

317998



MEMORIA DESCRIPTIVA

Correspondiente a la solicitud de registro de una Patente de Introducción que, por diez años se solicita para España, a favor de la entidad SOCIETE ANONYME " ORLACO ", de nacionalidad jurídica correspondiente al Principado de Liechtenstein, domiciliada en VADUZ (Principado de Liechtenstein) - - - - -

p o r

" PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE ESTEROIDES DERIVADOS DE LA SERIE DEL ANDROSTANO "

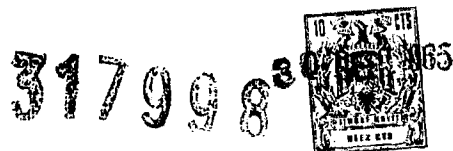
La presente patente de introducción, cuyo registro se solicita, se refiere a la preparación de los compuestos derivados de la serie del androstano, que tienen como fórmula general la representada en forma reticular en la figura 1 de la lámina adjunta a esta Memoria.

5

En dicha figura 1, -Z- es un oxidrilo o bien es un esterificado, como el acetato, propionato, ciclopentilpropionato, esahidrobenczoato, succinato, trimetilacetato, heptilato, etc.

10

Dichos esteroides pueden ser obtenidos del 17-metil-11 $\alpha$ -hidroxi-esteroides, por eliminación retropinacólica del 17-hidro



xi grupo y consiguiente migración del grupo metílico en C<sub>18</sub>, actuando en presencia de ácidos fuertes como el fórmico, el clorhídrico o el sulfúrico, y con solventes polares del tipo metanol, etanol, ácido acético, con agua.

5 En las figuras 3 y 4 están también representadas las formulas reticuladas de otros típicos esteroides derivados, de esta serie.

Otro compuesto derivado, cuya fórmula reticular se representa en la figura 2, puede ser asimismo obtenido del citado de fórmula figura 1, por medio de oxidación crómica en piridina del OH en 11.

10 Para la mejor comprensión de las transformaciones apuntadas, en la presente Memoria se desarrollan unos ejemplos que, en modo alguno, tienen carácter limitativo.

Ejemplo I. Obtención del 17,17 dimetil-18-norandrosta-4,13-dien-11 olo-3one (Figura 1).

15 a.) Método por el ácido clorhídrico

Cincuenta partes de HCl concentrado y una parte de 17 metil-11- $\alpha$  hidroxitestosterona son sometidas a agitación durante 10 minutos en temperatura de ambiente. El producto se vierte en agua y hielo, y se extrae con cloruro de metileno.

20 Se lava el extracto con agua, se seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y se evapora hasta el secado. El residuo cristalizado da éter etílico.

Punto de fusión 155 - 160°C

25 Por las características químico-físicas se cristaliza en acetona.

Punto de fusión 158 - 160°C

$[\alpha]_D^{25} = +95^\circ$  (c=1% dioxano)

U.V.: =  $\lambda_{CH_3OH}$  máx. 239  $\mu$ m (15.100)

I.R. 3450, 1672, 1621  $cm^{-1}$

30 En el análisis por C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>2</sub>

317998



Calculado, % C, 79,95 H, 9,39

Hallado % C, 80,18 H, 9,59

b) Método por ácidos clorhídrico y acético

5 Una parte del esteroide (11~~α~~hidroxi-metiltestosterona) con veinticuatro partes de ácido acético y veinticuatro partes de ácido clorhídrico concentrado se dejan a temperatura de ambiente durante 30 minutos. Se vierte el producto en agua y hielo y se extrae con cloruro de metileno. El extracto ( a pH neutro), es secado, evaporado y cristalizado mediante 10 éter etílico, da un producto idéntico al que se obtiene con el citado método a)

c) Método por el ácido clorhídrico y el etanol.

15 Una parte de esteroide, treinta partes de etanol y ocho partes de ácido clorhídrico concentrado se dejan durante 30 minutos. El producto se vierte en agua y hielo y se extrae con cloruro de metileno. El extracto (a pH neutro) secado evaporado y cristalizado mediante éter etílico da un producto idéntico al que se obtiene por el método a).

Ejemplo II. Obtención del 17,17 dimetil-18-norandrosta 4,13 diene- 20 3,11 dione. (Figura 2)

a) Puede ser obtenido de una manera análoga a la del esteroide de la figura 1, empleando el 11 oximetiltestosterona por tratamiento con ácidos.

25 b) Un gramo del esteroide de la figura 1 en 12 centímetros cúbicos (cm<sup>3</sup>) de piridina son tratados con 0,3 gramos (g) de anhídrido crómico disuelto en 12 centímetros cúbicos (cm<sup>3</sup>) de piridina. Se deja en reposo durante una noche a temperatura de ambiente. Se destruye el exceso de CrO<sub>3</sub> con metanol. El producto se evapora hasta el secado, se extrae con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 30 se lava con agua, se seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y se evapora hasta

317998



el secado.

Se cristaliza mediante éter etílico o acetona y el resultado presenta las características siguientes:

Punto de fusión : 91 -94°C

5  $[\alpha]_D = + 137^\circ$  (c= 1% dioxano)

U.V. =  $\lambda^{CH_3OH}$  máx 239  $\mu m$  (15.100)

I.R. 1717, 1675, 1618  $cm^{-1}$

En el análisis por  $C_{20}H_{26}O_2$

Calculado % C, 80,49 H, 8,78

10 Hallado % C, 80, 39 H, 8,84

Los compuestos a que se refiere esta patente de introducción han demostrado poseer actividad antiandrógena y también actividad anabolizante.

