



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

⑤① Int. Cl.³: C 07 J 1/00
C 07 J 7/00
C 07 J 13/00

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein
Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978



⑫ **PATENT SCHRIFT** A5

620 224

②① Gesuchsnummer:	10867/75	⑦③ Inhaber:	Mitsubishi Chemical Industries Limited, Tokyo (JP)
②② Anmeldungsdatum:	21.08.1975		
③① Priorität(en):	22.08.1974 JP 49-96350	⑦② Erfinder:	Ken-ichi Wakabyashi, Machida-shi/Tokyo (JP) Yasuhiro Chigira, Yokohama-shi/Kanagawa (JP) Kaoru Fukuda, Sagamihara-shi/Kanagawa (JP)
②④ Patent erteilt:	14.11.1980		
④⑤ Patentschrift veröffentlicht:	14.11.1980	⑦④ Vertreter:	Bovard & Cie., Bern

⑤④ **Verfahren zur Herstellung von 19-nor-3-Hydroxy-1,3,5(10)-trien-steroiden.**

⑤⑦ Es werden 19-nor-3-Hydroxy-1,3,5(10)-trien-steroiden hergestellt durch Pyrolyse der entsprechenden 10-Methyl- $\Delta^{1,4}$ -3-ketosteroiden in Gegenwart eines Kohlenwasserstoffs als Wasserstoff-Donator. Das Verfahren besteht darin, dass man einen auf eine Temperatur von 400 bis 850°C vorerhitzten Kohlenwasserstoff (A) mit einer auf eine Temperatur bis 300°C erhitzten Lösung oder Suspension des Ausgangssteroids in einem Kohlenwasserstoff (B) in einem Mengenverhältnis von Kohlenwasserstoff (A) zu Ausgangssteroid von 10 : 1 bis 2000 : 1 in einer Mischzone vermischt, wobei das Mengenverhältnis von Kohlenwasserstoff (B) zu Ausgangssteroid 1 : 1 bis 100 : 1 beträgt, das Gemisch in einer Pyrolysezone bei Verweilzeiten von 0,001 bis 60 Sekunden und einer linearen Gasgeschwindigkeit von 10 bis 70 000 cm/sec unter praktisch adiabatischen Bedingungen auf Temperaturen von 450 bis 700°C erhitzt und das aus der Pyrolysezone austretende Produkt rasch auf Temperaturen unter 300°C abkühlt.

PATENTANSPRÜCHE

1. Verfahren zur Herstellung von 19-nor-3-Hydroxy- $\Delta^{1,4}$ -3-ketosteroiden aus den entsprechenden 10-Methyl- $\Delta^{1,4}$ -3-ketosteroiden durch Pyrolyse in Gegenwart eines Kohlenwasserstoffs als Wasserstoff-Donator, dadurch gekennzeichnet, dass man einen auf eine Temperatur von 400 bis 850 Grad Celsius vorerhitzten Kohlenwasserstoff (A), der bei Pyrolyse Wasserstoff freisetzen kann, mit einer auf eine Temperatur bis 300° C erhitzten Lösung oder Suspension des Ausgangssteroids in einem Kohlenwasserstoff (B) in einem Mengenverhältnis von Kohlenwasserstoff (A) zu Ausgangssteroid von 10:1 bis 2000:1 in einer Mischzone vermischt, wobei das Mengenverhältnis von Kohlenwasserstoff (B) zu Ausgangssteroid 1:1 bis 100:1 beträgt, das Gemisch in einer Pyrolysezone bei Verweilzeiten von 0,001 bis 60 Sekunden in einer linearen Gasgeschwindigkeit von 10 bis 70 000 cm/sec unter praktisch adiabatischen Bedingungen auf Temperaturen von 450 bis 700° C erhitzt und das aus der Pyrolysezone austretende Produkt rasch auf Temperaturen unter 300° C abkühlt.

2. Verfahren nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man die Oberfläche des Beschickungsrohres für die Lösung oder Suspension des Ausgangssteroids im Kohlenwasserstoff (B) in der Nähe seiner Öffnung zur Mischzone auf eine Temperatur von höchstens 450° C, vorzugsweise höchstens 400° C einstellt.

3. Verfahren nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man die Pyrolyse bei Verweilzeiten von 0,01 bis 30 sec und einer linearen Gasgeschwindigkeit von 30 bis 30 000 cm/sec unter praktisch adiabatischen Bedingungen bei Temperaturen von 500 bis 650° C durchführt.

