



MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de una

PATENTE DE INVENCION

Solicitante: ORTHO PHARMACEUTICAL CORPORATION.

Residencia: Raritan, New Jersey, ESTADOS UNIDOS.

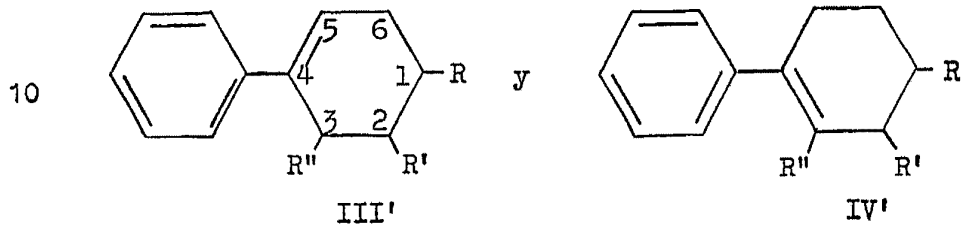
Enunciado: "UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE  
COMPUESTOS ANTICONCEPTIVOS PARA ANI-  
MALES".

Prioridad: de la solicitud de patente estadouni-  
dense No. 532.581 del 8 Marzo 1.966.

- - - - -

1 El presente invento se refiere a nuevos ácidos 2-  
(alquil inferior)-3-(alquil inferior)-4-fenil-4-ciclohe  
xencarboxílicos y ácidos 2-(alquil inferior)-3-(alquil  
inferior)-4-fenil-3-ciclohexencarboxílicos y a deriva -  
5 dos de los mismos.

Los compuestos de la invención tienen las fórmulas  
siguientes:



donde R está seleccionado entre el grupo formado por  
formilo, carboxilo y carboxilo sustituido, incluidas las  
15 sales de metales alcalinos y alcalino-térreos, R' está  
seleccionado entre el grupo formado por metilo, dimetilo  
y etilo y R'' está seleccionado entre el grupo formado  
por metilo y etilo.

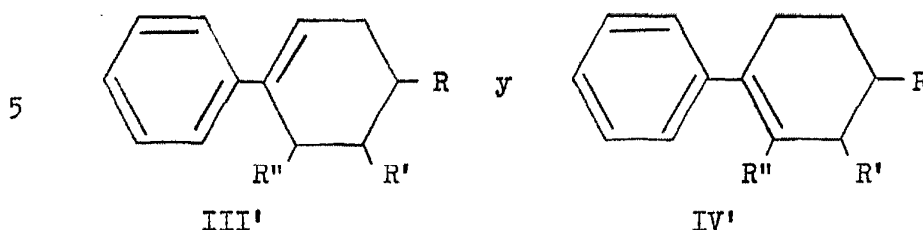
Los compuestos de la invención son agentes anti-  
20 conceptivos muy activos por vía oral en las ratas, rato-  
nes, conejos y perros alimentados con una dieta que con-  
tenga los compuestos. En particular, los compuestos de  
la invención suprimen la fertilidad de los animales hem-  
bras.

25 De acuerdo con el presente invento, se proporciona

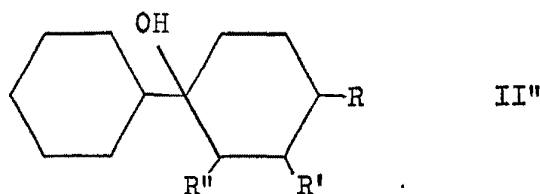
336700



1 un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula



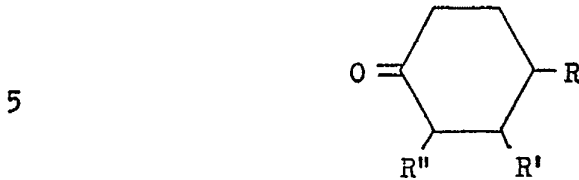
donde R es formilo, carboxilo, carboxilo sustituido in  
cluidas las sales de metales alcalinos y alcalino-té-  
10 rreos y alcanol inferior, R' es metilo, dimetilo o eti-  
lo y R'' es metilo o etilo, con la condición de que la  
combinación de R, R' y R'' no sea aquélla en la que R  
sea carboxilo, R' metilo y R'' etilo, estando caracteri  
zado dicho procedimiento por deshidratar un compuesto  
15 de fórmula



20 donde R, R' y R'' son los definidos anteriormente y, en  
el caso en que R sea carboxilo, si se desea, preparar  
una sal metálica o un éster del derivado 1-carboxílico  
o reducir el grupo 1-carboxilo a un grupo hidroximetri-  
lo o un grupo formilo o preparar carboxiderivados sus-  
25 tituidos.

