

CASE 36290



CO7D/A61K

F.E. 3-10-75

PATENTE **420396**
DE
INVENCIÓN

por "UN PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE LA LACTONA DEL ACIDO 3--(3-OXO-7ALFA-ACETILTIO-17BETA-HIDROXI-4-ANDROSTEN-17ALFA-IL)PROPIONICO" a favor de la firma italiana S.E.C.I. Società Electtrotecnica Chimica Italiana S.p.A., residente en Via G.B. Grassi, 97, MILAN (Italia).

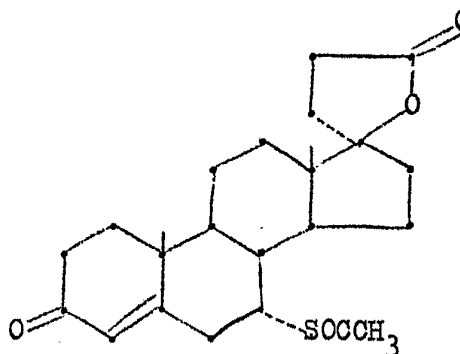
= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

El presente invento se refiere a un procedimiento para la obtención de la gamma-lactona del ácido 3-(3-oxo-7alfa-acetiltio-17beta-hidroxi-4-androsten-17alfa-il)propiónico representada por la fórmula siguiente:

5.

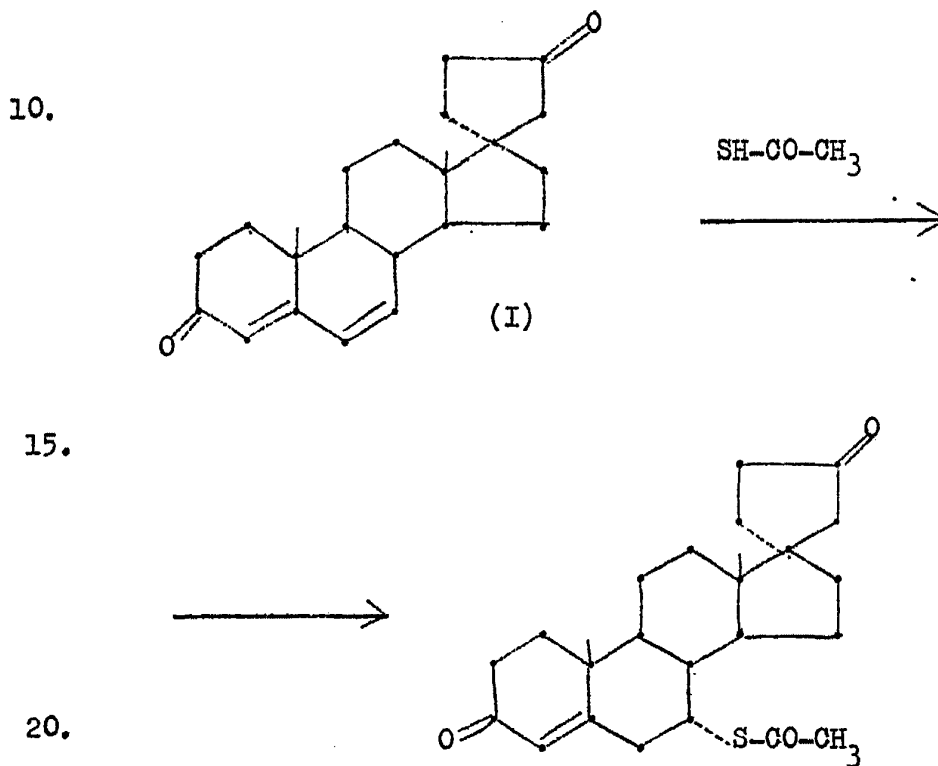
10.





El compuesto es interesante desde el punto de vista farmacéutico por cuanto presenta una marcada actividad anti-aldosterónica. Este compuesto se ha obtenido (Cella y col. J. Org. Chem. 24, 1109 (1959))

5. mediante la tioacetilación de la gamma-lactona del ácido 3-(3-oxo-17beta-hidroxi-4,6-androstadien-17alfa-il) propiónico (I) según el esquema



Esta reacción únicamente puede llevarse a cabo si se opera sobre un producto particularmente purificado. Por ejemplo, según la patente USA 3.280.116, la lactona (I) se hace reaccionar con fenoles, de modo que se obtenga un complejo fácilmente cristalizabile en disolventes. Este método es todavía objeto de investigación por cuanto

25.



requiere diversas etapas y manipulaciones.

