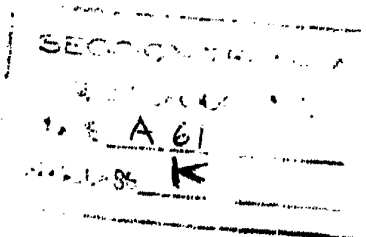




303977



P A T E N T E
D E
I N V E N C I O N

por "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE ESTERES DE ESTEROIDES", a favor de la razón social española ANTONIO GALLARDO, S.A., domiciliada en BARCELONA, calle Cardoner, nº 72-74.

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente patente de invención se refiere a la preparación de ésteres de esteroides hidroxilados en posición 21. Estos ésteres, poseen propiedades antiinflamatorias cualitativamente comparadas a las de las hormonas córtico suprarrenales naturales.

5.

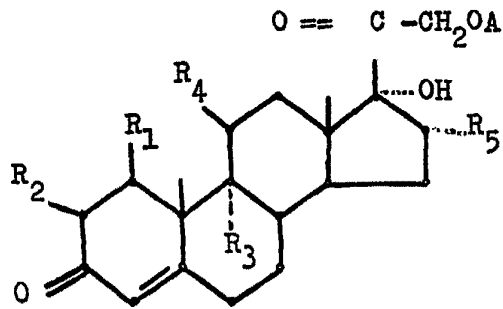
Algunos de estos esterres, muestran una potencia de 40-50 veces superiores a la del correspondiente esteroide libre, con la particularidad, además, de que esta acción es más duradera.

10. La fórmula genera de los esterres a que se refiere



la presente patente de invención es:

5.



10.

Siendo: R_1 y R_2 átomos de hidrógeno ó bien se unen para formar un doble enlace.

15.

R_3 un átomo de hidrógeno ó de halógeno (Cl, Br, F, I).

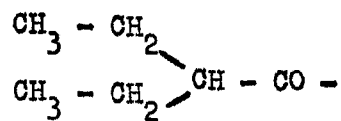
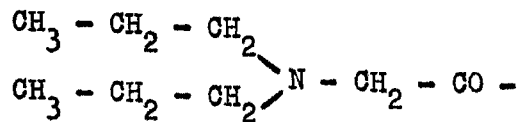
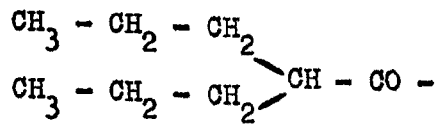
R_4 un grupo oxo (=O) ó bien β -hidroxilo, en cuyo caso hay también un átomo de hidrógeno unido al mismo átomo de carbono.

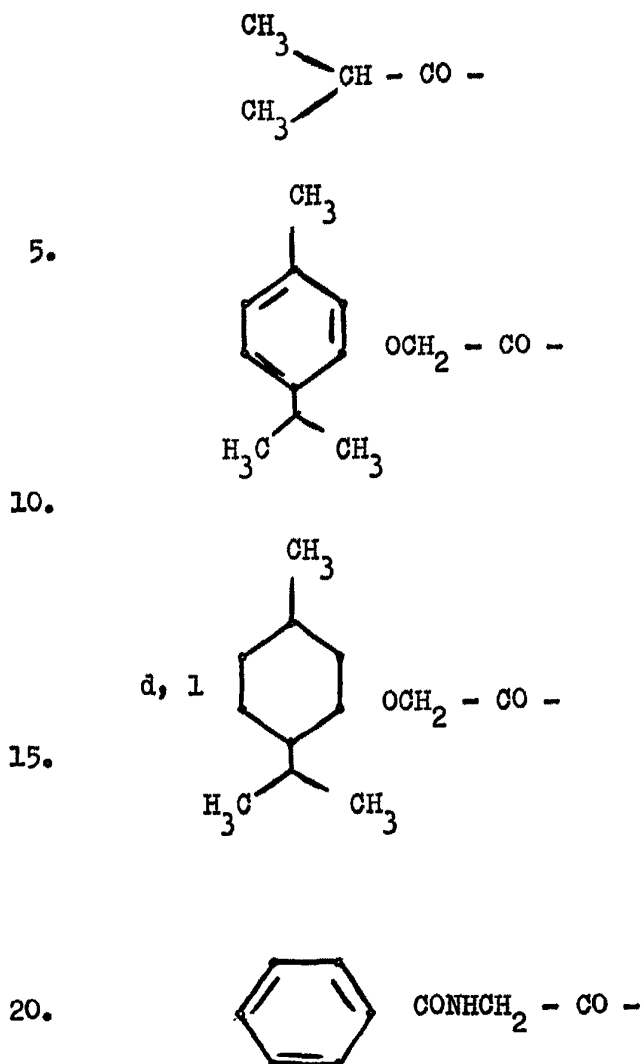
20.

R_5 un átomo de hidrógeno ó un grupo metilo

A un radical ácido tal como:

25.





25. La preparación de estos derivados se efectúa haciendo reaccionar el esteroide con el cloruro de acilo correspondiente á una temperatura comprendida entre 10° y 65° C., y utilizando como disolventes acetona, dioxano, piridina, tetrahydrofurano, cloruro de metileno, 1-2 dicloroetano, tri-



- tilamina, etc. ó cualquier mezcla de ellos. Finalizada la reacción, la disolución resultante se vierte sobre agua fría, con lo que precipita el ester buscado, el cual se recoge por filtración, ó por extracción con un disolvente, y se lava con
5. agua.