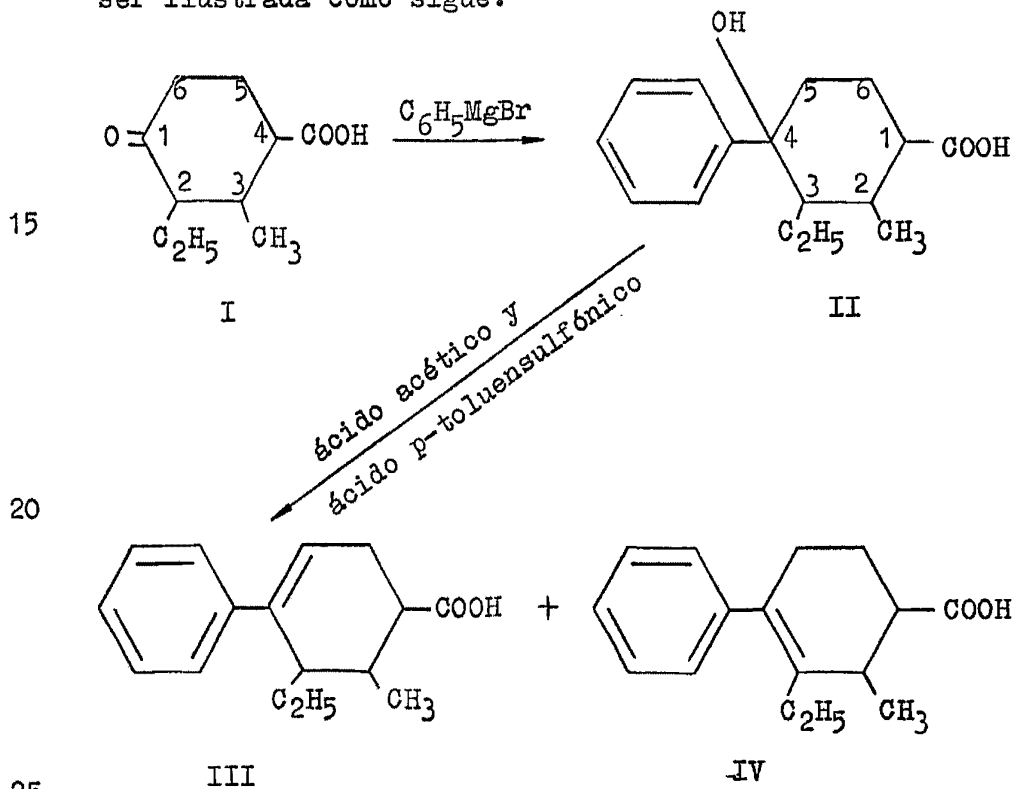
330700

1 El compuesto II" puede prepararse inicialmente ha  
 ciendo reaccionar un compuesto de fórmula



con bromuro de fenilmagnesio. En esta última reacción,  
 R es, preferible pero no necesariamente, carboxilo.

La secuencia de reacción preferida para la prepa-  
 10 ración de los nuevos compuestos de la invención puede  
 ser ilustrada como sigue:



336700

10 FEB 1967

1           En la secuencia de reacción ilustrada, los com-  
puestos se preparan mediante la reacción de 2-etil-3-  
metil-4-carboxiciclohexanona (I) con un reactivo de  
Grignard, bromuro de fenilmagnesio, para producir el  
5   hidroxiácido (II). La 2-etil-3-metil-4-carboxiciclo-  
hexanona se prepara de acuerdo con la patente estado  
unidense nº 2.582.253. El hidroxiácido (II) puede con-  
vertirse en ácido 2-metil-3-etil-4-fenil-4-ciclohexen-  
carboxílico (III) y ácido 2-metil-3-etil-4-fenil-3-  
10   ciclohexencarboxílico (IV) por deshidratación con áci-  
do acético glacial caliente y ácido p-toluensulfóni-  
co.