4. Verfahren nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man als Kohlenwasserstoff (A) Äthan, Propan, Butan, Pentan, Heptan, Kerosin, Leichtöl, Tetrahydronaph-

thalin, Naphtha, Dekahydronaphthalin, Mineralöl oder Cyclohexan verwendet.

5. Verfahren nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man als Kohlenwasserstoff (B) einen aromatischen Kohlenwasserstoff oder ein Gemisch aus einem aromatischen Kohlenwasserstoff und Tetrahydronaphthalin, Dekahydronaphthalin, Leichtöl, Kerosin, Dieselöl oder Naphtha verwendet.

6. Verfahren nach Patentanspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass man als aromatischen Kohlenwasserstoff Benzol, Toluol, Xylol, oder Äthylbenzol verwendet.

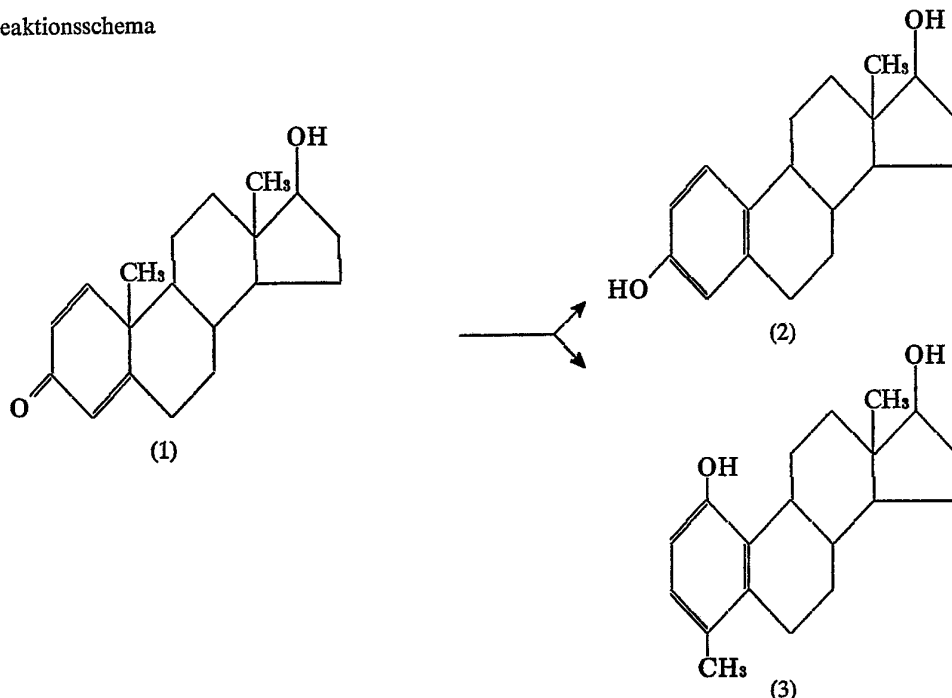
7. Verfahren nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man eine Lösung oder Suspension des Ausgangssteroids im Kohlenwasserstoff (B) verwendet, wobei das Mengenverhältnis von Kohlenwasserstoff (B) zu Ausgangssteroid 2:1 bis 50:1 beträgt.

8. Verfahren nach Patentanspruch 1 zur Herstellung von Östron, dadurch gekennzeichnet, dass man als Ausgangssteroid $\Delta^{1,4}$ -Androstadien-3,17-dion einsetzt.

9. Verfahren nach Patentanspruch 1 zur Herstellung von 6-Dehydroöstron, dadurch gekennzeichnet, dass man als Ausgangssteroid $\Delta^{1,4,6}$ -Androstatrien-3,17-dion einsetzt.

Es ist bereits bekannt, $\Delta^{1,4}$ -Androstadien-17 β -ol-3-on (1) dadurch zu aromatisieren, dass man dieses Steroid im evakuierten Rohr 12 Minuten auf 325° C erhitzt; vgl. H. H. Inhoffen, Angew. Chem., Bd. 53 (1940), 471; H. H. Inhoffen und G. Zühlsdorff, Ber. dtsch. chem. Ges., Bd. 74 (1941), 1911 und US-PS 2 361 847. Östradiol (2) erhält man nach Reinigung über sein Digitonid in 5%iger Ausbeute. Gleichzeitig bildet sich ein Umlagerungsprodukt (3). Diese Umsetzung erfolgt nach folgendem Reaktionsschema:

