



CLARKE, MODET Y Cia

MEMORIA DESCRIPTIVA

para

solicitar una PATENTE de INVENCION por VEINTE años en ESPAÑA, por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE COMPUESTOS DEL TIPO DEL OESTRADIOL ESTERIFICADOS EN LA POSICION 3" a favor de la razón social suiza, Sociedad para la Industria Química en Basilea, residente en Basilea (Suiza).

====oo00oo====

La solicitante ha encontrado que se pueden obtener fácilmente compuestos puros del tipo del oestradiol

esterificados en posición 3, cuando se tratan las sales etéreas correspondientes del tipo de la oestrona con hidrógeno
5 activado catalíticamente en sales etéreas alifáticas con punto de ebullición bajo, por ejemplo en el éter acético como disolvente.

Sabido es que se obtiene el oestradiol libre por reducción de las sales etéreas de la oestrona con hidrógeno
10 y platino, en presencia de alcohol. Además, por hidrogenación del acetato de la oestrona con hidrógeno y níquel como catalizador, en solución alcohólica, se obtiene una mezcla a partir de la cual el 3 - monoacetato del oestradiol sólo puede ser recuperado con grandes pérdidas. Mediante el
15 procedimiento del presente invento, se obtienen en cambio directamente en estado puro los compuestos del tipo del oestradiol esterificados en la posición 3.

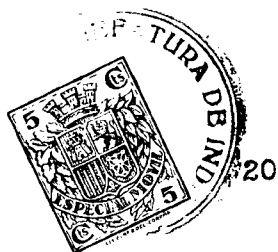
Entre los compuestos del tipo de la oestrona, se entiende por ejemplo la oestrona, la equilina o la equilemina. Por reducción de los grupos quetónicos de éstos compuestos en grupos carbonílicos, se les transforma en compuestos correspondientes del tipo del oestradiol.

Los nuevos compuestos obtenidos pueden ser aplicados en terapéutica.

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

E J E M P L O 1.

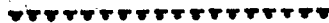
Se agitan durante 24 horas bajo una presión de hidrógeno de 4 atmósferas, 1 parte de acetato de la oestrona
30 y 0,25 partes de óxido de platino en 180 partes de éter



MARKS, MODELS

acético. Luego se elimina el platino por filtración y se des-
tila completamente el disolvente en el vacío. El 3 - mono-
acetato del oestradiol remanente, funde a 136 - 137°, des-
pués de haber sido recristalizado en metanol diluido con
35 agua.

E J E M P L O 2.



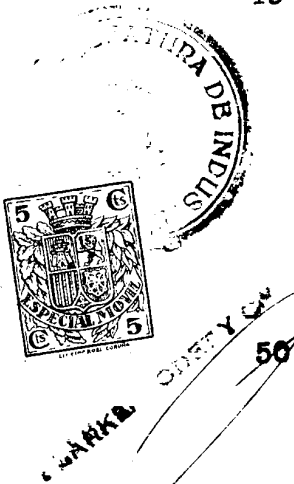
Se agitan durante 24 horas a temperatura ordina-
ria y bajo una presión de hidrógeno de 4 atmósferas, 1 par-
te de propionato de la oestrona (que funde a 135 - 136°,
40 preparado por ejemplo haciendo accionar anhídrido propióni-
co sobre oestrona en presencia de piridina), 0,25 partes de
óxido de platino y 200 partes de éter acético. Después de
haber continuado la operación según las indicaciones del
ejemplo anterior, se obtiene el 3 - monopropionato del oes-
45 tradiol. Recristalizado en una solución acuosa de metanol o
en hexano, éste producto funde a 125 - 126°.

E J E M P L O 3.



Se agitan durante 24 horas, bajo una presión de
hidrógeno de 4,2 atmósferas, 1 parte de n - butirato de la
oestrona (que funde a 101 - 102, 5°, preparado por ejemplo
haciendo accionar anhídrido n - butírico sobre oestrona en
presencia de piridina) y 0,25 partes de óxido de platino
en 150 partes de éter acético. Se filtra y elimina el di-
solvente en el vacío. El aceite remanente cristaliza lenta-
55 mente y puede ser purificado por recristalización en hexa-
no. El 3 - mono - n - butirato del oestradiol funde enton-
ces a 98 - 99°.

Como disolvente puede emplearse también otra sal
etérea alifática con punto de ebullición bajo, por ejemplo



60 la sal etérea metélica o etélica del ácido propiónico, etc.

E J E M P L O 4.

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

También pueden obtenerse de modo análogo otras sales 3 - monetéreas del tipo del oestradiol, por ejemplo
75 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.

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

Es objeto de ésta patente de invención que se solicita "procedimiento para la preparación de compuestos
85 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:



CLARKE, MODET Y C.^o

80

90 1).- Un procedimiento para la preparación de com-
puestos del tipo del oestradiol esterificados en posición
3, que consiste en tratar las sales etéreas correspondien-
tes del tipo de la oestronea con hidrógeno activado catalí-
ticamente en sales etéreas alifáticas con punto de ebulli-
ción bajo, como disolvente.

95 2).- Un procedimiento para la preparación de com-
puestos del tipo del oestradiol esterificados en posición
3, caracterizado en el empleo del éter acético como disol-
vente.

100 3).- Procedimiento para la preparación de com-
puestos del tipo del oestradiol esterificados en la posi-
ción 3, conforme a la presente memoria y reivindicaciones
anteriores.



====000000====

CLARKE, MODET Y C.^o

H. Ferris 1928
[Signature]