          En la secuencia de reacción ilustrada, el com-  
puesto de partida es 2-etil-3-metil-4-carboxiciclohe-  
15   xanona. Otros compuestos típicos que pueden ser utili-  
zados son los siguientes:

2,3-dimetil-4-carboxiciclohexanona,  
2,3-dietil-4-carboxiciclohexanona,  
2-metil-3-etil-4-carboxiciclohexanona,  
20   2-etil-3,3-dimetil-4-carboxiciclohexanona,  
2-metil-3,3-dimetil-4-carboxiciclohexanona,  
2-etil-3-metil-4-carboxiciclohexanona, éster etílico,  
2,3-dimetil-4-carboxiciclohexanona, éster etílico,  
2,3-dietil-4-carboxiciclohexanona, éster etílico,  
25   2-metil-3-etil-4-carboxiciclohexanona, éster etílico,

- 5 356700



- 1 2-etil-3,3-dimetil-4-carboxiciclohexanona, éster etílico,  
2-metil-3,3-dimetil-4-carboxiciclohexanona, éster etílico,  
2-etil-3-metil-4-carboxiciclohexanona, éster octílico,  
2,3-dimetil-4-carboxiciclohexanona, éster octílico,
- 5 2,3-dietil-4-carboxiciclohexanona, éster octílico,  
2-metil-3-etil-4-carboxiciclohexanona, éster octílico,  
2-etil-3,3-dimetil-4-carboxiciclohexanona, éster octílico,  
y 2-metil-3,3-dimetil-4-carboxiciclohexanona, éster octí-  
lico.

10 La actividad anti-conceptiva del ácido 2-metil-3-  
etil-4-fenil-4-ciclohexencarboxílico y del etinilestra-  
diol se determinaron de acuerdo con el siguiente procedi-  
miento:

Se segregó un grupo experimental de ratas compuesto  
15 por 10 hembras y 4 machos. Los compuestos a ensayar se  
mezclaron con una dieta básica, Purina Laboratory Chow,  
y las ratas segregadas de ambos sexos se alimentaron du-  
rante un periodo de 7 días con la dieta básica que conte-  
nía el compuesto a ensayar. A continuación las ratas co-  
20 habitaron en una proporción de 2 machos por cada 5 hem-  
bras por jaula, permitiendo que se copularan libremente  
durante un periodo de 15 días, durante cuyo tiempo fueran  
alimentadas con la dieta básica conteniendo el compuesto  
a ensayar. A continuación se segregaron los sexos y se  
25 les alimentó con la dieta básica solamente. Un grupo de

336700

10 FEB 1967

1 animales de control fué tratado de forma idéntica con la  
excepción de que la dieta básica no contenía el compues-  
to a ensayar. El consumo real del compuesto a ensayar  
por las ratas fué calculado a partir de los valores del  
5 alimento ingerido. Durante el periodo de 21 días subsi-  
guiente al periodo de cohabitación se observó la inciden-  
cia de alumbramientos. Al final del periodo de 21 días  
cohabitaron de nuevo las ratas machos y hembras en una  
proporción de 2 machos por cada 5 hembras por jaula y se  
10 observó la incidencia de alumbramientos para determinar  
si la droga tenía un efecto duradero sobre la capacidad  
de las ratas para concebir.

Las cantidades mínimas de ácido 2-metil-3-etil-4-  
fenil-4-ciclohexencarboxílico y etinilestradiol que evi-  
15 tabanel alumbramiento en las ratas fueron de 0,011 y 0,010  
miligramos por kilogramo de peso del cuerpo por día, res-  
pectivamente. Ni el ácido 2-metil-3-etil-4-fenil-4-ciclo-  
hexencarboxílico ni el etinilestradiol tienen efecto per-  
durable sobre la capacidad de las ratas para concebir.

