

# KRALJEVINA JUGOSLAVIJA

UPRAVA ZA ZAŠTITU



INDUSTRIJSKE SVOJINE

KLASA 12 (5)

IZDAN 1 NOVEMBRA 1938.

## PATENTNI SPIS BR. 14412

**Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel, Basel, Švajcarska.**

Postupak za spravljanje jedinjenja tipa estradiola, koja su pretvorena u estere u 3-položaju.

Prijava od 15 oktobra 1937.

Važi od 1 maja 1938.

Naznačeno pravo prvenstva od 24 decembra 1936 (Švajcarska).

Nadjeno je da se mogu postići na jednostavni način jedinjenja tipa estradiola koja su pretvorena u estere u 3 — položaja kada se odgovarajući esteri tipa estrona tretiraju vodonikom, koji je katalitički pobudjen u alifatnim esterima, koji imaju nisku tačku vrenja, naročito u sirćetnom esteru, kao rastvaračima.

Poznato je da redukcijom estronskih estera pomoću vodonika i platine u prisustvu alkohola nastaje slobodan estradiol pri izdvajanju radikala kiseline. Zatim je hidriranjem estron-acetata pomoću vodonika i niklenog katalizatora u alkoholnom rastvoru dobijana mešavina, iz koje se može dobiti estradiol — 3-monoacetat samo sa gubicima. Medjutim prema ovom postupku dobijaju se jedinjenja tipa estradiola pretvorena u estere u 3 — položaju neposredno u čistom obliku.

Pod jedinjenjima tipa estrona podrazumevaju se n. pr. estron, ekvilin ili ekvilin. Redukcijom njihove keton-grupe u karbinol-grupu prevode se ova jedinjenja u odgovarajuća jedinjenja tipa estradiola.

Ova nova jedinjenja služe za terapijsku upotrebu.

### Primer 1.

1 deo estronacetata i 0,25 dela platinskog oksida u 180 delova sirćetnog estera mučkaju se za vreme od 24 časa u vodonikovoj atmosferi pod pritiskom od 4 atm. Potom se filtriranjem odvoji platina pa se rastvarač potpuno destiliše u vakuumu. Zaostali estradiol — 3-monoacetat posle

kristalizacije u razblaženom metanolu ima tačku topljenja pri 136—137°.

### Primer 2.

1 deo estron-propionata (F 135—136°) spravljen n. pr. uticajem anhidrida propionske kiseline na estron u prisustvu piridina, 0,25 delova platinskog oksida i 200 delova sirćetnog estera mučkaju se za vreme od 24 časa pri temperaturi sobe i u atmosferi vodonika pod pritiskom od 4 atm. Posle prerade prema primeru 1 dobija se estradiol-3-monopropionat. Posle kristalizacije u vodenastom metanolu ili heksanu ima tačku topljenja pri 125—126°.

### Primer 3.

1 deo estron-n-butirata (F 101—102,5°) spravljen n. pr. uticanjem anhidrida n-buterne kiseline na estron u prisustvu piridina i 0,25 delova platinskog oksida u 150 delova sirćetnog estera mučkaju se za vreme od 24 časa u atmosferi vodonika pod pritiskom od 4,2 atm. Posle filtracije ukloni se rastvarač u vakuumu. Zaostalo ulje kristališe se polako pa se može prečistiti rastvaranjem u heksanu. Dobijeni estradiol-3-mono-n-butirat topi se pri 98—99°.

Kao rastvarač može se podjednako dobro upotrebiti neki drugi alifatni ester sa niskom tačkom vrenja kao n. pr. metil-ester ili etil-ester propionske kiseline.

### Primer 4.

Mešavina od 1 dela estronpalmitata (F 75,5—76°) spravljen n. pr. uticanjem

palmitilhlorida na estron u prisustvu piri-  
dina), 200 delova sirćetnog estera i nešto  
katalizatora od platinskog oksida mučka  
se pri temperaturi sobe za vreme od 24  
časa u vodonikovoj atmosferi pod priti-  
skom od 4,0 do 4,1 atm. Posle izvršene re-  
dukcije rastvor ima plavu fluorescencu.  
Filtrira se pa se rastvarač ukloni u va-  
kuumu. Dobijeni estradiol-3-monopalminat  
može se kristalizovati u metanolu pa ima  
tada tačku topljenja pri 70—71°.

Na potpuno analogni način dobijaju  
se i drugi 3-mono esteri tipa estradiola  
kao n. pr. kaprinat sa F 60°, stearat sa F  
78—78,5°, i 70-butirat, n-ili izo-valerianat,  
benzoat, fenilacetat, zatim i odgovarajući  
esteri ugljene kiseline i uretani.

Umesto platine mogu se upotrebiti i  
drugi katalizatori n. pr. paladium, nikel,  
kobalt i slično odn. njihove mešavine.

### Patentni zahtevi:

1. Postupak za spravljanje jedinjenja  
tipa estradiola, koja su pretvorena u este-  
re u položaju -3 naznačen time, što se od-  
govarajući esteri tipa estrona i alifatičnim  
esterima sa niskom tačkom vrenja kao ra-  
stvaračima, tretiraju katalitički pobudje-  
nim vodonikom.

2.) Postupak prema zahtevu 1, nazna-  
čen time, što se kao rastvarač upotreblja-  
va sirćetni ester.

Primer 1. 100 delova estrona (F 100—100°)

100 delova sirćetnog estera (F 100—100°)

Primer 2. 100 delova estrona (F 100—100°)

100 delova sirćetnog estera (F 100—100°)

Primer 3. 100 delova estrona (F 100—100°)

100 delova sirćetnog estera (F 100—100°)

Primer 4. 100 delova estrona (F 100—100°)

100 delova sirćetnog estera (F 100—100°)