

KRALJEVINA JUGOSLAVIJA

UPRAVA ZA ZAŠTITU



INDUSTRIJSKE SVOJINE

KLASA 12 (5)

IZDAN 1 JUNA 1937.

PATENTNI SPIS BR. 13352

Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel, Basel, Švajcarska.

Postupak za spravljanje novih oksiketona odnosno njihovih derivata.

Dopunski patent uz osnovni patent broj 13217.

Prijava od 19 septembra 1936.

Važi od 1 decembra 1936.

Naznačeno pravo prvenstva od 12 decembra 1935 (Švajcarska).

Najduže vreme trajanja do 30 septembra 1951.

U osnovnom patentu br. 13217 opisan je postupak za spravljanje novih oksiketona zasićenog ili nezasićenog androstanda odnosno njihovih estera, koji se između ostaloga sastoji u tome, da se diolima tipa zasićenih ili nezasićenih androstandiola-(3,17), odnosno u njima u 17-položaju esterovanih derivata, karbinol-grupa u 3-položaju — u datom slučaju uz privremenu zaštitu postojećih dvogubih jedinjenja — oksidiše u keto grupu i da se dobiveni keto-estri u datom slučaju saponifikuju. Sad je nađeno, da se do takvih oksiketona odnosno njihovih derivata može takode dospeti, ako se u diolima tipa zasićenih ili nezasićenih androstandiola-(3,17), odnosno u njihovim u 17-položaju po hidroksilnoj grupi i/ili po ugljeniku substituisanim derivatima, karbinol-grupa u 3-položaju prevede dehidrisanjem u keto-grupu. Za dehidrisanje se podesno upotrebljuju uobičajena sredstva za dehidrisanje kao selen ili sumpor, ali dalje i takvi metalni katalizatori, koji pripadaju grupi katalizatora za hidrisanje kao bakar, platina, paladium, zlato, nikl, i t. d. ili njihove mešavine i legure. Često se pri tome korisno radi u prisustvu akceptora vodonika kao naftalina, hinolina, fenola, cimetove (fenilakril-kise-line), fumar-kiseleine, cikloheksanona, benzofenona, kinona, aldehida i t. sl. i/ili pod smanjenim pritiskom ili u prisustvu inertnih gasova. Hidroksilna grupa u 17-polo-

žaju ishodnih materija može biti slobodna ili n. pr. biti i substituisana esterskim ili eterskim grupama. Dalje mogu na ugljenični atom — 17 biti vezani i ugljovodonični ostatci, kao na pr. metil-grupa.

Od postupka po osnovnom patentu se ovaj postupak odlikuje većom jednostavnošću, naročito je kod upotrebe ishodnih materija sa nezasićenim jezgrom izlišna posredna zaštita ugljeničnih dvogubih jedinjenja bromom ili t. sl.

Primer 1. — 2 gr. $\Delta^{5,6}$ -androsten-3,17-diol-17-benzoata od F 222—223° se sa 2 gr. bakarnog praha dotle zagreva u vakuumu na 225°, dok razvijanje gasa ne dospe do zastoja. Tada se rastopina prima u 20 cm³ alkohola usisava, naknadno ispira u 20 cm³ alkohola, filtrat se izliva u 200 cm³ vode i eteriše se. Eterni rastvor se pere rastvorom sode i dovom i izlaže se isparavanju. Iz zaostatka se daje n. pr. pre-kristalisavanjem iz izo-propilestra i/ili sublimisanjem u visokom vakuumu ili i preko teško rastvorljivog semikarbacona odvojiti $\Delta^{4,5}$ -androstenol-(17)-on-(3)-benzoat od F. 198—200°. Saponifikovanjem sa alkoholnom lužinom može $\Delta^{4,5}$ -androstenol-(17)-on-(3) od F. 155° biti proveden u slobodni oksiketon.

Umesto 17-monobenzoata može se polaziti od slobodnog $\Delta^{5,6}$ -androsten-3,17-diola i tako se dobiti direktno slobodan $\Delta^{4,5}$ -androstenol-(17)-on-(3).

Umesto bakra mogu za dehidrisanje

biti upotrebljeni i drugi metalni katalizatori kao paladium, platina, srebro i t. sl.

Primer 2. — 2 gr. androsten-3,17-diol-17-acetata od F. 192° i 2 gr. cimeto-ve kiseline se rastvara u 100 cm³ ledene sir- cetne kiseline i muti se u toploti sa paladi- um-katalizatorom. Po završenoj reakciji se filtrira katalizator, filtrat se izliva u 800 cm³ vode i eteriše se.

Eterni rastvor se ispira vodom, suši se i izlaže isparavanju u vakuumu. Zaosta- tak se saponifikuje u toploti sa 2%-nom alkoholnom lužinom, saponifikovana me- šavina se izliva u vodu i eteriše se. Eterni rastvor se ponavljaano pere sodnim rastvo- rom, zatim vodom i izlaže se isparavanju u vakuumu. Iz zaostatka se n. pr. prekri- stalisavanjem i/ili sublimisanjem u visokom vakuumu ili i preko teško rastvorljivih de- rivata, kao što su semikarbacon, dinitro- fenilhidracin i t. sl., dobija androstanol- (17)-on-(3) od F. 182°.

Umesto mešavine androstan-diol-17- acetata i cimeto-ve kiseline može n. pr. biti upotrebljen i androstan-3,17-diol-17-ester cimeto-ve kiseline, kod kojeg su hidroksil- na grupa, koja treba da se dehidriše i vo- donični ekceptor udruženi u isti mole- kul.

Patentni zahtevi:

1.) Postupak za spravljanje oksiketo- na zasićenog i nezasićenog androstan-reda odnosno njihovih derivata, naznačen time, što se u diolima tipa zasićenih ili nezasi- ćenih androstandiola-(3,17), odnosno u njihovim u 17-položaju po hidroksilnoj grupi i/ili po ugljeniku substituisanim de- rivatima, karbinol-grupa u 3-položaju pre- vodi dehidrisanjem u keto-grupu.

2.) Postupak po zahtevu 1, naznačen time, što se dehidrisanje izvodi pomoću selena ili sumpora.

3.) Postupak po zahtevu 1, naznačen time, što se dehidrisanje izvodi pomoću metalnih katalizatora iz grupe katalizatora za hidrisanje i dehidrisanje.

4.) Postupak po zahtevu 1 i 3, nazna- čen time, što se dehidrisanje izvodi u pri- stustvu vodoničnih akceptora.

5.) Postupak po zahtevu 1, 3 i 4, na- značen time, što se polazi od takvih diola, koji su po karbinolnoj grupi u 17-polo- žaju esterovani pomoću nezasićene kise- line, koja služi kao vodonični akceptor.