

19-NOR-DESOXICORTICOSTERONA. UNA POTENTE HORMONA MINERALOCORTICOIDE *

*A. Sandoval, L. Miramontes, J. Rosenkranz, C. Djerassi **
y F. Sondheimer*

Contribución conjunta del Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México y los Laboratorios de Investigación de Syntex, S. A.

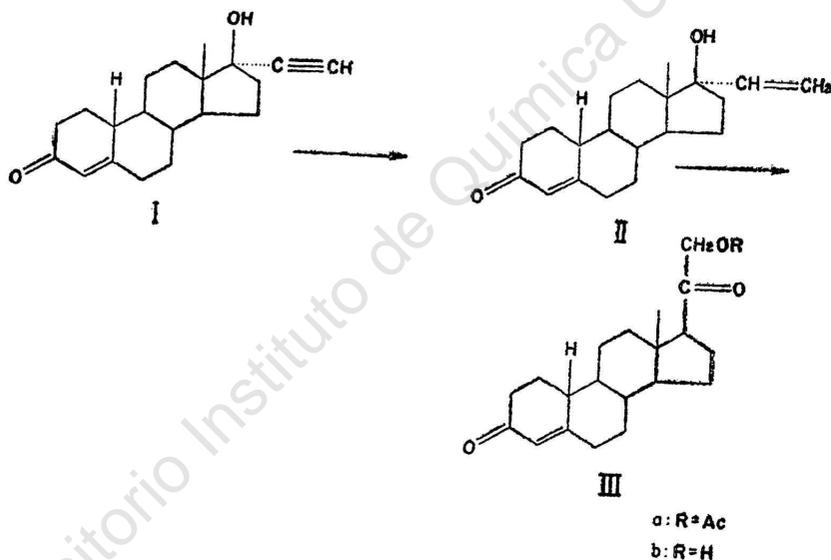
Se ha demostrado que la 19-nor-progesterona (1,2), la 19-nor-17-metiltestosterona (3) y la 19-nor-17-etiniltestosterona (I) (3) tienen una actividad biológica mucho más intensa que las correspondientes hormonas de las que derivan. Por lo tanto, era interesante preparar los análogos 19-nor de las hormonas de la corteza suprarrenal para someterlos a pruebas biológicas, sobre todo considerando que Ehrenstein ha descrito un producto amorfo que parece ser un isómero de la 19-nor-desoxicosterona, que no poseía ninguna actividad biológica (4). Este producto fué obtenido después de una laboriosa degradación de la estrofantidina. En el presente trabajo describimos la síntesis y la actividad fisiológica de la 19-nor-desoxicorticosterona (IIIb), que tiene la misma configuración en todos los centros asimétricos que la desoxicorticosterona.

La oxidación con ácido crómico de la 19-nor-testosterona (5) produjo la 19-nor- Δ^4 -androstén-3,17-diona [p.f. 171-172°, $[\alpha]^{20}_D +139^\circ$ (CHCl₃), λ máx. (EtOH) 240 m μ , (log. ϵ , 4.24). Calc. para C₁₈H₂₄O₂: C, 79.37; H, 8.88. Encontrado: C, 79.39;

* Traducido del *J. Am. Chem. Soc.*, 75, 4117 (1953), con permiso de los editores.

** Departamento de Química, Universidad de Wayne, Detroit Mich., U. S. A.

H, 8.99], la cual, después de convertirse a la 19-nor-3-etoxi- $\Delta^{3,5}$ -androstadien-17-ona [p.f. 141-143°, $[\alpha]^{20}_D$ -87° (piridina), λ máx. (EtOH) 242 m μ , (log. ϵ , 4.26). Calc. para $C_{20}H_{28}O_2$: C, 79.95; H, 9.39. Encontrado: C, 79.80; H, 9.15] y de ser sujeta a etinilización con potasio en alcohol ter-amílico seguida de una hidrólisis ácida, produjo la 19-nor-17-etinilttestosterona (I) [p.f. 203-204°, $[\alpha]^{20}_D$ -25° ($CHCl_3$), λ máx. (EtOH) 240 m μ , (log. ϵ , 4.24). Calc. para $C_{20}H_{26}O_2$: C, 80.49 H, 8.78. Encontrado: C, 80.83; H, 8.80].



