

Warszawa, 27 maja 1938 r.

URZĄD PATENTOWY



6076 169/14

BIBLIOTEKA

Biuletyn Patentowy
Biuletyn Ludowej

RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 26366.

Kl. 12 o, 25.

Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel
(Bazyleja, Szwajcaria).

Sposób rozdzielania mieszanin alkoholi stereo-izomerycznych szeregu androstanu.

Zgłoszono 19 stycznia 1937 r.

Udzielono 24 marca 1938 r.

Pierwszeństwo: 1 lutego 1936 r. (Szwajcaria).

Rozdzielanie mieszanin alkoholi stereo-izomerycznych szeregu androstanu następuje często ogromne trudności. Tak więc np. przez samą krystalizację nie udaje się rozdzielić na składniki mieszaniny cis- i trans-androsteronów, otrzymywanej podczas częściowego uwodorniania androstandionu wodorem na drodze katalitycznej, ponieważ punkty topnienia oraz rozpuszczalność związków cis- i trans- są zbyt zbliżone do siebie. Możliwe tutaj rozdzielanie za pomocą digitoniny jest do celów technicznych nieekonomiczne, ponieważ wymaga stosowania bardzo dużych ilości kosztownego środka strącającego.

Obecnie wykryto, że takie mieszaniny alkoholi szeregu androstanu można bardzo

łatwo rozdzielić na ich składniki, jeśli alkohole te za pomocą jednozasadowych kwasów karbonowych, np. kwasu benzoowego, kwasu alifatycznego niższego rzędu względnie pochodnych tych kwasów, zestryfikuje się w ten sposób, ażeby otrzymać estry stereoizomeryczne wykazywały znaczne różnice we właściwościach fizycznych, zwłaszcza pod względem punktu topnienia i rozpuszczalności, po czym estry te rozdziela się na drodze fizycznej, np. przez krystalizację cząstkową, i ewentualnie zmydla. Przy właściwym doborze kwasu i rozpuszczalnika udaje się, zależnie od potrzeby, wydzielić jeden albo drugi z możliwych izomerów najpierw jako ester trudniej rozpuszczalny.

Przykład I. Mieszaninę cis- i trans-androsteronów acetyluje się bezwodnikiem octowym na kąpeli wodnej. Placek krystaliczny, pozostały po odparowaniu nadmiaru bezwodnika, przekrystalizowuje się z alkoholu metylowego albo z heksanu. Wykrystalizowujący się produkt topnieje w temperaturze 163 — 165°C i jest octanem cis - androsteronu. Przez zagęszczenie ługu macierzystego można otrzymać jeszcze pewną dalszą ilość tego estru. Surowego octanu trans - androsteronu (o punkcie topnienia 96°C), pozostającego po całkowitym odparowaniu ługu macierzystego, nie oczyszcza się dalej, lecz zmydla bezpośrednio ługiem alkoholowym, po czym otrzymany trans-androsteron przekrystalizowuje się z eteru; topnieje on w temperaturze 174 — 175°C. Przez zmydlenie octanu cis - androsteronu otrzymuje się w podobny sposób wolny cis - androsteron o punkcie topnienia 184 — 185°C.

Przykład II. Mieszaninę cis- i trans-androsteronów estryfikuje się w pirydynie chlorkiem benzoylu. Mieszaninę wydzielną benzoesanów poddaje się obecnie krystalizacji cząstkowej z octanu etylowego, przy czym najpierw wydziela się benzoesan trans - androsteronu o punkcie topnienia 224,5 — 225,5°C. Z ługu macierzystego można przez odparowanie i dalszą krystalizację cząstkową wyosobnić benzoesan cis - androsteronu o punkcie topnienia 178,5 — 179,5°C. W celu otrzymania wolnych androsteronów zmydla się benzoesany alkoholowym ługiem potasowym w zwykły sposób i przekrystalizowuje się je również z eteru.

Przykład III. Mieszaninę cis- i trans-dehydro-androsteronów, otrzymywaną np. przez katalityczną redukcję Δ^5 - androstendionu, acetyluje się, jak opisano w przykładzie I. Tak otrzymaną mieszaninę izomerycznych octanów rozdziela się przez krystalizację cząstkową i otrzymuje w ten sposób w czystej postaci octan cis-dehydro-

-androsteronu o punkcie topnienia 173 — 174°C, jak również octan trans - dehydro - androsteronu o punkcie topnienia 168 — 170°C. Przez zmydlenie można otrzymać odpowiednie wolne alkohole: cis - dehydro - androsteron o punkcie topnienia 221°C oraz trans - dehydro - androsteron o punkcie topnienia 148 — 150°C.

