

URZĄD PATENTOWY

w WARSZAWIE *cofe 16⁹/002*

OPIIS PATENTOWY

Nr 32073

Kl. 12 o, 25/01

Schering A. G., Berlin

120,2507

Sposób wytwarzania pochodnych trzeciorzędowych alkoholi szeregu cyklopentanowielohydrofenantrenowego

Patent dodatkowy do patentu nr 27930

Zgłoszono 13 lipca 1938

Udzielono 2 sierpnia 1943

Pierwszeństwo: 5 października 1937 (Niemcy)

Najdłuższy czas trwania patentu do 23 stycznia 1954

W patencie nr 27930 opisano sposób wytwarzania trzeciorzędowych alkoholi szeregu cyklopentanowielohydrofenantrenowego, według którego nasycone lub nienasycone związki wspomnianego szeregu, zawierające grupę ketonową, traktuje się acetylenem względnie podstawionymi acetylenami w obecności metali potasowców lub związków metali potasowców.

Obecnie stwierdzono, że można otrzymać cenne związki, jeśli otrzymane w powyższy sposób oksydwiazki nienasycone w łańcuchu bocznym przeprowadzi się

w odpowiednie pochodne, jak np. estry, etery lub glukozidy. Przy wytwarzaniu tego rodzaju związków wchodzi w grę znane sposoby (porównać np. Houben-Weyla „Die Methoden der organ. Chemie“, 1923, 2 wyd., tom 3, str. 1 i następne). Więc np. działaniem środków acylujących w odpowiednim rozpuszczalniku z dodatkiem lub bez dodatku odpowiednich katalizatorów oraz (lub) środków wiążących kwasy i środków podobnych, jak np. pirydyny, przeprowadza się obecne grupy wodorotlenowe w odpowiednie estry kwasów.

Jeśli w cząsteczce obok trzeciorzędowej grupy wodorotlenowej obecne są grupy wodorotlenowe, wówczas stosując odpowiednią ilość środka acylującego, alkylującego lub podobnego można przeprowadzić w odpowiedni oksydwiazek tylko jedną z grup wodorotlenowych.

Przykład I. 1,5 g 17-etynylo-estradiolu-3,17 ogrzewa się z mieszaniną 10 cm³ pirydyny i 3 cm³ bezwodnika kwasu octowego w ciągu 2 godzin na kąpeli parowej. Odparowany w próżni jednoocan przekrystalizowuje się z wodnego metanolu; wykazuje on punkt topnienia 136—142°C.

Przykład II. 1 g 3,17-dwuoksy-17-etynyloandrostenu rozpuszcza się w 2 cm³ bezwodnika kwasu octowego i 5 cm³ absolutnej pirydyny. Mieszaninę reakcyjną pozostawia się do odstania w ciągu kilku godzin i roztwór reakcyjny rozpuszcza się w eterze. Otrzymany roztwór przemywa się rozcieńczonym kwasem siarkowym, wodą i roztworem sody, wreszcie przemywa się ponownie wodą do odczynu obojętnego, a pozostałość, otrzymaną po odparowaniu eteru, przekrystalizowuje się z metanolu. Otrzymany jednoocan posiada punkt topnienia 175°C.

Przykład III. 1,5 g 3,17-dwuoksy-17-etynyloandrostenu ogrzewa się z 9 g bezwodnika kwasu octowego i 9 g pirydyny w ciągu około 20 godzin. Dalszą przeróbkę przeprowadza się jak w przykładzie II. Punkt topnienia otrzymanego dwuocanu 169°C. W podobny sposób można również stosować inne środki acylujące, jak np. chlorek benzoylowy, chlorek palmitylowy i związki podobne w obecności ciał reagujących zasadowo względnie środków wiążących kwasy.

Przykład IV. 250 mg 17-etynyloestradiolu-3,17 rozpuszcza się w nieznacznej ilości metanolu i roztwór zadaje 70 cm³ 5%-owego wodnego ługu potasowego. Po odparowaniu metanolu do wodnego roz-

tworu zasadowego dodaje się 1 g chlorku benzoylowego i mieszaninę wstrząsa przez kilkanaście godzin. Wydzielony produkt odsysa się, przemywa wodą i suszy. Po przekrystalizowaniu z wodnego metanolu otrzymuje się 3-benzoesan 17-etynyloestradiolu-3,17 w postaci krótkich prostopadłościaków o punkcie topnienia 203—204°C z wydajnością wynoszącą 227 mg.

Przykład V. 300 mg 17-etynyloestradiolu-3,17 rozpuszcza się w nieznacznej ilości metanolu i zadaje 60 cm³ 5%-owego wodnego roztworu ługu potasowego. Po odparowaniu metanolu wodny roztwór zasadowy zadaje się 275 mg chlorku palmitylowego i mieszaninę wstrząsa energicznie. Następnie produkt reakcji rozpuszcza się w eterze i roztwór eterowy przemywa rozcieńczonym ługiem potasowym, wodą, rozcieńczonym kwasem solnym i ponownie wodą. Po odparowaniu eteru pozostałość przekrystalizowuje się z wodnego metanolu. Otrzymuje się 3-palmitynian 17-etynyloestradiolu o punkcie topnienia 58°C.

W odpowiedni sposób można wytworzyć i inne estry, etery, glukozydy i związki podobne szeregu cyklopentanowielohydrofenantrenowego.

Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób wytwarzania pochodnych trzeciorzędowych alkoholi szeregu cyklopentanowielohydrofenantrenowego, otrzymywanych działaniem acetylenów na ketony związków cyklopentanowielohydrofenantrenowych w obecności metali potasowcowych lub związków metali potasowcowych, według patentu nr 27930, znamienny tym, że otrzymane alkohole trzeciorzędowe przeprowadza się metodą znaną w oksypochodnie, jak np. estry, etery lub glukozydy.

2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że jako materiały wyjściowe stosuje się związki szeregu estranowego, nasycone

lub nienasycone w pierścieniu *B*, jak np. estron, ekwiliny, ekwileniny i związki podobne.

3. Sposób według zastrz. 1—2, znamieny tym, że środek acylujący stosuje się

ewentualnie w obecności środka wiążącego kwasy.

Schering A. G.
Zastępca: M. Skrzypkowski
rzecznik patentowy