



Patent dodatkowy
do patentu

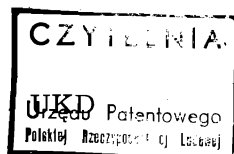
Zgłoszono: 27.XI.1967 (P 123 746)

Pierwszeństwo:

Opublikowano: 15.XII.1971

Kl. 12 o, 25/04

MKP C 07 c, 169/20



Współtwórcy wynalazku: Marian Kocór, Wojciech Kroszczyński

Właściciel patentu: Polska Akademia Nauk (Instytut Chemii Organicznej), Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania nowych pochodnych pirolinowych androstanu

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych pochodnych pirolinowych androstanu o wzorze ogólnym 2, w którym R oznacza wodór lub rodnik metylowy.

Jak wiadomo, związki steroidowe z dobudowanym pierścieniem heterocyklicznym są ostatnio przedmiotem zainteresowania w dziedzinie farmacji, gdyż szereg takich związków znalazło i znajduje zastosowanie w terapii.

Dotychczas jednakże nie były znane związki otrzymywane sposobem według niniejszego wynalazku, które mogą znaleźć zastosowanie w leczeniu, zwłaszcza jako środki przeciwwzapalne i anabolizujące.

Według wynalazku związki te otrzymuje się w ten sposób, że pochodną 16- α -aminometylopregnen-20-onu o wzorze ogólnym 1, w którym R oznacza wodór lub rodnik metylowy ogrzewa się w środowisku mocnej zasady, zwłaszcza butoksydanu metalu alkalicznego, a następnie otrzymany produkt reakcji wyodrębnia się w znany sposób

Najkorzystniej proces prowadzi się w środowisku rozpuszczalnika organicznego w temperaturze wrzenia lub bliskiej wrzenia układu reakcyjnego.

W wyniku powyższego postępowania następuje zmiana konfiguracji łańcucha acetylowego na węglu 17 i cyklizacja z wydajnością około 60%.

Szczególnie dobre wyniki osiąga się prowadząc reakcję w atmosferze gazu obojętnego.

2

Przykład. W 50 ml III-rzędowego butanolu rozpuszcza się 2 g potasu, a następnie 1 g 16-aminometylo-5-pregnen-3-ol-20-onu i ogrzewa w temperaturze wrzenia w atmosferze gazu obojętnego pod chłodnicą zwrotną. Przebieg reakcji kontroluje się za pomocą chromatografii cienkowarstwowej. Po zakończeniu reakcji, którą prowadzi się w czasie 7 godzin, roztwór rozcieńcza się wodą i poddaje ekstrakcji benzenem. Ekstrakt benzenowy suszy się i zateża pod zmniejszonym ciśnieniem. Z zateżonego roztworu krystalizuje 5-androsten-3 β -ol-(17,16-c)-2-metylopirolina.

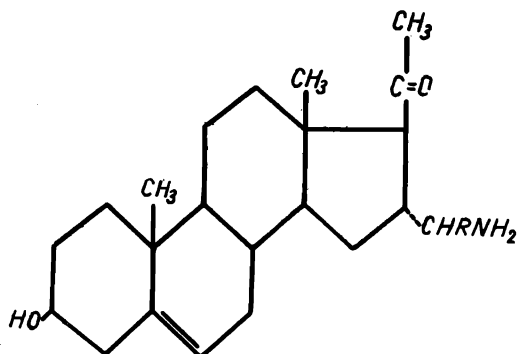
Po krystalizacji z alkoholu otrzymuje się 0,5 g związku o temperaturze topnienia 247–249°C (z rozkładem i charakterystycznym paśmie absorpcji przy 1639 cm⁻¹ (grupa C=N—). Związek można znaną metodą zredukować borowodorkiem sodowym do 5-androsteno-3 β -ol-(17,16-c)-2-metylopirolidyny.

Zastrzeżenia patentowe

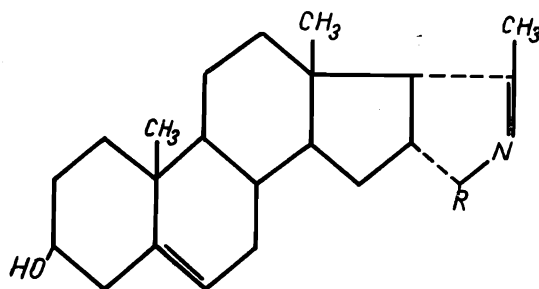
1. Sposób wytwarzania nowych pochodnych pirolinowych androstanu o wzorze 2, w którym R oznacza wodór lub rodnik metylowy, **znamienny tym**, że pochodną 16- α -aminometylopregnen-20-onu o wzorze 1, w którym R ma wyżej podane znaczenie, ogrzewa się w środowisku mocnej zasady,

zwłaszcza w obecności butoksyłanu metalu alkalicznego, a otrzymany produkt wyodrębnia się w znany sposób.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że reakcję prowadzi się w atmosferze gazu obojętnego.



Wzór 1



Wzór 2