Reaktionsschema



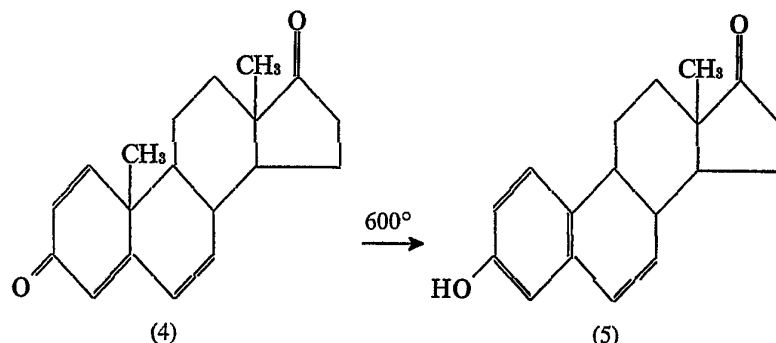
Wilds und Djerassi variierten die Reaktionsbedingungen und verwendeten verschiedene Wasserstoff-Donatoren, aber selbst im günstigsten Fall — Pyrolyse in 9,10-Dihydrophenanthren — betrug die Ausbeute nur 10 %; vgl. A. L. Wilds und C. Djerassi, J. Amer. Chem. Soc., Bd. 68 (1946), 2125. Hershberg, Rubin und Schwenk unterwarfen $\Delta^{1,4}$ -Andro-

stadien-3,17-dion der Pyrolyse und erhielten 15 bis 20 % Östron, wenn sie das in Mineralöl gelöste Diketon in ein mit Glaskugeln gefülltes und auf 525 bis 535° C erhitztes Glasrohr tropften; vgl. J. Org. Chem., Bd. 15 (1950), 292 und US-PS 2 594 349. Nach H. H. Inhoffen, Angew. Chem. Bd. 59 (1943), 207, verläuft die Aromatisierung mit Tetrahydro-

naphthalin als Wasserstoff-Donator mit guter Ausbeute, doch fehlen experimentelle Einzelheiten.

Djerassi und Mitarbeiter wendeten Hershbergs verbesserte

Reaktionsschema



Die Aromatisierung von 17 β -Acetoxy- $\Delta^{1,4,6}$ -androstatrien-3-on in der Dampfphase, Hydrolyse und Hydrierung liefern Östradiol; vgl. C. Djerassi et al., J. Amer. Chem. Soc., Bd. 72 (1950), 4534. Die Reaktion ist auch in der Cholesterin-Reihe angewendet worden; vgl. C. Djerassi et al., J. Org. Chem., Bd. 15 (1950), 1289. Die zur Aromatisierung benötigten Dienone und trienone erhält man aus Cholesterin und Diosgenin.

Der Nachteil dieser bekannten Verfahren ist ihre niedrige Selektivität, die auf der thermischen Instabilität des $\Delta^{1,4}$ -Androstadien-3,17-dions und Östrons beruht. Die Aromatisierung verläuft unter Bildung erheblicher Mengen an Kohlenstoff und teerartigen Produkten.

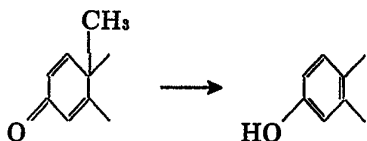
Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein neues Verfahren zur Herstellung von 19-nor-3-Hydroxy-1,3,5(10)-trien-steroiden aus den entsprechenden 10-Methyl- $\Delta^{1,4}$ -3-ketosteroiden durch Pyrolyse in Gegenwart eines Kohlenwasserstoffs als Wasserstoff-Donator zu schaffen, das sich leicht in technischem Massstab durchführen lässt und in guter Ausbeute verläuft. Diese Aufgabe wird durch die Erfindung gelöst.

Die Erfindung betrifft somit den in den Ansprüchen gekennzeichneten Gegenstand.

Das erfindungsgemässe Verfahren wird nachstehend anhand von Fig. 1 erläutert.