20 Los ensayos generales de antifertilidad fueron rea-  
lizados sobre ratas utilizando ORF 4568 (2-metil-3-etil-  
4-fenil- $\Delta^4$ -ciclohexenil) metanol. Estos ensayos no fue-  
ron meramente ensayos antizigóticos.

25 Los datos comparativos se encuentran en la siguien-  
te tabla:

356700



1	<u>ORF</u>	<u>Dosis (intragástrica)</u> <u>μg/kg/p.c.</u>	<u>Porcentaje de ratas</u> <u>con alumbramiento</u>
	Control	-	100
	3858 <sup>‡</sup>	5	89
5		10	50
		25	0
	4568	1	100
		5	33
		10	0

10 <sup>‡</sup>ORF 3858 es el ácido 2-metil-3-etil-4-fenil-4-ciclohexancarboxílico.

Los siguientes ejemplos se dan a título ilustrativo solamente y no deben considerarse limitativos.

#### EJEMPLO I

15 Acido 2-metil-3-etil-4-fenil-4-hidroxiciclohexanocarboxílico

Una solución de 11,7 g (0,0635 moles) de 2-etil-3-metil-4-carboxiciclohexanona en 90 ml de tetrahydrofurano seco se añade durante un periodo de 4 minutos sobre  
20 una solución agitada de bromuro de fenilmagnesio en 50 ml de éter seco y 120 ml de tetrahydrofurano seco, preparado a partir de 20 ml (0,189 moles) de bromobenceno. La temperatura de la mezcla de reacción durante la adición se mantiene por debajo de -25°C. Una vez completada la  
25 adición, la mezcla de reacción se lleva a la temperatura

336700



1 de reflujo a lo largo de un periodo de 45 minutos y se  
hierve a reflujo durante 30 minutos. La mezcla de reac-  
ción se enfría después a  $-30^{\circ}\text{C}$  y se añaden lentamente  
100 ml de solución acuosa saturada de cloruro amónico.  
5 La mezcla de reacción se acidula con ácido clorhídrico  
concentrado y la capa acuosa se separa y extrae con  
90 ml de acetato de etilo, añadiendo este extracto a  
la capa no acuosa. Las capas no acuosas combinadas se  
sacuden con 150 ml de solución acuosa de cloruro sódico  
10 co medio saturado y después se concentra a vacío hasta  
un volumen de unos 50 ml. Se añaden al concentrado 50  
ml de éter y la solución resultante se extrae con 65 ml  
de solución acuosa normal de hidróxido sódico y después  
con 70 ml de hidróxido sódico 0,5 N en solución acuosa  
15 (0,1 moles en total) y finalmente con 50 ml de agua.  
Los extractos acuosos combinados se acidulan con ácido  
clorhídrico diluido y se extraen tres veces con 50 ml  
de cloruro de metileno. Los extractos combinados se la-  
van con agua y se filtran a través de una mezcla a par-  
tes iguales de Nuchar y sulfato magnésico. El disolven-  
te se separa del filtrado a vacío y a la temperatura am  
20 biente, dejando un residuo de 9,3 g de ácido 2-metil-3-  
etil-4-fenil-4-hidroxiciclohexano-carboxílico crudo.

25

336700



1

EJEMPLO II

Acido 2-metil-3-etil-4-fenil-4-ciclohexencarboxílico y  
ácido 2-metil-3-etil-4-fenil-3-ciclohexencarboxílico

Los 9,3 g de ácido 2-metil-3-etil-4-fenil-4-hi-  
5 droxiciclohexanocarboxílico (preparado en el Ejemplo I)  
se disuelven en 95 ml de ácido acético glacial caliente  
y se llevan a la temperatura de ebullición. Se añaden  
0,5 g de ácido p-toluensulfónico y la solución se ca-  
lienta a ebullición durante 13 minutos. Se añaden 78 ml  
10 de agua templada y la solución se deja enfriar y des-  
pués se refrigera a  $-5^{\circ}\text{C}$ . El producto cristalino que se  
forma se separa por filtración, se lava con 5 ml de una  
solución fría al 50 % de acetona en agua y después con  
5 ml de hexano. Después de secar se obtienen 2,9 g de  
15 una mezcla cristalina cruda de ácido 2-metil-3-etil-4-  
fenil-4-ciclohexencarboxílico y ácido 2-metil-3-etil-4-  
fenil-3-ciclohexencarboxílico. El producto cristalino  
crudo se disuelve en 50 ml de acetona caliente y se fil-  
tra a través de Nuchar. Sobre el filtrado caliente se  
20 añaden 35 ml de agua caliente para producir una ligera  
turbidez; la solución resultante se deja enfriar lenta-  
mente hasta la temperatura ambiente. Se forman agujas  
incoloras de ácido 2-metil-3-etil-4-fenil-4-ciclohexen-  
carboxílico, que se separan por filtración. El material  
25 cristalino (1,85 g) tiene un punto de fusión de 158-

