



# 143897

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

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE COMPUESTOS DEL TIPO DEL OESTRADIOL ESTERIFICADOS EN LA POSICION 3". a favor de la razòn social suiza, Sociedad para la Industria Quimica en Basilea, residente en Basilea (Suiza).

====ooOoo====

MEMORIA DESCRIPTIVA

La solicitante ha encontrado que se pueden obtener facilmente compuestos puros del tipo del oestradiol esterificados en posiciòn 3, cuando se tratan las sales etèreas correspondientes del tipo de la oestrona con hidrògeno activado cataliticamente en sales etèreas alifàticas con punto de ebulliciòn bajo, por ejemplo en el èter acètico como disolvente.

5.

Sabido es que se obtiene el oestradiol libre por reducciòn de las sales etèreas de la oestrona con hidrògeno y platino, en presencia de alcohol. Ademàs, por hidrogena-

10.



ciòn del acetato de la oestronea con hidrògeno y níquel como catalizador, en soluciòn alcohòlica, se obtiene una mezcla a partir de la cual el 3 - monoacetato del oestradiol sòlo puede ser recuperado con grandes pèrdidas. Mediante el procedimiento del presente invento, se obtienen en cambio directamente en estado puro los compuestos del tipo del oestradiol esterificados en la posiciòn 3.

Entre los compuestos del tipo de la oestronea, se entiende por ejemplo la oestronea, la equilina o la equilemina. Por reducciòn de los grupos quetònicos de estos compuestos en grupos carbinòlicos, se les transforma en compuestos correspondientes del tipo del oestradiol.

Los nuevos compuestos obtenidos pueden ser aplicados en terapèutica.

Los ejemplos siguientes ilustran el presente invento, aunque sin limitarlo.

Ejemplo 1º.

Se agitan durante 24 horas bajo una presiòn de hidrògeno de 4 atmosferas, 1 parte de acetato de la oestronea y 0,25 partes de òxido de platino en 180 partes de èter acètico. Luego se elimina el platino por filtraciòn y se destila completamente el disolvente en el vacio. El 3 - monoacetato del oestradiol remanente, funde a 136 - 137<sup>o</sup>, despues de haber sido recristalizado en metanol diluido con agua.

Ejemplo 2º.

Se agitan durante 24 horas a temperatura ordinaria y bajo una presiòn de hidrògeno de 4 atmosferas, 1 parte de propionato de la oestronea (que funde a 135 - 136<sup>o</sup>, preparado por ejemplo haciendo accionar anhídrido propiónico



45. sobre oestrone en presencia de piridina), 0,25 partes de óxido de platino y 200 partes de éter acético. Después de haber continuado la operación según las indicaciones del ejemplo anterior, se obtiene el 3 - monopropionato del oestradiol. Recristalizado en una solución acuosa de metanol o en hexano, este producto funde a 125 - 126°.

Ejemplo 3º.

50. Se agitan durante 24 horas, bajo una presión de hidrógeno de 4,2 atmosferas, 1 parte de n - butirato de la oestrone (que funde a 101 - 102, 5°, preparado por ejemplo haciendo accionar anhídrido n - butírico sobre oestrone en presencia de piridina) y 0,25 partes de óxido de platino en 150 partes de éter acético. Se filtra y elimina el disolvente en el vacío. El aceite remanente cristaliza lentamente y puede ser purificado por recristalización en hexano.  
55. El 3 - mono - n - butirato del oestradiol funde entonces a 98 - 99°:

60. Como disolvente puede emplearse también otra sal etérea alifática con punto de ebullición bajo, por ejemplo la sal etérea metilica o etilica del ácido propiónico, etc.

Ejemplo 4º.

65. Se agita durante 24 horas a temperatura ordinaria, bajo una presión de hidrógeno de 4,0 - 4, 1 de atmosferas, una mezcla de 1 parte de palmitato de la oestrone (que funde a 75,5 - 76°, preparado por ejemplo haciendo accionar el cloruro de palmitilo sobre oestrone en presencia de piridina), de 200 partes de éter acético y de una pequeña cantidad de un catalizador al óxido de platino. Una vez terminada la reducción, la solución presenta una fluorescencia azul.  
70. Se la filtra y se expulsa el disolvente en



el vacío. El 3 - monopalmitato del oestradiol puede ser recristalizado en el metanol y funde entonces a 70 - 71°.

75. También pueden obtenerse de modo análogo otras sales 3 - monetéreas del tipo del oestradiol, por ejemplo el caprato que funde a 60°, el estearado que funde a 78 - 78,50, el isobutirato, el n - o el iso - valerianato, el benzoato, el fenilacetato, luego también sales etéreas del ácido carbónico y de los uretanos.

80. En lugar de platino, también pueden emplearse otros catalizadores, por ejemplo el paladio, el níquel, el cobalto, etc., o sus mezclas.

#### N O T A

85. Es objeto de esta patente de invención que se solicita "Procedimiento para la preparación de compuestos del tipo del oestradiol esterificados en la posición 3", que se caracteriza y define por las reivindicaciones siguientes, que constituyen su novedad y sobre las cuales ha de recaer la propiedad y explotación exclusiva:

90. 1.- Un procedimiento para la preparación de compuestos del tipo del oestradiol esterificados en posición 3, que consiste en tratar las sales etéreas correspondientes del tipo de la oestronea con hidrógeno activado catalíticamente en sales etéreas alifáticas con punto de ebullición bajo, como disolvente.

95. 2.- Un procedimiento para la preparación de compuestos del tipo del oestradiol esterificados en posición 3, caracterizado en el empleo del éter acético como disolvente.

3.- Procedimiento para la preparación de compuestos



del tipo del oestradiol esterificados en la posición 3.

La presente memoria consta de cinco hojas foliadas y escritas por una sola cara.

Barcelona, 10 de septiembre de 1937.

SOCIEDAD PARA LA INDUSTRIA QUIMICA EN BASILEA

p. a.

JAIME ISERN

D. D.