Ein Kohlenwasserstoff (A), der als Wärmeüberträger und Wasserstoff-Donator dient, wird aus einem Vorratsbehälter 1 durch den Vorerhitzer 3 in die Mischzone 5 eingespeist. Eine Lösung oder Suspension eines 10-Methyl- $\Delta^{1,4}$ -3-ketosteroids in einem Kohlenwasserstoff (B) wird aus einem Vorratsbehälter 2 durch den Vorerhitzer 4 ebenfalls in die Mischzone 5 eingespeist, dort mit dem vorerhitzten Kohlenwasserstoff (A) vermischt, sodann durch eine Pyrolysezone 6, vorzugsweise einen Röhrenreaktor, geführt und der Pyrolyse unterworfen. Das aus der Pyrolysezone 6 austretende Pyrolyseprodukt wird in einem Wärmeaustauscher 7 rasch abgekühlt und sodann in einer Vorlage 8 aufgefangen.

Das erfindungsgemässe Verfahren kann durch folgendes Reaktionsschema erläutert werden. Zur Vereinfachung ist lediglich die Partialstruktur des Ringes A der Steroide wiedergegeben:



Als Ausgangssteroide kommen für das erfindungsgemässe Verfahren solche Verbindungen in Frage, die unter den Reaktionsbedingungen keinem allzustarken Abbau unterliegen.

Aromatisierungsreaktion auf $\Delta^{1,4,6}$ -Androstatrien-3,17-dion (4) an und erhielten mit 40 % Ausbeute 6-Dehydroöstron (5); vgl. J. Amer. Chem. Soc., Bd. 72 (1950), 4531. Diese Umsetzung verläuft nach folgendem Reaktionsschema:

Spezielle Beispiele für verfahrensgemäss eingesetzte Steroide sind $\Delta^{1,4}$ -Androstadien-3,17-dion, $\Delta^{1,4,6}$ -Androstatrien-3-on-17-ol, $\Delta^{1,4,6}$ -Androstatrien-3,17-dion und $\Delta^{1,4}$ -Pregnadien-3,20-dion. Beispielsweise sind $\Delta^{1,4}$ -Androstadien-3,17-dion und Östron bei Temperaturen unterhalb 300° C lange Zeit stabil, doch nimmt der Anteil an unerwünschten Nebenprodukten mit zunehmender Verweilzeit in der Pyrolysezone bei Temperaturen oberhalb 300° C zu. Aus diesen Gründen muss das eingesetzte Steroid rasch auf die Pyrolysetemperatur erhitzt und nach der Pyrolyse auf Temperaturen unterhalb 300° Celsius abgeschreckt werden, um unerwünschte Nebenreaktionen auf ein Mindestmass zu beschränken.

Zur erfolgreichen Durchführung des erfindungsgemässen Verfahrens spielt auch die Art der Reaktionszone und die Wahl der Reaktionsbedingungen hinsichtlich der Temperatur, Reaktionszeit (Verweilzeit in der Pyrolysezone) und Strömungsgeschwindigkeit der Reaktionsflüssigkeit oder der Gase eine wichtige Rolle. Das Ausgangssteroide wird der Pyrolysezone in Form einer Lösung oder Suspension zugeführt. Beispiele für die zum Auflösen oder Suspendieren des Ausgangssteroide verwendeten Kohlenwasserstoffe (B) sind aromatische Kohlenwasserstoffe, wie Benzol, Toluol, Xylol und Äthylbenzol, und Tetrahydronaphthalin, Dekahydronaphthalin, Leichtöl, Kerosin, Dieselöl und Mineralöl. Es kann auch ein Gemisch eines aromatischen Kohlenwasserstoffs mit einem anderen Kohlenwasserstoff, wie Tetrahydronaphthalin, Dekahydronaphthalin, Leichtöl, Dieselöl, Kerosin oder Naphtha, verwendet werden. Im allgemeinen ist die Menge des verwendeten Kohlenwasserstoffes (B) derart bemessen, dass das Ausgangssteroide gelöst wird. Das Mengenverhältnis von Kohlenwasserstoff (B) zu Ausgangssteroide beträgt 1:1 bis 100:1, vorzugsweise 2:1 bis 50:1. Vorzugsweise wird ein aromatischer Kohlenwasserstoff (B) verwendet, in dem das Ausgangssteroide leicht löslich ist, da die Verwendung einer geringen Menge des aromatischen Kohlenwasserstoffes ein rasches Aufheizen des Ausgangssteroide auf die Reaktionstemperatur begünstigt.

Die Lösung oder Suspension des Ausgangssteroide im Kohlenwasserstoff (B) wird auf eine Temperatur bis 300° C erhitzt, da durch dieses Vorerhitzen ebenfalls ein rasches Aufheizen des Ausgangssteroide auf die Pyrolysetemperatur gewährleistet ist.