15 Asimismo, los derivados según las reivindicaciones que siguen, y específicamente definidos en las descripciones, pueden ser usados industrialmente como intermedios para la síntesis de productos más complejos, sin por ello dejar de hallarse incluidos en dichas reivindicaciones.

N O T A

20 EN RESUMEN: la presente Patente de Introducción que por diez años se solicita para España ha de recaer sobre las siguientes reivindicaciones:

25 1ª.- PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE ESTEROIDES DERIVADOS DE LA SERIE DEL ANDROSTANO, cuya fórmula general reticulada es la figura 1, donde -Z- es igual a OH libre o un esterificado, que se caracteriza por partir del -17-metil-11 $\alpha$ -hidroxil-esteroides, con eliminación retropinacolínica del 17- hidroxil grupo y consiguiente migración del grupo metílico en  $C_{18}$ , actuando en presencia de ácidos fuertes como el fórmico, el clorhídrico o el sulfúrico y con  
30 solventes polares del tipo metanol, etanol y ácido acético con agua.

317998.3



2ª.- PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE ESTEROIDES DERIVADOS DE LA SERIE DEL ANDROSTANO, cuya fórmula general reticulada es la figura 2, que se caracteriza por partir del producto de la reivindicación anterior sometiéndolo a oxidación crómica en piridina del OH en 11.

3ª.- Por último se reivindica como objeto sobre el que ha de recaer la presente Patente de Introducción que por diez años se solicita registrar para España,-----

p o r

10 " PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE ESTEROIDES DERIVADOS DE LA SERIE DEL ANDROSTANO ".

Todo conforme queda expresado en la presente Memoria Descriptiva que, consta de cinco hojas foliadas escritas a máquina por una sola cara y planos que se acompañan.

Madrid, 30 de Septiembre de 1.965

P.A.,

PEDRO FELIU MAÑA  
P.P.

317998

Fig.1

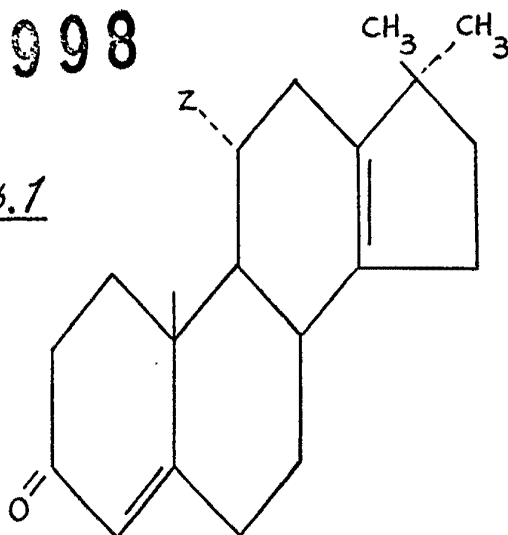


Fig.2

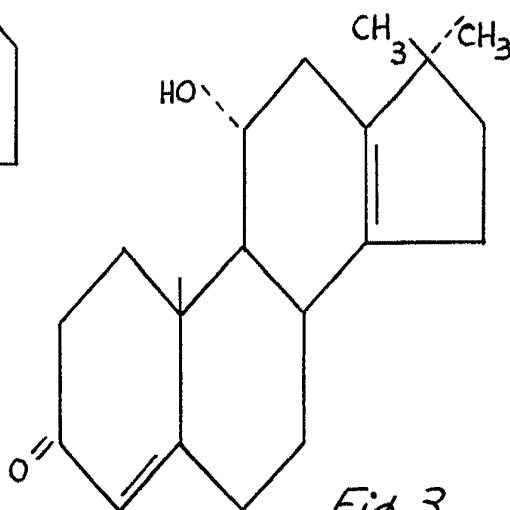
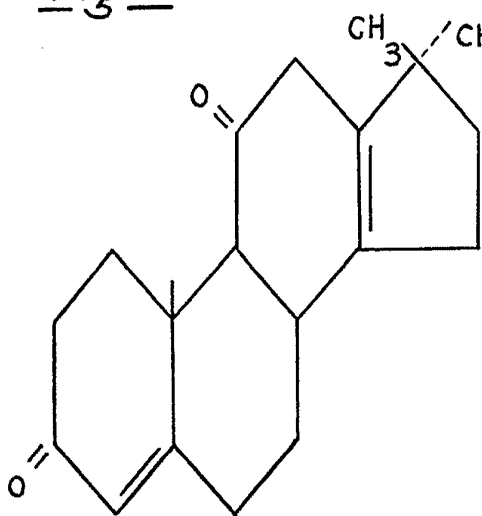
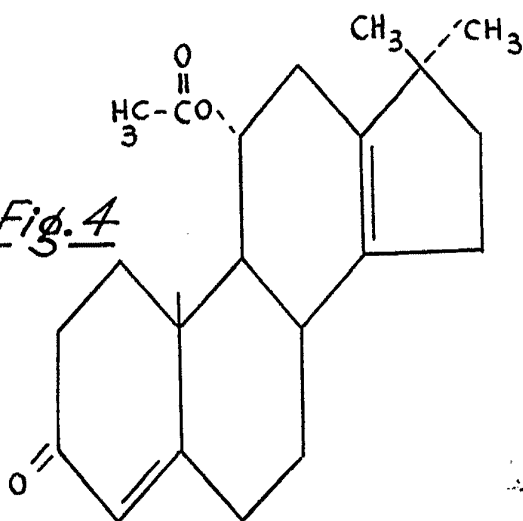


Fig.3

Fig.4



Madrid,  
P.A.,