy użyciu tego rodzaju materiałów wyjściowych jest odpowiednio większe.

Przykład II. 3 g krystalicznego hormonu pęcherzykowego rozpuszcza się w cykloheksanolu i po dodaniu takiej samej ilości wagowej zredukowanego uprzednio katalizatora niklowego uwodornia się w autoklawie w temperaturze 170°C pod ciśnieniem 60—70 atm wodoru. Po zakończeniu reakcji roztwór, po odsączeniu katalizatora, uwalnia się w próżni od cykloheksanolu, pozostałość rozpuszcza w eterze i wstrząsa z wodnym ługiem sodowym, w celu usunięcia śladów niezmiennego produktu wyjściowego. Z eteru otrzymuje się produkt całkowicie taki sam, jak produkt, opisany w przykładzie I, którego dane, otrzymane zapomocą analizy, są zgodne ze wzorem sumarycznym: $C_{18}H_{30}O_2$. Również i ten produkt wykazuje działanie przy próbie grzebieńa koguciego.

Zastrzeżenie patentowe.

Sposób wytwarzania produktów uwodorniania hormonu pęcherzykowego, znamieny tem, że hormon pęcherzykowy o wzorze: $C_{18}H_{22}O_2$ w postaci substancji czystej lub w postaci surowych mas krystalicznych poddaje się w roztworze w obecności katalizatorów działaniu wodoru pod ciśnieniem, w warunkach, w których zachodzi jednoczesna redukcja grupy ketonowej do drugorzędowej grupy alkoholowej, a pierścienia benzenowego — do pierścienia hydroaromatycznego.

Schering-Kahlbaum A. G.

Zastępca: M. Skrzypkowski,

rzecznik patentowy.