Zur Aromatisierung des Ringes A des Ausgangssteroide sind zwei Wasserstoffatome erforderlich, die vom Kohlenwasserstoff (A) geliefert werden. Neben seiner Wirkung als Wasserstoff-Donator dient der Kohlenwasserstoff (A) als Wärmeüberträger sowie als Reaktionslösungsmittel. Als Kohlenwasserstoffe (A) kommen für das erfindungsgemässe Verfahren solche Verbindungen in Frage, die bei der Pyrolysetemperatur in erheblichem Umfang unter Bildung

von Wasserstoff gecrackt werden. Spezielle Beispiele für verwendbare Kohlenwasserstoffe (A) sind Äthan, Propan, Butan, Pentan, Heptan, Octan, Kerosin, Dieselöl, Leichtöl, Tetrahydronaphthalin, Naphtha, Dekahydronaphthalin, Mineralöl, Cyclohexan, Methylcyclohexan und höhere aliphatische Kohlenwasserstoffe. Bevorzugt sind Äthan, Propan, Butan, Pentan, Heptan, Kerosin, Dieselöl, Leichtöl, Tetrahydronaphthalin, Naphtha, Dekahydronaphthalin, Mineralöl und Cyclohexan.

Das Mengenverhältnis von Kohlenwasserstoff (A) zum Ausgangssteroid beträgt 10:1 bis 2000:1, vorzugsweise 20:1 bis 1000:1. Der Kohlenwasserstoff (A) wird auf Temperaturen von 400 bis 850° C, vorzugsweise 450 bis 750° C vorerhitzt, um den grössten Teil der zur Pyrolyse erforderlichen Reaktionswärme zu liefern. In der Mischzone wird der vorerhitzte Kohlenwasserstoff (A) mit der auf bis zu 300° C vorerhitzten Lösung oder Suspension des Ausgangssteroids im Kohlenwasserstoff (B) vermischt.

Das Beschickungsrohr für die Lösung oder Suspension des Ausgangssteroids im Kohlenwasserstoff (B) in der Nähe seiner Öffnung zur Mischzone wird durch den in die Mischzone eingespeisten vorerhitzten Kohlenwasserstoff (A) erhitzt. Hohe Temperaturen der Oberfläche des Beschickungsrohres in der Nähe seiner Öffnung zur Mischzone verursachen Teer- und Kohlenstoffbildung, was zu einer Verstopfung des Beschickungsrohres und damit zu Betriebsstörungen führt. Zur Verhinderung dieser Teer- und Kohlenstoffbildung wird vorzugsweise die Oberfläche des Beschickungsrohres in der Nähe seiner Öffnung zur Mischzone des Beschickungsrohres in der Nähe seiner Öffnung zur Mischzone bei einer Temperatur von höchstens 450° C, vorzugsweise höchstens 400° C gehalten.

Die niedrigere Temperatur der Lösung oder Suspension des Ausgangssteroids im Kohlenwasserstoff (B) begünstigt zwar nicht ein rasches Aufheizen des Ausgangssteroids auf die Pyrolysetemperatur, doch wird dieser Nachteil durch die verbesserte Verfahrenssteuerung ausgeglichen. Zusätzlich zur Temperatursteuerung der Oberfläche des Beschickungsrohres in der Nähe einer Öffnung zur Mischzone verhindert die Gegenwart von Wasser bzw. Wasserdampf oder Wasserstoff im Reaktionsgemisch die Bildung von Teer und Kohlenstoff.

Die Pyrolyse des Gemisches wird bei Temperaturen von 450 bis 700° C, vorzugsweise bei Temperaturen von 500 bis 650° C durchgeführt. Die Reaktionszeit beträgt 0,001 bis 60 Sekunden, vorzugsweise 0,01 bis 30 Sekunden.

Das Reaktionsgas soll eine ausreichende Strömungsgeschwindigkeit haben, so dass eine lineare Strömungscharakteristik aufrechterhalten wird. Aus konstruktionstechnischen Gründen zieht man es jedoch vor, die Umsetzung unter solchen Bedingungen durchzuführen, dass eine turbulente Strömung vorherrscht. Die lineare Gasgeschwindigkeit im Röhrenreaktor beträgt 10 bis 70 000 cm/Sekunde, insbesondere 30 bis 30 000 cm/Sekunde. Diese Werte hängen von den Abmessungen des Röhrenreaktors ab.

