

C 07 J

Ans.nr.: 4079/83

Indleveret: 08 sep 1983

Løbedag: 08 sep 1983

Alm. tilgængelig: 10 mar 1984

Prioritet: 09 sep 1982 US 416181

E.R. \*SQUIBB & SONS INC.; Princeton, US.

Opfinder: Ravi K. \*Varma; US.

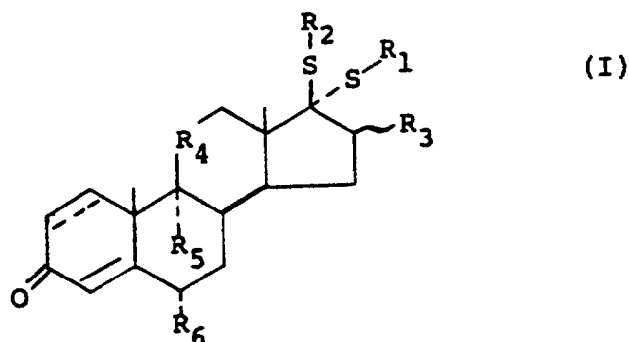
Fuldmægtig: Ingeniørfirmaet Budde, Schou & Co

Androstener med anvendelse som mellemprodukter ved fremstillingen af 17,17-bis(substitueret thio)androstener

SAMMENDRAG.

4079-83

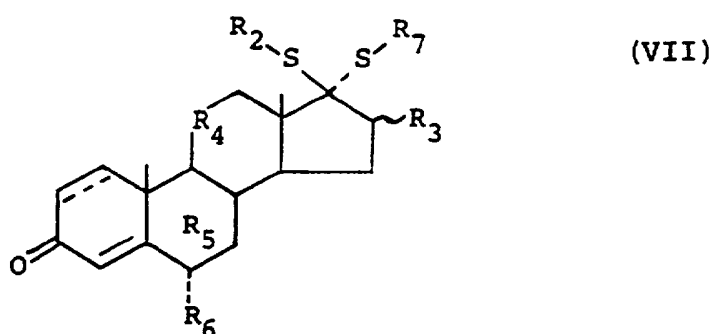
Androstener med formlen



hvori  $R_1$  er hydrogen og  $R_2$  er alkyl, cycloalkyl, aryl, arylalkyl, alkylthioalkyl, alkoxyalkyl, alkanoyloxyalkyl, aroyloxyalkyl, alkokycarbonylalkyl, carboxyalkyl eller arylalkyl, eller  $R_1$  er alkanoyl eller aroyl og  $R_2$  er alkyl,  $R_3$  er hydrogen, hydroxy, alkoxy, aroyloxy, oxo, methylen, alkylthio, arylthio, alkanoyl, alkanoyloxy eller halogen,  $R_4$  er carbonyl,  $\beta$ -hydroxymethylen eller

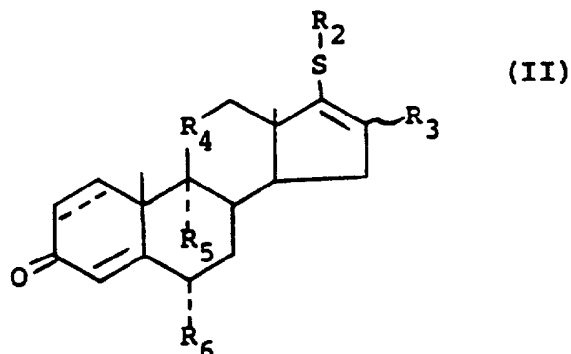
$\beta$ -acetyloxymethylen,  $R_5$  er hydrogen eller halogen, og  $R_6$  er hydrogen, methyl, hydroxy, alkanoyl eller halogen, fremstilles ved forskellige fremgangsmåder.

Forbindelserne med formlen I tjener som mellemprodukter ved fremstillingen af 17,17-bis(substitueret thio)androstener med formlen



hvor  $R_7$  er alkyl eller  $-\text{CH}_2\text{X}$ , og X er alkylthio, alkoxy, aroyloxy, alkanoyloxy eller alkokycarbonyl. Sidstnævnte steroider er anvendelige som antiinflammatoriske midler, især til topisk påførelse, og anvendes til behandling af hudlidelser som dermatitis, psoriasis, solforbrænding, eksem, neurodermatitis og anogenital pruritus.

Forbindelserne med formlen I fremstilles ud fra androstenforstadier med formlen



der omsættes med hydrogensulfid i nærværelse af Lewis-syre, idet omsætningen fortrinsvis gennemføres ved nedsat temperatur mellem 0 og  $-20^\circ\text{C}$  for at gøres stereospecifik. Til opnåelse af steroider med formlen I, hvor  $R_1$  er alkanoyl eller aroyl og  $R_2$  er alkyl, omsættes

en androsten med formlen I, hvori  $R_2$  er alkyl, med en passende substitueret thiolsyre med formlen



hvori  $R_1'$  er alkanoyl eller aroyl, i nærværelse af en Lewis-syre, men fortrinsvis ved endnu lavere temperatur på mellem  $-20^{\circ}\text{C}$  og  $-100^{\circ}\text{C}$ .

Steroiderne med formlen I anvendes som mellemprodukter til fremstilling af androstener med formlen VII ved alkylering af forbindelsen med formlen I, hvori  $R_1$  er hydrogen, f.eks. i nærværelse af alkalimetalcarbonat med et tilsvarende alkyliodid i alkoholopløsning eller i dimethylformamid.

