

262875



MEMORIA DESCRIPTIVA  
para solicitar  
P A T E N T E D E I N V E N C I O N  
en  
E S P A Ñ A  
por VEINTE años

a nombre de LES LABORATOIRES FRANCAIS DE CHIMIOETHERAPIE, entidad francesa, establecida en 35, Boulevard des Invalides, París, Francia, por:

"UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE UN NUEVO ESTER".

---

El presente invento, en cuya realización han participado Daniel Bertin y Hubert Fritel, tiene por objeto un nuevo derivado de la testosterona, a saber, el hexahidrobenczoato de la 2 $\alpha$ -fluoro testosterona.

5 Es sabido que la 2 $\alpha$ -fluoro testosterona ejerce una acción inhibidora sobre la hipófisis y que su actividad androgénica es reducida (véase J. Edwards y H.J. Ringold, J. Am. Chem. Soc., 1959, 81, 5262).

Ahora bien, después de haber obtenido el hexahidrobenczoato

262875



de este compuesto por el procedimiento que se describirá más adelante, la sociedad solicitante ha comprobado que está dotado de propiedades fisiológicas valiosas, imprevisibles. Particularmente, ejerce una acción inhibitoria más duradera que el alcohol libre sobre la hipófisis, sin que por ello aumente el efecto androgénico.

El presente invento tiene por objeto el hexahidrobenzoato de 2 $\alpha$ -fluoro testosterona a título de producto industrial nuevo.

10 Igualmente, tiene por objeto un procedimiento de preparación de este producto que consiste en hacer reaccionar, por los métodos conocidos, el ácido hexahidrobencóico, o uno de sus derivados funcionales, tales como su anhídrido o un halogenuro de hexahidrobenzoilo, sobre una solución de 2 $\alpha$ -fluoro testosterona.

15 Una vez terminada la reacción, se efectúan las extracciones y lavados usuales y se aísla el hexahidrobenzoato de 2 $\alpha$ -fluoro testosterona por evaporación a sequedad del disolvente o bien por precipitación, centrifugación y filtración según los procedimientos conocidos.

20 El ejemplo siguiente, que se da a título puramente indicativo, permitirá comprender mejor el invento.

Ejemplo: Preparación del hexahidrobenzoato de 2 $\alpha$ -fluoro testosterona

25 Se disuelven 180 mg. de 2 $\alpha$ -fluoro testosterona, obtenida según J. Edwards y H. J. Ringold, J. Am. Chem. Soc., 1959, 81, 5262, en 2 cm<sup>3</sup> de benceno anhidro. Se añaden 0,5 cm<sup>3</sup> de piridina, se enfría a + 5<sup>o</sup> y se introduce gota a gota, bajo atmósfera de nitrógeno y agitación, 104 mg. de cloruro de hexahidrobenzoilo. Se forma casi inmediatamente un precipitado blanco. Al cabo de 45

262875



minutos de agitación a + 50, se acidifica con ácido clorhídrico, se añaden 10 cm<sup>3</sup> de benceno, se decanta y se extrae la fase acuosa por el mismo disolvente. Las soluciones bencénicas reunidas se lavan con agua, con sosa y con agua otra vez, y después se evaporan a sequedad en vacío. El residuo cristaliza en alcohol y da 166 mg. de hexahidrobenczoato de 2 $\alpha$ -fluoro testosterona, p. de f. 1699 (bloque de Kofler),  $[\alpha]_D^{20} = + 1139,5 \pm 2$  (c = 1 %, cloroformo). El producto es soluble en acetona, benceno y cloroformo, poco soluble en alcohol y muy poco soluble en éter; es insoluble en agua y en los ácidos o alcalis diluídos acuosos.

Análisis: C<sub>26</sub>H<sub>37</sub>O<sub>3</sub>F = 416,56

Calculado: C% 74,96 H% 8,95 F% 4,56

Encontrado: 74,9 8,8 4,7

Espectro U.V. en el etanol:  $\lambda_{max.} = 242 \mu$ ,  $\epsilon = 14 900$ .

Este producto no está descrito en la bibliografía.

Esta solicitud que corresponde a la presentada en Francia, el 10 de Diciembre de 1959, bajo el núm. PV. 812.673, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

#### N O T A

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

1.- Un procedimiento de preparación de un nuevo éster de la 2 $\alpha$ -fluoro testosterona que consiste en esterificar, según los métodos conocidos, la 2 $\alpha$ -fluoro testosterona por el ácido hexahidrobenczóico o sus derivados funcionales, y aislar el hexahidrobenczoato de 2 $\alpha$ -fluoro testosterona.

262875



2.- Un procedimiento de preparación de un nuevo éster.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y con los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de cuatro hojas escritas a máquina por una sola cara.

5

Madrid,

30 NOV. 1950

P.A.