Ein wesentliches Merkmal des erfindungsgemässen Verfahrens ist darin zu erblicken, dass der grösste Teil der zur Pyrolyse und zum Aufheizen des Reaktionsgemisches erforderlichen Wärme durch den Vorerhitzer 3 zugeführt wird, so dass die Pyrolysezone bzw. der Pyrolysereaktor einem adiabatisch arbeitenden Reaktor gleicht, der während der Umsetzung nicht von aussen beheizt wird. Hierdurch wird eine örtliche Überhitzung in der Reaktionszone vermieden und eine konstant hohe Temperatur aufrechterhalten. Dies gestattet wiederum einen stabilen Betrieb während der Produktion und die Erzielung hoher Ausbeuten.

Die aus der Pyrolysezone austretenden Produkte werden rasch auf Temperaturen unterhalb 300° C abgeschreckt, bei denen das im Ring A aromatisierte Steroid stabil ist.

Bei Verwendung niedrigsiedender Kohlenwasserstoffe

(A), wie Äthan, Propan, Butan, Naphtha oder Leichtöl, wird das pyrolysierte Produkt im direkten Kontakt mit einem hochsiedenden Kohlenwasserstoff, wie Kerosin, Dieselöl oder Mineralöl, abgeschreckt.

5 Die beim Abkühlen des Reaktionsgemisches auf Raumtemperatur auskristallisierten 19-nor-3-Hydroxy-1,3,5(10)-trien-steroiden werden abfiltriert und gegebenenfalls weiter gereinigt.

Die Vorteile des erfindungsgemässen Verfahrens lassen sich wie folgt zusammenfassen:

(1) Der vorerhitzte Kohlenwasserstoff (A) erleichtert die Wärmeübertragung auf das Ausgangssteroid und gestattet sein rasches Aufheizen auf die Pyrolysetemperatur;

(2) das rasche Aufheizen des Ausgangssteroids unterdrückt Nebenreaktionen und trägt erheblich zur Ausbeuteerhöhung bei;

(3) durch entsprechende Wahl der Reaktionsbedingungen wird die Ausbeute ebenfalls erhöht;

(4) die hauptsächlich durch den vorerhitzten Kohlenwasserstoff (A) zugeführte Wärme gestattet die Aufrechterhaltung konstant hoher Temperaturen in der Pyrolysezone und erleichtert einen stabilen kontinuierlichen Betrieb;

(5) durch entsprechende Einstellung der Temperatur an der Oberfläche des Beschickungsrohres für die Lösung oder Suspension des Ausgangssteroids im Kohlenwasserstoff (B) in der Nähe seiner Öffnung zur Mischzone wird die Bildung von Teer und Kohlenstoff auf ein Mindestmass beschränkt. Hierdurch wird es möglich, das erfindungsgemässe Verfahren kontinuierlich in technischem Massstab durchzuführen.

Die Erfindung wird durch die Beispiele weiter erläutert.

Beispiel 1

Unter Verwendung der in Fig. 1 schematisch gezeigten Vorrichtung wird Kerosin als Kohlenwasserstoff (A) in einer Geschwindigkeit von 145 ml/min durch den Vorerhitzer 3 geführt, der eine Länge von 4 m und einen Querschnitt von 5 mm aufweist und aus Stahl SUS 32 gefertigt ist. Im Vorerhitzer 3 wird das Kerosin auf 590° C erhitzt und in die Pyrolysezone 6 eingespeist, die aus einem 2 m langen Röhrenreaktor mit einem Querschnitt von 5 mm besteht, der aus Stahl SUS 32 gefertigt ist. Die Pyrolyseprodukte werden in den Wärmeaustauscher 7 eingespeist und rasch auf eine Temperatur unterhalb 200° C abgeschreckt und schliesslich in der Vorlage 8 aufgefangen. Andererseits wird eine Lösung von $\Delta^{1,4}$ -Androstadien-3,17-dion in der 20fachen Gewichtsmenge Xylol in einer Geschwindigkeit von 6 ml/min in die Mischzone 5 eingespeist, dort mit dem Kerosin vermischt und sodann in die Pyrolysezone 6 geführt und hier bei einer Temperatur von 550° C, einem Druck von 10 kg/cm² und einer Verweilzeit von 0,6 Sekunden pyrolysiert. Die Pyrolyseprodukte werden im Wärmeaustauscher 7 abgeschreckt und in der Vorlage 8 aufgefangen. Proben werden in Zeitabständen aus dem Reaktionsgemisch entnommen und analysiert. Die gaschromatographische Analyse des Reaktionsproduktes nach Erreichen des Gleichgewichtszustands ergibt einen Umsatz von 89,4 % des Ausgangssteroids und eine Selektivität der Bildung von Östron von 81,4 %.

