



Patent dodatkowy  
do patentu nr \_\_\_\_\_

Zgłoszono: 25.09.73 (P. 165433)

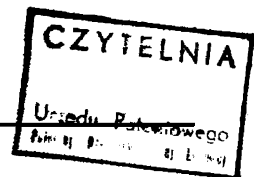
Pierwszeństwo \_\_\_\_\_

Zgłoszenie ogłoszono: 23.10.76

Opis patentowy opublikowano: 15.07.1978

MKP C07c 169/22

Int. Cl.<sup>2</sup> C07J 1/00



**Twórcy wynalazku:** Marian Kocór, Andrzej Daniewski

**Uprawniony z patentu:** Polska Akademia Nauk, Instytut Chemii  
Organicznej, Warszawa (Polska)

### Sposób wytwarzania rac-3-alkoksy-14- $\beta$ -hydroksy, 1,3,5(10)- -estratrien-11, 17-dionu

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania rac-3-alkoksy-14  $\beta$ -hydroksy-1,3,5/10-estratrien-11,17-dionu o ogólnym wzorze 1, w którym R oznacza niższą grupę alkilową, zwłaszcza metylową lub etylową.

Związki otrzymane sposobem według wynalazku są nowe i mogą mieć działanie biologiczne lub mogą być użyte jako substraty do dalszej syntezy pochodnych steroidowych o działaniu hormonalnym.

Stwierdzono, że związek o wzorze 1 otrzymuje się, jeżeli związki o wzorze 2, w którym R ma wyżej podane znaczenie poddaje się dehydratacji za pomocą eteratu trójfluorku boru lub innych kwasów Lewis'a, takich jak tróchlorok borowy, trójbromek borowy, czterochlorek cyny itp.

**Przykład I.** Otrzymywanie rac-3-metoksy-14  $\beta$ -hydroksy-estra-1,3,5(10)-trien-11-17-dionu. Do roztworu 1 g rac-3-metoksy-9  $\beta$ , 11  $\beta$ , 14  $\beta$ -trójhdroksy-8  $\alpha$ -1,3,5(10)-estratrien-17-dionu w 50 ml chloroformu dodaje się 1 ml świeżo przedestylowanego eteratu trójfluorku boru, miesza 5 minut i następnie mieszaninę wylewa do 100 ml wody. Warstwę chloroformową płucze się roztworem wodnym wodorowęglanu sodu, suszy bezwodnym  $MgSO_4$  i po odsączeniu środka suszącego oddestylowuje się chloroformem do sucha. Do pozostałości dodaje się 5 ml benzenu, odsącza (0,71 g, 75%) i przemycywa mieszaniną benzen: heksan 3:1. Temperatura top-

nienia surowego produktu wynosi 191—201°, a po krystalizacji z mieszaniny chloroform-benzen 198—201°.

Analiza elementarna:  $C_{19}H_{22}O_4$ , obliczono: C 72,6; H 7,02; otrzymano: C 72,65; H 6,98%. IR: OH 3500, C=O 1705, 1740  $cm^{-1}$ .

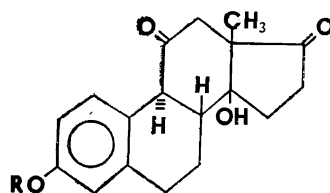
5 **PMR:** 1,0 s. ( $CH_3$ ), 3,70 s. ( $CH_3O$ ), 3,90 d. (H przy  $C_9$ ), j=13 Hz, 6,55 m. (2 H przy  $C_2$  i  $C_4$ ) 7,05 d. (H przy  $C_1$ ).

**Przykład II.** Proces prowadzi się jak w przykładzie I z tym, że zamiast eteratu trójfluorku boru zastosowano 5 ml 1 M roztworu tróchlorku borowego w chlorku metylenu. Temperatury topnienia i analiza elementarna jak w przykładzie I.

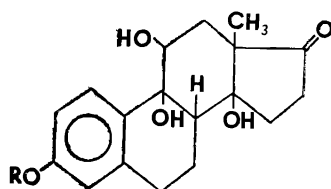
**Przykład III.** Proces prowadzi się jak w przykładzie I stosując zamiast eteratu trójfluorku boru 1 ml świeżo przyrządzonego czterochloru cyny. Temperatura topnienia i analiza elementarna jak w przykładzie I.

#### Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania rac-3-alkoksy-14  $\beta$ -hydroksy-1,3,5(10)-estratrien-14,17-dionu o wzorze ogólnym 1, w którym R oznacza niższą grupę alkilową, zwłaszcza metylową lub etylową, **znamienny tym**, że związek o wzorze 2, w którym R ma wyżej podane znaczenie, poddaje się dehydratacji za pomocą eteratu trójfluorku boru lub innych kwasów Lewis'a.



Wzór1



Wzór2