Wyżej wymienioną mieszaninę można również rozdzielić przeprowadzając ją w inne estry odpowiednie.

Przykład IV. 1 część wagową mieszaniny 3 - octanu Δ^5 - dehydro - androstano - 3 - trans - 17 - trans - diolu oraz 3 - octanu Δ^5 - dehydro - androstan - 3 - trans - 17 - cis - diolu, powstałej przez katalityczne uwodornienie alkoholowego roztworu octanu trans - dehydro - androsteronu w obecności niklu, rozpuszcza się w 2,5 części objętościowych pirydyny i zadaje 0,5 części objętościowych chlorku benzoylu. Po jednogodzinnym ogrzewaniu na kąpeli wodnej masę reakcyjną rozkłada się wodą, odsysa wytracony produkt i dobrze przemycza wodą. Podczas przekrystalizowywania z alkoholu otrzymuje się najpierw duże błyszczące płatki 17 - benzoesano - 3 - octanu Δ^5 - dehydro - androstano - 3 - trans - 17 - trans - diolu o punkcie topnienia 180 — 182°C, podczas gdy z ługu macierzystego można wyosobnić połyskujące igły 3 - octano - 17 - benzoesano - Δ^5 - dehydro - androstano - 3 - trans - 17 - cis - diolu o punkcie topnienia 133 — 134°C.

Przez całkowite lub częściowe zmydlenie obu tych estrów otrzymuje się oba podstawowe izomeryczne diole względnie ich jedno - benzoesany w postaci czystej: Δ^5 - dehydro - androstano - 3 - trans - 17 - trans - diol o punkcie topnienia 182 — 183°C, 17 - benzoesan Δ^5 - dehydro - androstano - 3 - trans - 17 - trans - diolu o punkcie topnienia 222 — 223°C, Δ^5 - dehydro - androstano - 3 - trans - 17 - cis - diol o punkcie topnienia 198 — 198,5°C, 17 - benzoesan Δ^5 - dehydro - androstano - 3 -

- trans - 17 - cis - diolu o punkcie topnienia 150 — 151°C. Przez samo przekrystalizowanie nie można dobrze rozdzielić mieszaniny obu izomerów dehydro - androstandiolu, otrzymywanej podczas uwodorniania dehydro - androsteronu.

Jeśli w tym przykładzie chlorek benzoylu zastąpi się równoważną ilością bezwodnika kwasu propionowego, to otrzymuje się mieszaninę 3 - octano - 17 - propionianów, która przez przekrystalizowanie z alkoholu daje się łatwo rozdzielić na oba składniki, t. j. 3 - octano - 17 - propionian Δ^5 - dehydro - androstano - 3 - trans - 17 - trans - diolu o punkcie topnienia 143 — 144°C oraz 3 - octano - 17 - propionian Δ^5 - dehydro - androstano - 3 - trans - 17 - cis - diolu o punkcie topnienia 129 — 130°C. Przez zmydlenie otrzymuje się z nich oba wyżej wymienione diole względnie ich 17 - propioniany.

W podobny sposób można również rozdzielić 3 - octany względnie 3 - mrówczany dehydro - androstandiolu przeprowadzając

je w ich 17 - maślany względnie walerianiany i t. d.

Zastrzeżenie patentowe.

Sposób rozdzielania mieszanin alkoholi stereo - izomerycznych szeregu androstanu, znamienny tym, że alkohole estryfikuje się za pomocą jednozasadowych kwasów karbonowych np. kwasu benzoowego, kwasu alifatycznego niższego rzędu względnie pochodnych tych kwasów tak, ażeby wytworzone estry stereo - izomeryczne wykazywały znaczną różnicę we właściwościach fizycznych, zwłaszcza pod względem punktu topnienia i rozpuszczalności, po czym estry te rozdziela się na drodze fizycznej, np. przez krystalizację cząstkową, i ewentualnie zmydla.

Gesellschaft
für Chemische Industrie
in Basel.

Zastępca: K. Czempiński,
rzecznik patentowy.