Beispiel 2

Dieses Beispiel erläutert die Wirkung des Vorerhitzens des Ausgangssteroids auf Temperaturen bis zu 300° C. Unter Verwendung der in Fig. 1 gezeigten Vorrichtung wird Kerosin in einer Geschwindigkeit von 145 ml/min durch den Vorerhitzer 3 geführt, auf eine Temperatur von 570 bis 580° C aufgeheizt und durch die Mischzone 5 in die Pyrolysezone 6 eingespeist. Eine Lösung von $\Delta^{1,4}$ -Androstadien-3,17-dion in der 20fachen Gewichtsmenge Xylol wird in einer Geschwindigkeit von 6 ml/min durch den Vorerhitzer 4 geführt, dort

auf 200° C erhitzt, sodann in die Mischzone 5 eingespeist, mit dem Kerosin vermischt und in die Pyrolysezone 6 geführt und dort bei einer Temperatur von 550° C, einem Druck von 10 kg/cm² und einer Verweilzeit von 0,6 Sekunden pyrolysiert.

Die gaschromatographische Analyse des Reaktionsproduktes nach Erreichen des Gleichgewichtszustandes zeigt einen Umsatz von 92,0 % und eine Selektivität der Bildung von Östron von 84,1 %.

Beispiele 3 bis 18

Beispiel 2 wird wiederholt, jedoch werden die Reaktionsbedingungen geändert, wie in Tabelle I angegeben ist. Die Ergebnisse sind ebenfalls in Tabelle I zusammengefasst.

5

Beispiele 19 bis 25

Beispiel 2 wird wiederholt, jedoch werden andere Kohlenwasserstoffe (A) und bzw. oder Kohlenwasserstoffe (B) verwendet. Die Reaktionsbedingungen und die Ergebnisse sind in Tabelle II zusammengefasst.

10

Tabelle I

Beispiel	Reaktionsbedingungen						Ergebnis	
	Beschickungsgeschwindigkeit von Kohlenwasserstoff (A)	Lösung des Ausgangssteroids		Reaktionstemperatur	Reaktionsdruck	Reaktionszeit	Umsatz	Selektivität
		Konzentration	Beschickungsgeschwindigkeit					
	ml/min	Gew.-%	ml/min	° C	kg/cm ²	sec	%	%
3	145	5,0	6	480	20	1,5	34,9	67,2
4	145	5,0	6	510	30	2,0	75,3	77,0
5	175	5,0	6	520	20	1,0	75,6	78,0
6	100	5,0	6	520	20	1,8	86,8	76,0
7	145	5,0	6	520	20	1,3	84,0	78,0
8	145	10,0	6	520	20	1,3	85,2	77,5
9	145	5,0	6	535	20	1,0	75,8	84,2
10	145	5,0	6	550	5	0,3	70,5	87,1
11	145	5,0	6	560	10	0,6	95,4	83,0
12	145	5,0	6	600	10	0,5	94,8	70,8
13	145	5,0	6	500	1	5,0	82,1	85,4
14	145	5,0	6	530	1	1,0	81,3	85,1
15	145	5,0	6	550	1	0,3	76,6	83,0
16	145	15,0	6	550	1	0,3	79,1	83,7
17	145	20,0	6	550	1	0,3	77,4	85,2
18	145	5,0	6	600	1	0,07	82,1	84,5

Tabelle II

Bei- spiel Nr.	Reaktionsbedingungen								Ergebnis	
	Kohlen- wasserstoff (A)	Beschickungs- geschwindigkeit des Kohlen- wasserstoffs (A)	Lösung des Ausgangssteroids			Reaktions- temperatur	Reaktions- druck	Reaktions- zeit	Umsatz	Selekt- ivität
			Lösungs- mittel	Konzen- tration	Beschickungs- geschwindigkeit					
		ml/min		Gew.- ^o / _o	ml/min	° C	kg/cm ²	sec	%	%
19	Tetrahydro- naphthalin	145	Xylol	5,0	6	550	5	0,3	78,8	81,2
20	Dekahydro- naphthalin	145	Xylol	5,0	6	550	5	0,3	80,4	78,7
21	Propan	145	Xylol	5,0	6	550	5	0,3	73,6	85,9
22	Naphtha	145	Xylol	5,0	6	550	5	0,3	71,2	88,1
23	Kerosin	145	Dekahydro- naphthalin	3,0	6	550	5	0,3	72,4	85,7
24	Kerosin	145	Tetrahydro- naphthalin	5,0	6	550	5	0,3	71,0	86,2
25	Kerosin	145	Kerosin	1,0	6	550	5	0,3	72,1	88,3