330700



1 163°C.

Análisis: Calculado para  $C_{16}H_{20}O_2$ : C, 78,65; H, 8,25

Encontrado: C, 78,47; H, 8,23

El filtrado anterior se concentra a 20 ml por  
5 ebullición y después se deja enfriar lentamente, refri-  
gerando finalmente a  $-5^{\circ}C$ . Se forman prismas en forma  
de diamante (0,41 g) del ácido 2-metil-3-etil-4-fenil-  
3-ciclohexencarboxílico que se separan por filtración  
y se lavan con 5 ml de hexano. El material cristalino  
10 tiene un punto de fusión de  $137-144^{\circ}C$ .

#### EJEMPLO III

#### Sal sódica del ácido 2-metil-3-etil-4-fenil-4-ciclohe- xencarboxílico

Se disuelven 15 g de ácido 2-metil-3-etil-4-fe-  
15 nil-4-ciclohexencarboxílico en 100 ml de tetrahidrofu-  
rano en un kitasato de 500 ml. La solución se agita ha-  
ciendo girar el matraz al mismo tiempo que se añade  
una solución recién preparada de 2,50 g de hidróxido  
sódico en 15 ml de agua destilada y 50 ml de metanol.  
20 La solución se concentra a vacío para dar 16,5 g de un  
sólido blanco que por recristalización da una primera  
masa cristalina de 10,55 g de la sal sódica del ácido  
2-metil-3-etil-4-fenil-4-ciclohexencarboxílico, p.f.  
268-270°C.

25



1

#### EJEMPLO IV

##### 2-Metil-3-etil-4-fenil-4-ciclohexencarboxilato de metilo

En un kitasato de 1 litro se colocan 66 g de la sal sódica del ácido 2-metil-3-etil-4-fenil-4-ciclohexen-  
5 carboxílico (preparada en el Ejemplo III), 2 ml de solución acuosa 10 N de hidróxido sódico y 250 ml de dimetilformamida. La mezcla se agita mientras se añaden 25,2 ml de sulfato de dimetilo. La agitación se prosigue durante 20 minutos y se añaden sobre la mezcla 400 ml de una mez-  
10 cla de agua destilada y hielo que contiene 0,5 g de carbonato potásico. La mezcla se deja en reposo durante 1 hora a  $-5^{\circ}\text{C}$ , después de lo cual se filtra, se lava con agua y se seca al aire durante la noche. De esta forma se obtiene un rendimiento del 86 % de 2-metil-3-etil-4-fenil-  
15 4-ciclohexencarboxilato de metilo en forma de gruesos paralelepípedos blancos, p.f.  $51-62^{\circ}\text{C}$ .

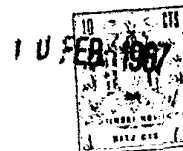
20 Siguiendo el procedimiento del Ejemplo IV, se preparan 2-metil-3-etil-4-fenil-3-ciclohexencarboxilato de metilo, p.f.  $67,5-69^{\circ}\text{C}$ , y los correspondientes ésteres alquílicos inferiores.

