

皮质激素生产工艺的研究

VI. $16\alpha, 17\alpha$ -环氧-5-孕甾烯-3-醇-20-酮的沃氏氧化(摘要)

周秉文 蔡一忠 田慧珍 李淑清

(东北制药总厂, 沈阳)

关于 $16\alpha, 17\alpha$ -环氧-5-孕甾烯-3-醇-20-酮的沃氏氧化反应, 在影响其收率的因素中, 研究了:

(1) 反应产物的分离方法: 对以异丙氧铝为催化剂的氧化还原反应, 其分解和分离铝盐的方式, 在工业生产中是十分重要的问题, 最好的方法必须能达到使铝盐与反应产品完全分离, 既不影响产品质量, 而又有利于除去副反应产物, 在分离 $16\alpha, 17\alpha$ -环氧-5-孕甾烯-3-醇-20-酮的沃氏氧化物时, 加入适量 10% 苛性钠溶液, 使异丙氧铝生成偏铝酸钠溶于水。而对产品环氧黄体酮质量无影响, 同时能除去部分副反应产物。此法优于其他方法, 较之硫酸分离法可提高重量收率 6% 以上。

(2) 在试验条件下, 异丙氧铝的质量对反应影响不显著, 而其用量则影响颇大, 如用粗制异丙氧铝其最适宜的用量约为原料 $16\alpha, 17\alpha$ -5-孕甾烯-3-醇-20-酮的 0.1 倍, 如与 0.3 倍的配比比较, 收率提高 6% 左右。

(3) $16\alpha, 17\alpha$ -环氧-5-孕甾烯-3-醇-20-酮的质量对沃氏氧化反应有很大的影响。熔点为 $189-191^{\circ}\text{C}$ 的原料较之 $183-190^{\circ}\text{C}$ 的原料, 其收率可高出 5% 左右。

用上述研究所得的较佳条件, 进行沃氏氧化反应, 环氧黄体酮的重量收率可达 85% 以上, 熔点 $202-206^{\circ}\text{C}$ 。与原有的操作条件对比, 可提高重量收率 17% 以上。

[注] (1) 所有收率均为第一次得量, 母液未回收。(2) 所有熔点均未校正。