Una hidrogenación parcial en piridina con paladio en carbonato de calcio al 5% como catalizador (6), condujo al correspondiente vinil carbinol II [p.f. 169-170°, $[\alpha]^{20}_D$ $+25^\circ$ ($CHCl_3$), λ máx. (EtOH) 240 m μ , (log. ϵ , 4.25). Calc. para $C_{20}H_{28}O_2$: C, 79.95; H, 9.39. Encontrado: C, 79.64; H, 9.27].

Este último compuesto fué hidroxilado con tetróxido de osmio (7) y el producto sin purificar fué acetilado y sometido a una reacción de Serini en solución en tolueno (8). El acetato de 19-

nor-desoxicorticosterona (IIIa) [p.f. 169-171°, $[\alpha]^{20}_D +153^\circ$ (CHCl₃), λ máx. (EtOH) 240 m μ , (log. ϵ , 4.26), bandas en el infra rojo (cloroformo) en 1744 y 1718 cm.⁻¹ (21-acetoxi-20-cetona) y 1668 cm.⁻¹ (Δ^4 -3-cetona). Calc. para C₂₂H₃₀O₄: C, 73.71; H, 8.44. Encontrado: C, 73.88; H, 8.33], fué saponificado con bicarbonato de sodio en metanol acuoso a temperatura ambiente * y produjo la 19-nor-desoxicorticosterona (IIIb) [p.f. 131-132°, λ máx. (EtOH) 240 m μ , (log. ϵ , 4.24)].

La actividad mineralocorticoide de la 19-nor-desoxicorticosterona fué ensayada por medio del método de Simpson y Tait (9) y resultó ser aproximadamente el doble de la actividad de la desoxicorticosterona.

BIBLIOGRAFIA

- (1) C. DJERASSI, L. MIRAMONTES y G. ROSENKRANZ, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 4440 (1953).
- (2) L. MIRAMONTES, G. ROSENKRANZ y C. DJERASSI, *Ibid.*, **73**, 3540 (1951).
- (3) C. DJERASSI, L. MIRAMONTES y G. ROSENKRANZ, *Abstracts*, 121st. Meeting of the Am. Chem. Soc., Milwaukee, (1952).
- (4) M. EHRENSTEIN, *J. Org. Chem.*, **9**, 435 (1944).
- (5) A. J. BIRCH, *J. Chem. Soc.*, 367 (1950); A. L. WILDS y N. A. NELSON, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 5360 (1953).
- (6) L. RUZICKA y P. MÜLLER, *Helv. Chim. Acta*, **22**, 755 (1939).
- (7) A. SERINI y W. LOGERMANN, *Ber.*, **71**, 1362 (1938).
- (8) *Inter al.* A. SERINI, W. LOGERMANN y W. HILDEBRAND, *ibid.*, **72**, 391 (1939); C. DJERASSI y C. R. SCHOLZ, *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 3962 (1949).
- (9) S. A. SIMPSON y J. F. TAIT, *Endocrinology*, **50**, 150, (1952).
Agradecemos a los Dres. SIMPSON y TAIT el haber llevado a cabo este ensayo.

* Estamos agradecidos al Dr. A. Zaffaroni y al Sr. J. Iriarte por haber efectuado este paso.

Bol. inst. quim. nl. autón. Méx. V, pág. 19-21 (1953)

19-NOR-DESOXICORTICOSTERONA, UNA POTENTE
HORMONA MINERALOCORTICOIDE

*Por A. Sandoval, L. Miramontes, J. Rosenkranz,
C. Djerassi y F. Sondheimer*

Traducido del J. Am. Chem. Soc., 75, 4117 (1953), con permiso de los editores.

Bol. inst. quim. nl. autón. Méx. V, pág. 19-21 (1953)

19-NOR-DESOXYCORTICOSTERONE, A POTENT
MINERALOCORTICOID HORMONE

*By A. Sandoval, L. Miramontes, J. Rosenkranz,
C. Djerassi and F. Sondheimer*

Translated from the J. Am. Chem. Soc., 75, 4117 (1953), by permission of
the editors.