

72172

P.- 13.260

A. 11422.-

Case P. G. 1483 G.

221580



MEMORIA DESCRIPTIVA  
 para solicitar  
 PATENTE DE INVENCION  
 en  
 ESPAÑA  
 por VEINTE años

a nombre de CHAS. PFIZER & CO., INC., entidad norteamericana,  
 establecida en 11 Barlett Street, Brooklyn, Nueva York,  
 Estados Unidos de América, por:

"UN PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR UN COMPUESTO DE  
 ESTEROIDE"

-----

Este invento se refiere a ciertos compuestos de este-  
 roide nuevos. En particular se refiere a compuestos derivados  
 de 21-hidroxi-pregnano-3,20-diona. Los compuestos de este in-  
 vento son útiles como productos intermedios para la síntesis  
 de depresores del sistema nervioso central.

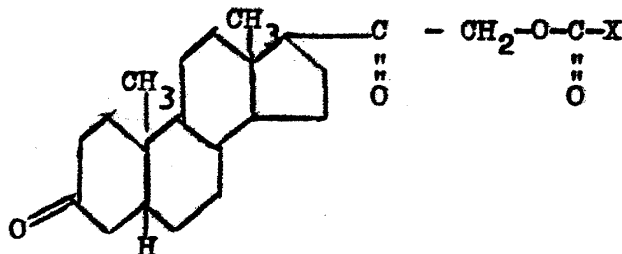
5

Esta solicitud constituye un perfeccionamiento ulte-  
 rior del objeto de la solicitud 221.597. En esa solicitud se

# 221580

tud se describe el uso de los compuestos de este invento para la preparación de depresores muy valiosos del sistema nervioso central.

El compuesto 21-hidroxi-pregnano-3,20-diona tiene la fórmula siguiente:

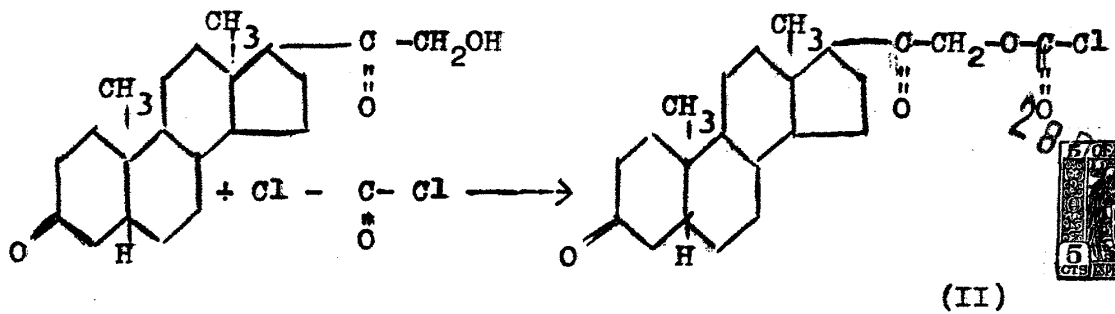


Los compuestos de este invento se preparan por reacciones en el grupo hidroxilo de la posición 21 de este compuesto. Los reactivos usados son fosgeno, cloroformiato de beta-cloroetilo, isocianato de beta-cloroetilo, cloruro de cloroacetilo y anhídrido succínico. Los ejemplos siguientes ilustran el empleo de cada uno de estos reactivos.

Ejemplo I.

Reacción con fosgeno.

Una solución de 1 gr. de 21-hidroxipregnano-3,20-diona en 5 mls. de benceno fué añadida a gotas a una solución agitada y enfriada de 0,5 grs. de fosgeno en 5 mls. de benceno que contenían un ml. de piridina. La solución se agitó durante dos horas a 25°C. y se evaporó a sequedad en el vacío. El residuo era cloroformiato de 21-hidroxi-pregnano-3,20-diona. La ecuación para esta reacción es como sigue:

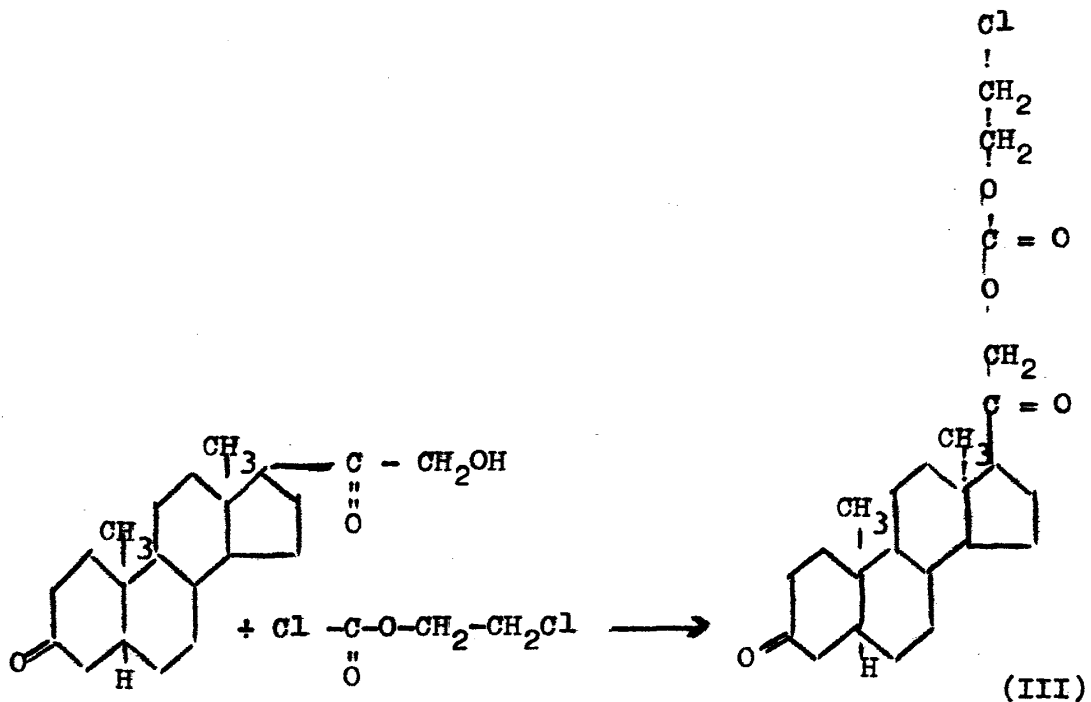


Ejemplo II.

221580

Reacción con cloroformiato de beta-cloroetilo.

Medio gramo de cloroformiato de beta-cloroetilo se añadió a una solución agitada y enfriada de 1 gr. de 21-hidroxioregnano-3,20-diona en 5 mls. de piridina y la solución se dejó reposar durante 24 horas. Se agitó luego dentro de 20 mls. de ácido sulfúrico 3N enfriado con hielo y se extrajo tres veces con 15 mls. de cloroformo. Después de lavar con ácido sulfúrico 1N, agua y solución de bicarbonato sódico, el extracto en cloroformo se secó sobre sulfato sódico anhidro y se evaporó a sequedad en el vacío. La trituración del residuo con éter dió el beta-cloroetil carbonato cristalizado de 21-hidroxipregnano-3,20-diona. La ecuación para esta reacción es como sigue:



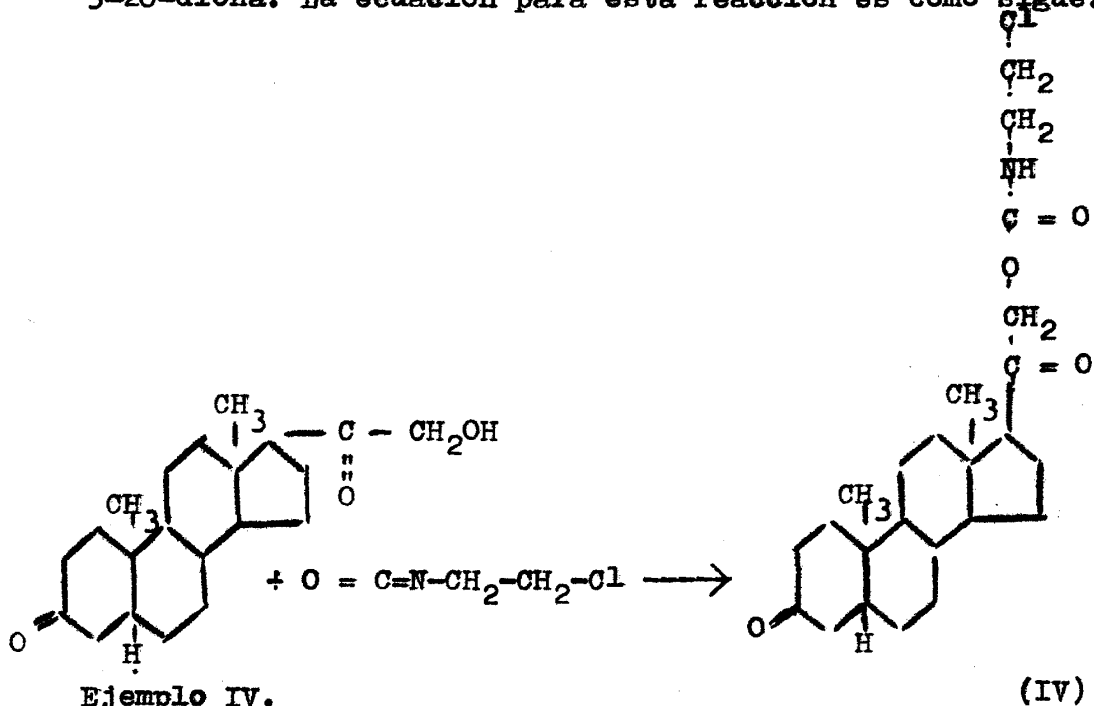


221580

Ejemplo III.

Reacción con beta cloroetilisocionato.

5 1 gr. de 21-hidroxipregnano-3,20-diona se disolvió en 5 mls. de dimetil formamida y se trató con 0,6 grs. de beta-cloroetilisocianato. Después de reposar durante 18 horas, la mezcla se vertió en agua y el producto precipitado se separó por filtración y se lavó con agua. El producto era beta-cloroetilcarbamato de 21-hidroxipregnano-3-20-diona. La ecuación para esta reacción es como sigue:



Ejemplo IV.

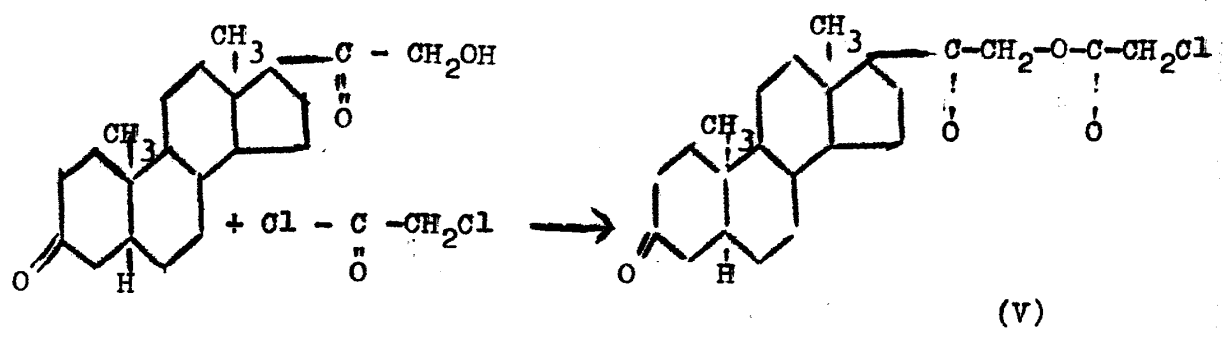
Reacción con cloruro de cloroacetilo.