Beispiel 26

Dieses Beispiel erläutert die Bedeutung der Temperatursteuerung des Beschickungsrohres für die Lösung oder Suspension des Ausgangsteroids im Kohlenwasserstoff (B) in der Nähe seiner Öffnung zur Mischzone. Beispiel 2 wird unter Verwendung von Naphtha als Kohlenwasserstoff (A) und Toluol als Lösungsmittel für $\Delta^{1,4}$ -Androstadien-3,17-dion wiederholt. Das Beschickungsrohr wird an seiner Öffnung zur Mischzone durch ein 5 cm langes, ummanteltes Rohr ersetzt, dessen Innenrohr einen Innendurchmesser von 1 mm und einen Aussendurchmesser von 3 mm aufweist. Das Aussenrohr hat einen Innendurchmesser von 6 mm und einen Aussendurchmesser von 10 mm. Die Temperatur der Oberfläche des Beschickungsrohres in der Nähe seiner Öffnung zur Mischzone wird durch Hindurchleiten von Stickstoff durch das Aussenrohr gesteuert.

Wenn die Kühlung mit Stickstoff nicht durchgeführt wurde, ist das Beschickungsrohr innerhalb 7 Stunden nach Beginn des Einspeisens der Steroidlösung in die Mischzone durch Teer und Kohlenstoff blockiert. Wenn die Oberfläche des Beschickungsrohres in der Nähe seiner Öffnung zur Mischzone bei einer Temperatur von 500° C gehalten wird, ist das Beschickungsrohr nach 24 Stunden blockiert. Wenn die Oberfläche des Beschickungsrohres in der Nähe seiner Öffnung zur Mischzone auf einem Wert von 400° C gehalten wird, lässt sich die Lösung des Ausgangsteroids durch das Beschickungsrohr ohne Bildung von Teer und Kohlenstoff über einen langen Zeitraum durchführen.

Beispiel 27

Beispiel 1 wird unter Verwendung von $\Delta^{1,4,6}$ -Androstatrien-3,17-dion wiederholt. Die gaschromatographische Analyse des Reaktionsprodukts nach Einstellung des Gleichgewichtszustands ergibt einen Umsatz von 92,3 % des Ausgangsteroids und eine Selektivität der Bildung von 6-Dehydroöstron von 83,7 %.

Vergleichsbeispiel A

Dieses Beispiel erläutert den Nachteil des Erhitzens einer stark verdünnten Lösung des Ausgangsteroids in einem Kohlenwasserstoff auf die Reaktionstemperatur.

Eine Lösung von $\Delta^{1,4}$ -Androstadien-3,17-dion in der 500-fachen Gewichtsmenge Kerosin wird in einer Geschwindigkeit von 145 ml/min durch den Vorerhitzer 4 geführt, dort auf 590° C erhitzt und sodann in der Pyrolysezone 6 bei einer Temperatur von 550° C, einem Druck von 1 kg/cm² und einer Verweilzeit von 0,3 Sekunden pyrolysiert. Die gaschromatographische Analyse des Reaktionsprodukts nach Einstellung des Gleichgewichtszustands ergibt einen Umsatz von 99,7 % und eine Selektivität der Bildung von Östron von 47,2 %. Der Vergleich mit dem entsprechenden Beispiel 15 ergibt, dass die Selektivität in diesem Beispiel sehr niedrig liegt.

Vergleichsbeispiele B und C

Vergleichsbeispiel A wird wiederholt, jedoch werden die Reaktionstemperatur und die Reaktionszeit gemäss Tabelle III variiert. Die Ergebnisse sind ebenfalls in dieser Tabelle zusammengefasst. Beim Vergleich mit den entsprechenden Beispielen 13 und 18 ergibt sich die sehr niedrige Selektivität in diesen Vergleichsbeispielen.

Tabelle III

Vergleichsbeispiel	Temperatur nach dem Vorerhitzen	Reaktions-temperatur	Reaktions-zeit	Umsatz	Selektivität
	° C	° C	sec	%	%
B	550	500	5,0	97,4	55,1
C	630	600	0,07	100	37,6