#### EJEMPLO V

##### (2-Metil-3-etil-4-fenil-4-ciclohexenil) metanol

En un kitasato de 125 ml se colocan 2 g de ácido 2-metil-3-etil-4-fenil-4-ciclohexencarboxílico y 30  
25 ml de tetrahidrofurano. Se añaden sobre la mezcla 600 mg

336700



1 de hidruro de litio y aluminio. Se produce una reac-  
ción exotérmica. Al enfriar se trituran los conglome-  
rados resultantes y se dejan en reposo durante la no-  
che. El producto de reacción se vierte, con agitación,  
5 en un vaso de 800 ml que contiene 250 ml de ácido clor  
hídrico al 5 % mezclado con hielo. Se hacen tres ex-  
tracciones con cloruro de metileno y los extractos con-  
centrados a vacío dan 1,95 g de (2-metil-3-etil-4-fe  
nil-4-ciclohexenil) metanol en forma de un jarabe vis-  
10 coso, de color amarillo, turbio; p.f.  $101^{\circ}/25\mu$ .

Siguiendo el mismo procedimiento se prepara (2-  
metil-3-etil-4-fenil-3-ciclohexenil) metanol a partir  
de ácido 2-metil-3-etil-4-fenil-3-ciclohexencarboxíli  
co.

15

#### EJEMPLO VI

##### 2-Metil-3-etil-4-fenil-4-ciclohexencarboxaldehido

En un matraz de 250 ml se introducen 1,0 g de  
(2-metil-3-etil-4-fenil-4-ciclohexenil) metanol, pre-  
parado en el Ejemplo V, 100 ml de cloruro de metileno  
20 y 40 g de dióxido de manganeso activado. La suspensión  
se agita a la temperatura ambiente durante 20 horas.  
Se añaden 10 g adicionales de dióxido de manganeso ac-  
tivado y se continúa agitando durante 20 horas más. La  
mezcla se filtra y se lava con cloruro de metileno. Al  
25 concentrar se obtienen 850 mg de jarabe amarillo anaran



1 jado. Por trituración con 50 ml de pentano quedan 230 mg  
de un subproducto. La porción en pentano se concentra a  
vacío dando 630 mg de 2-metil-3-etil-4-fenil-4-ciclohe-  
xencarboxaldehído en forma de aceite amarillo. Siguien-  
5 do el mismo procedimiento se prepara 2-metil-3-etil-4-  
fenil-3-ciclohexencarboxaldehído a partir de (2-metil-3-  
etil-4-fenil-3-ciclohexenil) metanol.

#### EJEMPLO VII

##### 2-Metil-3-etil-4-fenil-4-ciclohexencarboxipirrolidida

10 En un vial de 20 ml se convierten 235 mg de ácido  
2-metil-3-etil-4-fenil-4-ciclohexencarboxílico en su  
cloruro de ácido por reacción con cloruro de tionilo. El  
cloruro de ácido se disuelve en 2 ml de cloruro de meti-  
leno y esta solución se añade sobre 12 gotas de pirroli-  
15 dina enjugando con cloruro de metileno. Se calienta el  
vial para eliminar la mayor parte del disolvente. El re-  
siduo se disuelve en hexano y solución acuosa diluída y  
se lava con bicarbonato potásico, seguido de filtración  
a través de carbonato potásico anhidro. Concentrando en  
20 corriente de nitrógeno se obtienen 260 mg de un aceite  
amarillo pajizo que cristaliza al rascar las paredes.  
Los cristales se comprimen en un baldosín con unas gotas  
de pentano. Se obtienen 162 mg de 2-metil-3-etil-4-fenil-  
4-ciclohexencarboxipirrolidida, p.f. 101-106°.

25 Siguiendo el mismo procedimiento se prepara 2-me-



1 til-3-etil-4-fenil-3-ciclohexencarboxipirrolidida a partir de ácido 2-metil-3-etil-4-fenil-3-ciclohexencarboxílico.

EJEMPLO VIII

5 2-Metil-3-etil-4-fenil-3-ciclohexencarboxamida

En un vial de 12 ml se convierten 488 mg de ácido 2-metil-3-etil-4-fenil-3-ciclohexencarboxílico en su cloruro de ácido con cloruro de tionilo. El exceso de cloruro de tionilo se separa por evacuación. El cloruro de ácido se añade sobre un kitasato de 125 ml, que se hace girar, que contiene 20 ml de 1,2-dimetoxietano al que se añade amoniaco líquido hasta que la mezcla burbujea intensamente. La mezcla se enfría en un baño a -5°. La mezcla se sacude durante 10 minutos a la temperatura ambiente y se añaden 75 ml de agua destilada mientras se hace girar el contenido. La mezcla se deja en reposo durante la noche a 0° y se filtra lavando con agua. Secando a vacío se obtienen 390 mg de un polvo blanco granular fino. Por recristalización se obtienen 330 mg de 2-metil-3-etil-4-fenil-3-ciclohexencarboxamida, p.f. 146-148°C.