EJEMPLO I

PREPARACION DEL 21-DIPROPILACETATO DE PREDNISONA

- A una disolución fría de 16 gr. de Prednisona en 80 ml. de piridina, se añade poco á poco con agitación, una
10. disolución de 9,0 ml. de cloruro de dipropilacetilo, en 8 ml. de dioxano. Esta mezcla se agita á temperatura ambiente durante 20 minutos, al cabo de los cuales se precipita sobre agua fría, con lo que se separa el producto pastoso. Se extrae con cloroformo, y después de lavar con agua, se deshidrata y se
15. destila hasta sequedad. Se obtienen 20 gr. de 21-dipropilacetato de prednisona (92,5%). Punto de fusión: 190 - 194°C.

EJEMPLO II

PREPARACION DEL 21-HIPURATO DE PREDNISONA

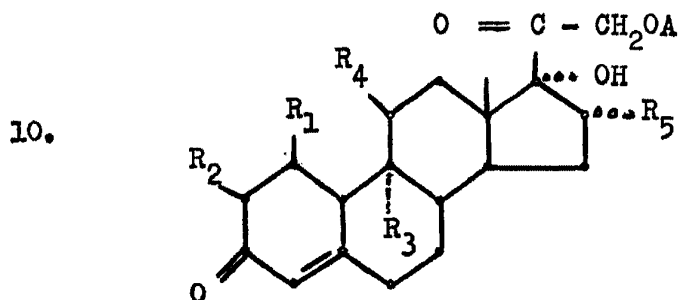
- A una disolución fría de 1 gr. de Prednisona en 5 ml. de piridina anhidra se añade poco á poco y con agitación, una
20. disolución de 0,63 gr. de cloruro de hipurilo en 7 ml. de dioxano anhidro. La mezcla se calienta á 45° durante una hora, y después se vierte sobre agua fría con lo que precipita el 21-hipurato de prednisona, el cual se extrae con cloroformo.
25. Después de lavar la disolución con agua, se deshidrata, y se destila hasta sequedad, obteniéndose 1,29 gr. (89%). Punto de fusión: 181 - 185° C.



N O T A

Descrito el objeto del presente invento, se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones:

5. 1.- Procedimiento para la obtención de ésteres de esteroides, que corresponden a la fórmula general



15. Siendo: R_1 y R_2 átomos de hidrógeno ó bien se unen para formar un doble enlace.

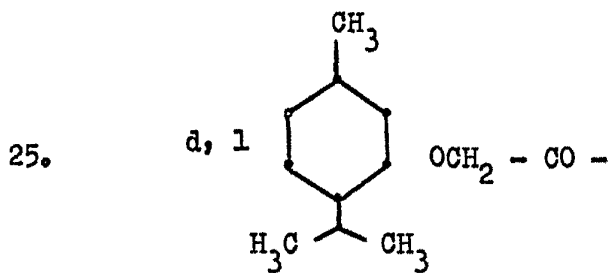
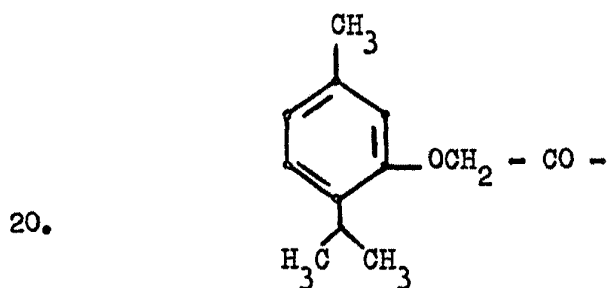
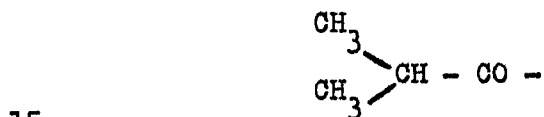
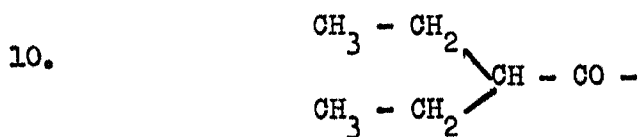
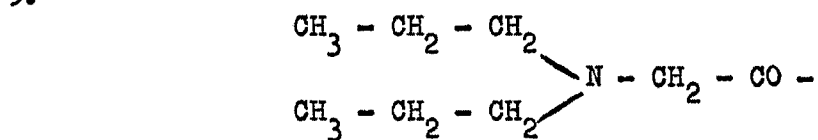
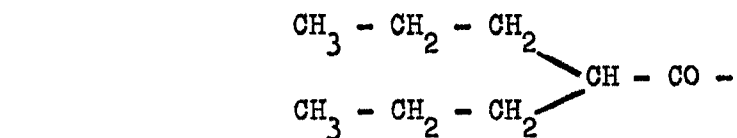
R_3 un átomo de hidrógeno ó de halógeno (Cl, Br, F, I).

R_4 un grupo oxo (=O) ó bien β -hidroxilo, en cuyo caso hay también un átomo de hidrógeno unido al mismo átomo de carbono.

20. R_5 un átomo de hidrógeno ó un grupo metilo



A un radical ácido tal como:





5. caracterizado porque se hace reaccionar el esteroide con el cloruro de acilo correspondiente a una temperatura comprendida entre 10 y 65° C, en presencia de un disolvente orgánico, precipitando el éster de la disolución formada mediante vertido sobre agua, de donde se separa por filtración o extracción con un disolvente.

2.- Procedimiento para la obtención de ésteres de esteroides.

10. Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 7 páginas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, a 31 ENE. 1969

p. a.

Firmado: LUIS REY PADILLA