



POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 47673

Kl. 12 o, 25/04
Kl. internat. C 07 c

**Jeleniogórskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa”
Przedsiębiorstwo Państwowe*)**

Jelenia Góra, Polska

Sposób wytwarzania estrów testosteronu

Patent trwa od dnia 10 stycznia 1962 r.

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania estrów testosteronu na drodze redukcji eteru enolu androstendionu za pomocą wodorku litowo-glinowego, estryfikacji otrzymanego eteru enolu testosteronu za pomocą bezwodnika kwasu tłuszczowego w pirydynie a następnie przeprowadzania rozpadu ugrupowania enol-eterowego w środowisku acetonu. Wynalazek szczególnie dotyczy procesu redukcji.

Według znanych sposobów wytwarzania tego hormonu, np. opisanych w patentach Nr Nr 38752 i 43235, proces redukcji prowadzi się w obecności znacznych ilości bezwodnego eteru jako rozpuszczalnika, co stanowi poważną trudność technologiczną (niebezpieczeństwo pożaru). Wynalazek usuwa tę niedogodność przez prowadzenie procesu uwodorniania ketonu stery-

dowego za pomocą wodorku litowo-glinowego w środowisku bezwodnej pirydyny lub innych trzeciorzędowych amin heterocyklicznych lub aromatycznych. Sposób według wynalazku, dzięki stosowaniu wymienionych amin pozwala na prowadzenie następnej reakcji estryfikacji utworzonego alkoholu sterydowego bezpośrednio po reakcji redukcji w tym samym środowisku, przez dodanie odpowiedniego bezwodnika lub chlorowco-bezwodnika kwasowego. Dzięki temu proces znacznie skraca się i upraszcza.

Przykład. W 4 litrach bezwodnej pirydyny zawieszają się 1000 g 3-eteru etylowego enolu androsten-4-dionu-3,17 i w temperaturze od minus 5 do 0°C dodaje porcjami przy ciągłym mieszaniu 80 g rozdrobnionego wodorku litowo-glinowego. Następnie miesza się przez 1 godzinę, utrzymując temperaturę poniżej 0° C, po czym wkrapla bardzo wolno bezwodnik propionowy lub octowy tak, aby utrzymać tę samą tem-

*) Właściciel patentu oświadczył, że współtwórcami wynalazku są mgr Mieczysław Medoń, dr Przemysław Lenkowski i inż. Józef Wajcht.

peraturę i aby pienienie się mieszaniny nie było zbyt intensywne. Po dodaniu około 3,5 litra bezwodnika, mieszaninę pozostawia się do następnego dnia. Z kolei dodaje się porcjami 22 kg lodu, a następnie 22 litry wody przy czym wytrąca się eter etylowy enolu testosteronu. Wytrącony produkt odsacza się i przemycywa wodą do reakcji obojętnej oraz 3×500 ml acetonu. Produkt ten w znany sposób przeprowadza się dalej w ester testosteronu.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania estrów testosteronu na drodze redukcji eteru enolu androstendionu za pomocą wodoru litowo-glinowego, estryfikacji otrzymanego eteru enolu testosteronu za pomocą bezwodnika kwasu tłuszczowego w pirydynie a następnie przeprowadzania rozpadu ugrupowania enol-eterowego, znamieny tym,

że redukcję eteru enolu androstendionu za pomocą wodoru litowo-glinowego prowadzi się w pirydynie lub w innej trzeciorzędowej aminie heterocyklicznej lub aromatycznej jako rozpuszczalniku, po czym korzystnie bezpośrednio po reakcji redukcji do środowiska, bez wyodrębnienia z niego produktu dodaje się odpowiedni bezwodnik lub chlorowcobezwodnik kwasowy w celu przekształcenia utworzonego alkoholu sterydowego w ester i dalej postępuje w znany sposób.

Jeleniogórskie
Zakłady Farmaceutyczne
„Polfa”

Przedsiębiorstwo Państwowe

Zastępca: mgr inż. Antoni Sentek
rzecznik patentowy