EJEMPLO IX

1-(α-Metoxiciclopentoxi)-metil-2-metil-3-etil-4-fenil-4-ciclohexeno

En 7 ml de cloroformo se disuelven 0,7 g de (2-metil-3-etil-4-fenil-4-ciclohexenil) metanol, obtenido

330700

10 078  
0 FEB 1957  
FARMACEUTICA  
012/255

1 en el Ejemplo V. Sobre esta solución se añaden 1,4 ml de  
ciclopentanondimetilcetal, 3 gotas de metanol y 2 mg de  
ácido sulfosalicílico. La solución amarillo limón se ca-  
5 lienta en un baño de vapor durante 13 minutos hasta que  
disminuye la formación de espuma y el color se vuelve li-  
geramente castaño. La solución se alcaliniza con dos go-  
tas de N-etilmorfolina, se evacua para separar el cloro-  
formo y se diluye con 20 ml de agua amoniacal. Los ex-  
tractos en cloruro de metileno se filtran a través de car-  
10 bonato potásico anhidro y se concentran a vacío dando  
1,0 g de 1-( $\alpha$ -metoxiciclopentoxi)-metil-2-metil-3-etil-  
4-fenil-4-ciclohexeno en forma de jarabe de color amari-  
llo.

EJEMPLO X

15 1-(Tetrahidro-2-pirani-oxi)-metil-2-metil-3-etil-4-fe-  
nil-4-ciclohexeno

Se disuelven 60 mg de (2-metil-3-etil-4-fenil-4-ci-  
clohexenil) metanol, obtenido en el Ejemplo V, en 9 ml  
de 1,2-dimetoxietano seco y 0,92 ml de 2,3-dihidropira-  
20 no. Se añade media gota de ácido clorhídrico 3 N como ca-  
talizador y la solución se calienta a 50° durante 3½ ho-  
ras. Después de concentración a vacío, se añaden sobre  
el residuo 3 gotas de N-etilmorfolina y 15 ml de agua  
amoniacal. La capa oleosa que se forma se extrae con clo-  
25 ruro de metileno y el extracto se filtra a través de clo-

355700

10 FEB 1967

1 ruro potásico anhidro. El filtrado se concentra para  
dar 0,80 g de 1-(tetrahidro-2-pirani-oxi)-metil-2-me-  
til-3-etil-4-fenil-4-ciclohexeno en forma de jarabe  
amarillo enturbiado.

5

EJEMPLO XI

Acido 2,3-dimetil-4-fenil-3-(y 4)-ciclohexencarboxílico

Se prepara la sal de litio de 2,3-dimetil-4-car-  
boxiciclohexanona en la forma siguiente:

Se neutralizan 90 milimoles de 2,3-dimetil-4-car-  
10 boxiciclohexanona en 80 ml de tetrahidrofurano seco con  
90 milimoles de hidruro de litio.