10 A una solución de 21-hidroxipregnano-3-20-diona en piridina se añadieron dos equivalentes molares de cloruro de cloroacetilo. Después de 12 horas, el producto, cloroacetato de 21-hidroxipregnano-3,20-diona, se aisló  
15 por precipitación con un gran volumen de agua de hielo di-



221580

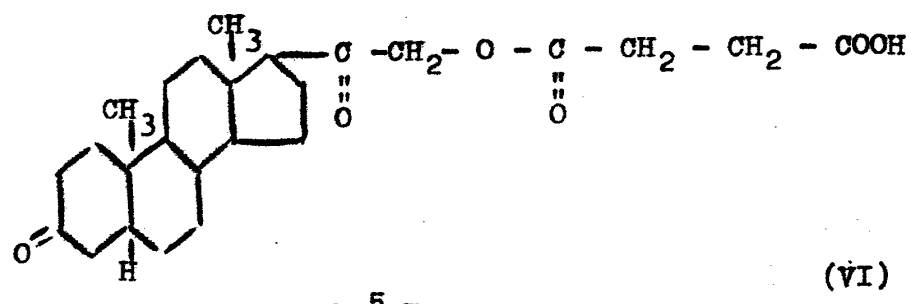
luida acidificada. La ecuación para esta reacción es como sigue:



Ejemplo V.

Reacción con anhídrido succínico.

5 Una solución de 14 gr. de 21-hidroxipregnano-3,20-diona y de 14 gr. de anhídrido succínico recristalizado en 140 mls. de piridina seca se dejó reposar a temperatura ambiente durante 18 horas, luego se enfrió en un baño de hielo y se vertió en una fina corriente en 1,5 litros de agua de hielo. La piridina en exceso se neutralizó con ácido clorhídrico 3N y la solución se siguió diluyendo con dos litros de agua de hielo. El producto precipitado se filtró se lavó con agua y se secó en el vacío a 50°C. El producto fué identificado como hemisuccinato de 21-hidroxipregnano-3,20-diona, con la fórmula estructural siguiente:





221580

Los ejemplos que anteceden se dan únicamente con el fin de ilustración y no han de considerarse como limitaciones del invento, muchas variaciones del cual son posibles sin apartarse del espíritu o alcance del mismo.

5 Esta solicitud, que corresponde a la presentada en los Estados Unidos de América, el 13 de Diciembre de 1954, bajo el número 474.977, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto Ley sobre Propiedad Industrial.

-----  
----- N O T A -----  
-----

10 Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta Patente de Invención en España, son los siguientes:

15 1º.- Un procedimiento para preparar un compuesto de esteroide, que comprende hacer reaccionar 21-hidroxi-pregna-  
no-3,20-diona, con un agente acilador para asegurar la reacción en la posición 21 y para la producción de un compuesto que tenga la fórmula I de la Memoria.

2º.- Un procedimiento según se reivindica en el punto 1º., en el cual el compuesto 21-hidroxi es hecho reaccionar



2 21580

con fosgeno para producir el cloroformiato del compuesto 21-hidroxi.

5 3º.- Un procedimiento según se reivindica en el punto 1º., en el cual el compuesto 21-hidroxi es hecho reaccionar con cloroformiato de beta-cloroetilo del compuesto 21-hidroxi.

10 4º.- Un procedimiento según se reivindica en el punto 1º., en el cual el compuesto 21-hidroxi es hecho reaccionar con beta-cloroetil isocianato para producir el carbamato de beta-cloroetilo del compuesto 21-hidroxi.

15 5º.- Un procedimiento según se reivindica en el punto 1º., en el cual el compuesto 21-hidroxi es hecho reaccionar con cloruro de cloroacetilo para producir el cloroacetato del compuesto 21-hidroxi.

6º.- Un procedimiento según se reivindica en el punto 1º., en el cual el compuesto 21-hidroxi es hecho reaccionar con anhídrido succínico para producir el hemisuccinato del compuesto 21-hidroxi.

20 7º.- Un procedimiento para preparar un compuesto de esteroide.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y para los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de siete hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

Alberto de Eizaburu  
Por Poder