Ahora se ha descubierto que se puede utilizar ventajosamente, como material de partida, el ácido 3-(3-oxo-17beta-hidroxi-4,6-androstadien-17alfa-il)propiónico (II).

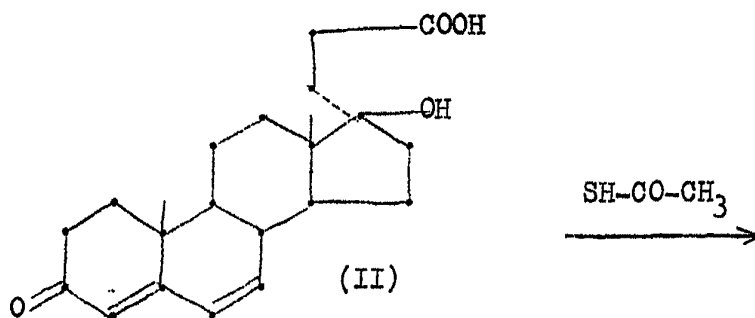
5.

El modo de llevar a cabo el presente invento consiste en el tratamiento del ácido 3-(3-oxo-17beta-hidroxi-4,6-androstadien-17alfa-il)propiónico con ácido tioacético.

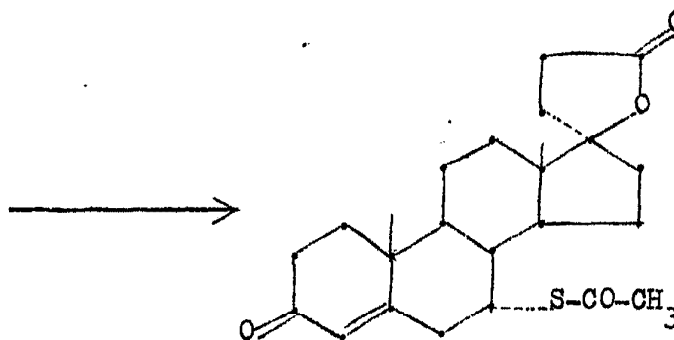
10.

Este ácido sufre de este modo una contemporánea tioacetilación y lactonización según el esquema siguiente:

15.



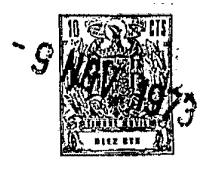
20.



25.

La preparación del ácido 3-(3-oxo-17beta-hidroxi-4,6-androstadien-17alfa-il)propiónico (II) de partida es conocida y puede efectuarse, por ejemplo,

420396



mediante la apertura con álcali de la lactona del ácido 3-(3-oxo-17beta-hidroxi-4,6-androstadien-17alfa-il)propiónico (I).

5. La utilidad económica del empleo del ácido 3-(3-oxo-17beta-hidroxi-4,6-androstadien-17alfa-il)propiónico (II) resulta evidente por cuanto no contiene impurezas que hagan dificultosa la tioacetilación.

En el ejemplo que sigue se ilustra el presente invento sin que implique limitación del mismo.

10. EJEMPLO

Se calienta a 80/95°, durante media hora, una mezcla de 10 g de ácido 3-(3-oxo-17beta-hidroxi-4,6-androstadien-17alfa-il)propiónico y 15 g de ácido tioacético. Se destila en vacío el exceso de ácido tioacético y se cristaliza el residuo en 100 cc de metanol. Se obtiene así la lactona del ácido 3-(3-oxo-7alfa-acetil-17beta-hidroxi-4-androsten-17alfa-il)propiónico que pesa 8 g y funde a 202°/204°C.

= . =

N O T A

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

25. 1. Un procedimiento para la obtención de la lactona del ácido 3-(3-oxo-7alfa-acetiltio-17beta-hidroxi-4-androsten-17alfa-il)propiónico, caracterizado esencialmente por hacerse reaccionar el ácido 3-(3-



-Oxo-17beta-hidroxi-4,6-androstadien-17alfa-il)propiónico con ácido tioacético a una temperatura comprendida entre 50º y 100ºC y durante un período de tiempo comprendido entre 15 y 60 minutos.

5. 2. Un procedimiento, de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque la reacción se efectúa, de preferencia, a una temperatura comprendida entre 80º y 95ºC y durante un período de tiempo comprendido entre 20 y 30 minutos.
10. 3. Un procedimiento para la obtención de la lactona del ácido 3-(3-oxo-7alfa-acetiltio-17beta-hidroxi-4-androsten-17alfa-il)propiónico.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de cinco hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

15.

Madrid, a 9 de Noviembre 1973

p. a.

JAIME ISERN

p. p.

Firmado: FELIPE PRIETO

Re