



148258

148258

C/P/..

MEMORIA DESCRIPTIVA

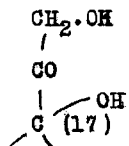
que se acompaña a la solicitud de una patente de adición por veinte años en España, a favor de la r.s. SCHERING A.G., residente en Berlin (Alemania) Millerstrasse 170/172

p o r

"MEJORAS INTRODUCIDAS EN EL OBJETO DE LA PATENTE PRINCIPAL Nº 147.627"

~~~~~

5 Por los trabajos de Reichstein y de sus colaboradores se han aislado de la corteza de las glándulas suprarrenales junto con la corticosterona y la desoxi-corticosterona una serie de sustancias que en el átomo 17 de carbono del esqueleto esterínico llevan un grupo hidróxilo. De estas sustancias presentan un pronunciado efecto cortínico las que en el átomo 17 de carbono llevan la siguiente agrupación





148958

2.-

Combinaciones de esta clase, o sea derivados dioxiacetónicos de la serie del ciclopentanopolihidrofenantreno, pueden obtenerse de modo sencillo cuando sobre combinaciones de la indicada serie, que en posición 17 poseen la agrupación  $\begin{matrix} \text{CO-CH}_3 \\ | \\ \text{R} \end{matrix}$ , en que R indica un grupo hidróxilo u otro grupo transformable en él, por ejemplo un grupo de éster o de éter, como por ejemplo 17-oxiprogesterona y sus derivados, se hacen actuar medios oxidantes que pueden transformar en un grupo metanol al grupo metílico situado en el extremo.

Por derivados de las indicadas combinaciones deben destinarse aquí aquellos que pueden por operaciones químicas sencillas volver a transformarse en el material de partida, por ejemplo el grupo hidróxilo puede esterificarse o eterificarse en el átomo 17 de carbono, el grupo ceto en el átomo 3 de carbono puede ser hidroxilo o un correspondiente grupo de éster, el doble enlace puede encontrarse entre los átomos 4 y 5 o 5 y 6 de carbono y también puede estar protegido por halógeno y así análogamente.

Como medios oxidantes se emplean preferentemente las sales de plomo (4), como el tetracetato de plomo, el tetrapropionato de plomo y similares. Se puede sin embargo, también emplear otras combinaciones de metales pesados en grados más elevados de valencia en forma de sus óxidos, sales o similares, por ejemplo las sales mangánicas o cobálticas, por ejemplo el acetato manganésico o el acetato cobáltico, el tetróxido de osmio y similares. Dado el caso los derivados acílicos eventualmente aquí formados pueden convertirse en las oxicombinaciones libres del modo conocido, por ejemplo mediante saponificación.

La oxidación de las 17-oxicombinaciones de la serie del ciclopentanopolihidrofenantreno como de la 17-oxiprogesterona, antes de la oxidación de otros materiales de partida que en el átomo 17 de carbono junto con la cadena lateral solo poseen un átomo de hidróge-

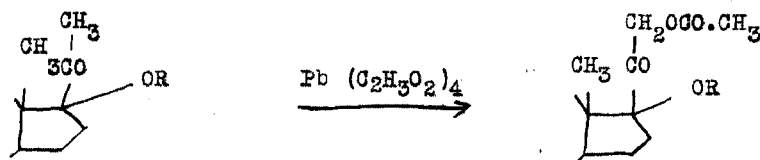


148958

3.-

no, por ejemplo la progesterona, ofrece la ventaja de que el enlace terciario de carbono-hidrogeno del átomo 17 de carbono, enlace especialmente sensible a la oxidación, se encuentra ya oxidado y por este motivo se originan productos bien definidos.

5 Explicaremos el procedimiento valiéndonos del siguiente esquema de fórmulas:



E j e m p l o 1

10 3,7 g de 17-acetoxiprogesterona se disuelven en 50 cm<sup>3</sup> de ácido acético cristalizabile puro pero destilado sobre permanganato potásico y se calientan con 4,4 g de tetracetato de plomo hasta que se consume el oxidante. Después se recoge en éter y el éter se lava con bicarbonato y agua. El residuo obtenido después de evaporar el éter,

15 se disuelve en benzól y se trata con pentano hasta iniciarse enturbiamiento. Pero esta disolución se cromatografía con óxido aluminico según el método de Durenlauf y sucesivamente se eluye con mezclas de benzól-pentano, benzól y éter. De los aluatos de benzól puede aislarse una substancia cristalina que representa un  $\Delta_4$ -pregnenodiona-

20 3,20-dioldiacetato-17,21. Una disolución amoniacal de nitrato de plata de reduce instantaneamente por esta substancia.

N O T A

La presente patente de adición comprende las siguientes reivindicaciones:

25 1.- Mejoras introducidas en el objeto de la patente principal nº 147.627 caracterizadas, porque sobre combinaciones de la serie



148258

4.-

del ciclo-pentanopolihidrofenantreno que poseen en posición 17 la agrupación  $\begin{matrix} \text{CO-CH}_3 \\ | \\ \text{R} \end{matrix}$  en que R es un grupo hidróxilo u otro grupo transformable en él. Por ejemplo un grupo de éster o de éter, se hacen actuar medios oxidantes.

5            2.- Mejoras según lo reivindicado en el punto 1, caracterizadas porque como material de partida se emplean la 17-oxi-progesterona o sus derivados.

10           3.- Mejoras según lo reivindicado en los puntos 1 y 2, caracterizadas porque como medios oxidantes se emplean combinaciones de metales pesados en sus más altos grados de valencia y en forma de sus óxidos, sales y similares.

4.- Mejoras según lo reivindicado en los puntos 1 a 3, caracterizadas porque como medios oxidantes se emplea el tetracetato de plomo.

15           5.- Mejoras introducidas en el objeto de la patente principal nº 147.627.- Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva.

Consta esta memoria de cuatro hojas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, 26 de Marzo de 1940