

259427

- 1 -

P - 19.510



MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar

PATENTE DE INVENCION

en

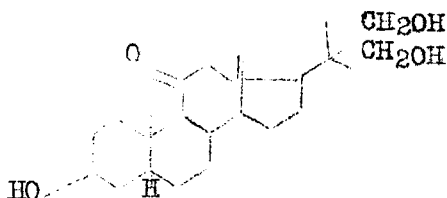
ESPAÑA

por VEINTE años

a nombre de LES LABORATOIRES FRANCAIS DE CHIEMIOTHERAPIE, entidad francesa, establecida en 35, Boulevard des Invalides, París, Francia, por:

"UN PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE BISHIDROXIMETILENO PREGNANO".

La presente invención se refiere a un nuevo bishidroximetileno pregnano así como a su procedimiento de obtención. Más particularmente, se refiere al 20-bishidroximetileno 3 α -hidroxil-11-oxo-5 β -pregnano, de fórmula





259427

5 El producto de la invención se caracteriza por su actividad cardiotrópica acompañada de una acción dilatadora de las coronarias. Es utilizable, pues, siempre que se necesite una acción específica sobre el músculo cardíaco, yendo acompañada además esta acción de un aumento beneficioso del riego sanguíneo del mencionado músculo cardíaco.

10 Se prepara el producto de la invención partiendo del 20-formil 3 α -acetoxi 11-oxo 5 β -pregnano, p. de f. 1902 C. El mencionado 20-formil 3 α -acetoxi 11-oxo 5 β -pregnano se trata según el principio de la reacción de condensación de Tollens, por el formol, siendo catalizada la reacción por un agente alcalino.

15 Mientras que la reacción de condensación de Tollens se efectúa, en general, en presencia de hidróxido de calcio o de un carbonato alcalino, la sociedad solicitante ha encontrado ahora que se consiguen mejores resultados, en el caso presente, si se cataliza la condensación con hidróxido potásico.

20 El procedimiento de la invención consiste, pues, esencialmente en disolver el 20-formil 3 α -acetoxi 11-oxo 5 β -pregnano en un disolvente apropiado, en presencia de formol y de hidróxido potásico y, después de dejar en reposo a la temperatura ambiente, en aislar el 20-bishidroximetileno 3 α -hidroxi 11-oxo 5 β -pregnano formado según los métodos usuales.

25 De acuerdo con un modo preferido de puesta en práctica del procedimiento de la invención, se disuelve el 20-formil 3 α -acetoxi 11-oxo 5 β -pregnano en una mezcla constituida por metanol, formol acuoso y potasa, se deja a la temperatura ambiente, se añade agua y se aspira a la trompa el 20-bishidroximeti-



259427

leno 3 α -hidroxi 11-oxo 5 β -pregnano formado.

El ejemplo siguiente ilustra la invención pero sin limitarla. Se puede, particularmente, hacer variar la naturaleza de los disolventes, el orden de introducción de los reactivos y las temperaturas de reacción sin apartarse por esto del marco de la invención. Los puntos de fusión se indican en grados centígrados: representan la fusión instantánea y se han determinado sobre bloque Kofler.

10 Ejemplo: Preparación del 20-bishidroxinetileno 3 α -hidroxi 11-oxo 5 β -pregnano.

Se introducen 3 grs. de 20-formil 3 α -acetoxi 11-oxo 5 β -pregnano, p. de f. 190 $^{\circ}$, en una mezcla constituida por 30 cc. de metanol, 3 cc. de una solución acuosa al 30 % de formol y 1,5 cc. de lejía de potasa al 50 %. Se agita a 25 $^{\circ}$ hasta disolución y después se deja en reposo durante 16 horas a la temperatura de 25 $^{\circ}$. Se añaden 100 cc. de agua, se aspira a la trompa, se lava con agua y se seca en estufa a 100 $^{\circ}$ para obtener 2,74 grs. (94%) de 20-bishidroxinetileno 3 α -hidroxi 11-oxo 5 β -pregnano, p. de f. 209 $^{\circ}$, $\frac{1}{D} \frac{\alpha}{20} + 48\% \pm 5$ ($\underline{c} = 0,5$ %, etanol).

20 El producto, que es nuevo, se presenta en forma de pequeñas agujas incoloras, insolubles en agua, muy poco solubles en éter, benceno y cloroforno, solubles en alcohol.

Análisis: C H O = 378,54
23 38 4

Calculado: C % 72,97 H % 10,12

25 Encontrado: 73,1 9,9

Esta solicitud, que corresponde a la presentada en Francia, con fecha 8 de Julio de 1959, bajo el número PV. 799.661, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.



259427

N O T A

5 Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

10 1º.- Un procedimiento de obtención del 20-bishidroximetileno 3 α -hidroxi 11-oxo 5 β -pregnano, caracterizado porque se efectúa la condensación de Tollens sobre el 20-formil 3 α -acetoxi 11-oxo 5 β -pregnano, siendo el catalizador el hidróxido potásico.

15 2º.- Un procedimiento de acuerdo con el punto 1, caracterizado porque se disuelve el 20-formil 3 α -acetoxi 11-oxo 5 β -pregnano en un disolvente apropiado, en presencia de formol y de hidróxido potásico y, después de dejar en reposo a la temperatura ambiente, se aísla, por los métodos usuales, el 20-bishidroximetileno 3 α -hidroxi 11-oxo 5 β -pregnano.

20 3º.- Un procedimiento de acuerdo con los puntos anteriores, caracterizado porque se disuelve el 20-formil 3 α -acetoxi 11-oxo 5 β -pregnano en una mezcla constituida por metanol, formol acuoso y potasa, se deja en reposo a la temperatura ambiente, se añade agua y se aspira a la trompa el 20-bishidroximetileno 3 α -hidroxi 11-oxo 5 β -pregnano.

25 4º.- Un procedimiento de obtención de bishidroximetileno pregnano.

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



- 5 -

259427

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

Madrid,

p. 5 JUL 1961

MCR/.