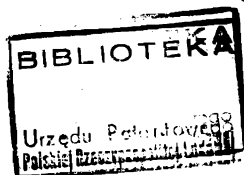


URZĄD PATENTOWY



C07c 169/08



RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

OPIS PATENTOWY

Nr 26370.

Kl. 12 o, 25.

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

Sposób wytwarzania związków typu estradiolu, zestryfikowanych w położeniu 3.

Zgłoszono 13 marca 1937 r.

Udzielono 24 marca 1938 r.

Pierwszeństwo: 24 grudnia 1936 r. (Szwajcaria).

Wykryto, że można otrzymywać w sposób prosty czyste związki typu estradiolu, zestryfikowane w położeniu 3, traktując odpowiednie estry typu estronu wodorem wzbudzonym katalitycznie w obecności nisko wrzących estrów alifatycznych jako rozpuszczalników, zwłaszcza w obecności estru octowego.

Wiadomo, że przy redukcji estrów estronowych wodorem i platyną w obecności alkoholu wytwarza się z odszczepieniem reszty kwasowej wolny estradiol. Ponadto przez uwodornianie octanu estronowego za pomocą wodoru i katalizatora niklowego w roztworze alkoholowym otrzymano mieszaninę, z której można otrzymać 3 - jednooctan stradiolu tylko ze stratą. Według wy-

nalazku niniejszego natomiast można otrzymać bezpośrednio w stanie czystym związki typu estradiolu, zestryfikowane w położeniu 3.

Pod związkami typu estronu rozumie się np. estron, ekwilinę lub ekwileninę. Przez zredukowanie ich grupy ketonowej na grupę karbinolową przeprowadza się je w odpowiednie związki typu estradiolu.

Nowe te związki winny znaleźć zastosowanie w lecznictwie.

Przykład I. 1 część wagową octanu estronowego i 0,25 części wagowej tlenku platynowego wstrząsa się w ciągu 24 godz. pod ciśnieniem 4 atm wodoru ze 180 częściami wagowymi estru octowego. Następnie odsąca się od platyny i rozpuszczalnik od-

destylowuje całkowicie w próżni. Pozostały 3 - jednooctan estradiolu topnieje po przekrystalizowaniu z rozcieńczonego metanolu w temperaturze 136 — 137°C.

Przykład II. 1 część wagową propionianu estronowego (o punkcie topnienia 135 — 136°C, wytworzonego np. działaniem bezwodnika kwasu propionowego na estron w obecności pirydyny), 0,25 części wagowej tlenku platynowego i 200 części wagowych estru octowego wstrząsa się w temperaturze pokojowej w ciągu 24 godzin pod ciśnieniem 4 atm wodoru. Po przeróbce według przykładu I otrzymuje się 3 - jedno-propionian estradiolu. Topnieje on po przekrystalizowaniu z wodnego roztworu metanolu lub heksanu w temperaturze 125 — 126°C.

Przykład III. 1 część wagową maślanu estronowego (o punkcie topnienia 101 — 102,5°C, otrzymanego np. działaniem bezwodnika *n* — kwasu masłowego na estron w obecności pirydyny) i 0,25 części wagowej tlenku platynowego wstrząsa się w ciągu 24 godzin pod ciśnieniem 4,2 atm wodoru. Po przesączeniu rozpuszczalnik usuwa się w próżni. Pozostały olej krystalizuje powoli i można go oczyścić przez przekrystalizowanie z heksanu. Otrzymany 3 - jedno-maślan estradiolu topnieje wówczas w temperaturze 98 — 99°C.

Przykład IV. Mieszaninę 1 części wagowej palmitynianu estronowego (o punkcie topnienia 75,5 — 76°C, wytworzonego np. działaniem chlorku palmitylowego na estron w obecności pirydyny), 200 części wagowych estru octowego i nieznacznej ilości

tlenku platyny jako katalizatora wstrząsa się w temperaturze pokojowej w ciągu 24 godzin pod ciśnieniem 4,0 — 4,1 atm wodoru. Po ukończonej redukcji roztwór wykazuje niebieską fluorescencję. Przesącza się go i rozpuszczalnik usuwa w próżni. Otrzymany 3 - jednopalmitynian estradiolu można przekrystalizować z metanolu, topnieje on wówczas w temperaturze 70 — 71°C.

W zupełnie podobny sposób można również otrzymywać inne 3 - jednoestry typu estradiolu, jak np. izo-maślan, *n* - lub - izo-walerianian, kaprinian, stearynian, benzoesan, fenylooctan, ponadto również odpowiednie estry kwasu węglowego i uretany.

Zamiast platyny można również stosować inne katalizatory, np. pallad, nikiel, kobalt i katalizatory podobne względnie ich mieszaniny.

Zastrzeżenia patentowe.

1. Sposób wytwarzania związków typu estradiolu, zestryfikowanych w położeniu 3, znamieny tym, że odpowiednie estry estronowe traktuje się wodorem wzbudzonym katalitycznie w obecności nisko wrzących estrów alifatycznych jako rozpuszczalników.

2. Sposób według zastrz. 1, znamieny tym, że jako rozpuszczalnik stosuje się ester octowy.

Gesellschaft für Chemische
Industrie in Basel.
Zastępca: M. Skrzypkowski,
rzecznik patentowy.