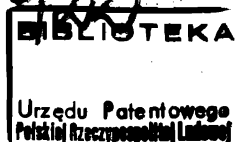


6042/169/02



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 46238

Kl. 12 o, 25/02
Kl. internat. C 07 c

Instytut Farmaceutyczny *)

Warszawa, Polska

Sposób otrzymywania ketonów sterydowych z ich oksymów

Patent trwa od dnia 16 grudnia 1960 r.

Otrzymywanie ketonów sterydowych z ich oksymów nie było dotychczas przedmiotem systematycznych badań. Typowy sposób przejścia z oksymu do ketonów polega na hydrolizie grupy izonitrozowej czyli z oksymowej kwasem solnym. W przypadku związków tak złożonych jakimi są ketony sterydowe, które posiadają jednocześnie grupy alkoholowe lub estrowe lub tym podobne, tego rodzaju hydrolizie towarzyszą reakcje uboczne, wobec czego otrzymuje się dany keton z małą wydajnością i w mieszaninie różnych produktów ubocznych. Znałe jest również tak zwane przeoksymowanie to jest odebranie grupy oksymowej z jednego związku za pomocą innego ketonu zastosowanego w nadmiarze.

Z reguły stosuje się w tym celu kwas pirogronowy w kwasie octowym lodowatym. Tą drogą otrzymuje się ketony sterydowe z wyż-

szą wydajnością np. 60—70% niż drogą hydrolizy, jednakże surowy produkt otrzymany z tej reakcji np. w przypadku octanu androstenolonu, jest również bardzo zanieczyszczony.

Otrzymywanie ketonów z ich oksymów posiada duże znaczenie praktyczne w związku ze znalezieniem wydajnej metody wydzielania androstenolonu lub jego octanu w postaci oksymów z oleju ketonowego otrzymanego w wyniku utleniania octanu dwubromocholesterolu bezwodnikiem chromowym.

Wynalazek polega na zastosowaniu formaliny jako środka odbierającego grupę izonitrozową. Okazało się bowiem, że środek ten szczególnie nadaje się do otrzymywania ketonów sterydowych z ich oksymów zawartych w środowisku wodno-organicznym, zwłaszcza w roztworze wodnym kwasu octowego. Wyodrębnienie ketonu z mieszaniny preakcyjnej polega na rozdziale cieczy na warstwę organiczną i wodną oraz na ekstrakcji reszty ketonu z warstwy wodnej organicznym rozpuszczalnikiem. W sposób według wynalazku możliwe jest osiągnięcie

*) Właściciel patentu oświadczył, że współtwórcami wynalazku są doc. dr Władysław Rodewald i mgr Jerzy Wicha.

ketonu z wydajnością przewyższającą 90% w stanie bardzo czystym.

Przykład. 500 mg oksymu octanu androstenolonu, 0,4 ml formaliny, 37—40% i 4 ml kwasu octowego 80% mieszano mechanicznie w ciągu 2,5 godzin przy temperaturze 60—70°. Do roztworu po ochłodzeniu dodano 5 ml benzenu i 200 ml wody, po czym dodawano sodę przy ręcznym mieszaniu aż do osiągnięcia reakcji słabo alkalicznej. Nastąpił wówczas rozdział warstwy organicznej od warstwy wodnej. Po oddzieleniu warstwy organicznej, warstwę wodną dwukrotnie ekstrahowano benzenem po 5 ml oraz eterem 5 ml. Połączone cieczy organiczne przemyto wodą, przesączono przez centymetrową warstwę bezwodnego siarczanu sodowego i odparowano do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymany w ten sposób surowy octan androstenolonu oczyszczono przez chromatografię na tlenku glinowym eluując mieszaniną benzen-eter w stosunku 4 : 1. Otrzymano 450 mg

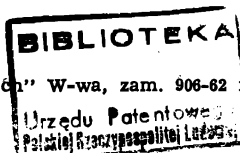
octanu androstenolonu, o temperaturze topnienia 164—166° C.

Sposób według wynalazku nadaje się również dobrze do otrzymywania ketonów z oksymów androstenolonu, pregnenolonu, octanu norcholestenolonu, androstendiolu i innych ketonów sterydowych.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób otrzymywania ketonów sterydowych z ich oksymów, znamienny tym, że na oksym działa się formaliną w środowisku wodno-organicznym, zwłaszcza w wodnym roztworze kwasu octowego i wyodrębnia keton przez oddzielenie warstwy cieczy organicznej od warstwy wodnej oraz przez ekstrakcję tej ostatniej organicznym rozpuszczalnikiem.

Instytut Farmaceutyczny
Zastępca: mgr inż. Witold Hennel
rzecznik patentowy



ZG „Ruch” W-wa, zam. 906-62 nakład 100 egz.