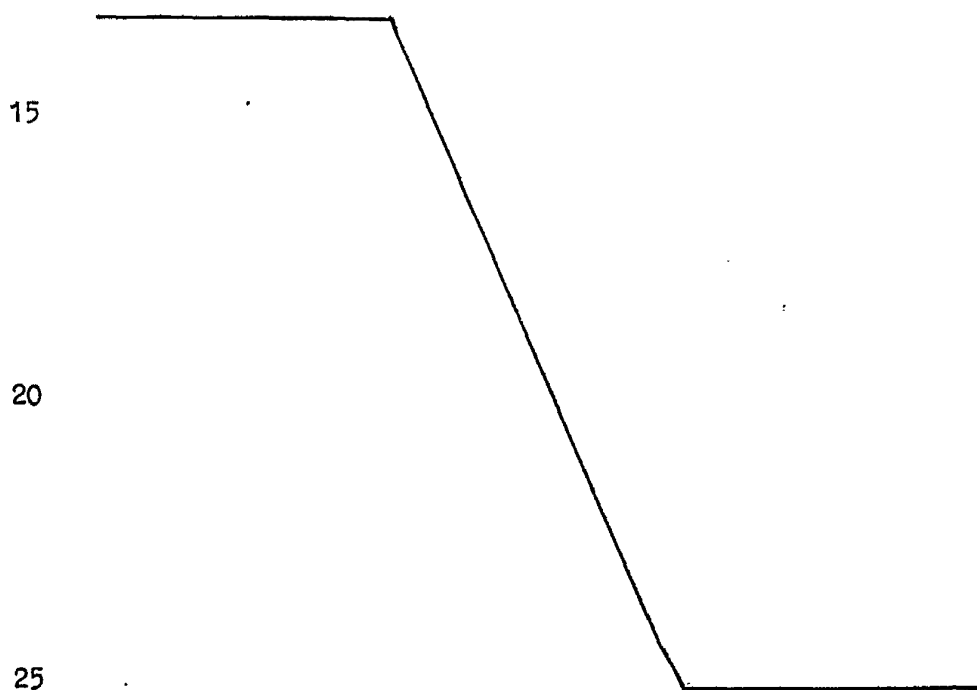
En un matraz de tres bocas de 500 ml de capacidad,  
provisto de agitador, se introducen 81 ml de solución  
etérea 3 M de bromuro de fenilmagnesio y sobre esta so-  
15 lución se añaden 130 ml de tetrahidrofurano seco. Se  
añaden al matraz, con agitación, 17 g de la sal de litio  
de 2,3-dimetil-4-carboxiciclohexanona en 110 ml de te-  
trahidrofurano seco. La mezcla se agita y se hierve a  
reflujo durante 30 minutos. Se enfría la mezcla y se hi-  
20 droliza por adición de 122 ml de ácido clorhídrico 3 N.  
La capa orgánica se lava con agua y se extrae con hidró-  
xido sódico. Los extractos alcalinos se acidulan con  
ácido clorhídrico concentrado hasta pH 1. La solución se  
extrae con cloruro de metileno y se filtra a través de  
25 Nuchar y sulfato magnésico anhidro para dar 28 g de un

353700



1 jarabe amarillo dorado.

El jarabe se deshidrata calentando a ebullición en 90 ml de ácido acético que contienen 200 mg de yodo. Al cabo de 7 minutos de ebullición se añaden 60 ml de  
5 agua conteniendo 150 mg de bisulfito sódico. Durante el enfriamiento se añaden gradualmente 30 ml de acetona. La solución se extrae con cloruro de metileno y el extracto se separa en dos fracciones por cromatografía en ácido silícico. Por cristalización fraccionada se obtie  
10 nen 175 mg de ácido 2,3-dimetil-4-fenil-3-ciclohexencarboxílico, p.f. 145-150°C y 340 mg de ácido 2,3-dimetil-4-fenil-4-ciclohexencarboxílico, p.f. 120-126°C.



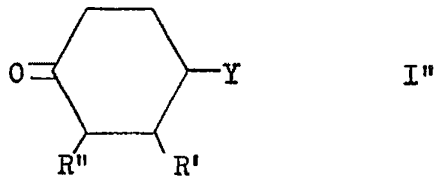
356700





1 po formilo o preparar carboxiderivados sustituidos.

2. Un procedimiento según la Reivindicación 1, caracterizado porque el citado compuesto II" se prepara inicialmente haciendo reaccionar un compuesto de  
5 fórmula



10 con bromuro de fenilmagnesio.

3. Un procedimiento de preparación de 2-metil-3-etil-4-fenil-4-ciclohexencarboxilato de metilo o 2-metil-3-etil-4-fenil-3-ciclohexencarboxilato de metilo, caracterizado por esterificar los correspondientes  
15 ácidos 1-carboxílicos.

4. Un procedimiento de preparación de (2-metil-3-etil-4-fenil-4-ciclohexenil) metanol o (2-metil-3-etil-4-fenil-3-ciclohexenil) metanol, caracterizado por reducir los correspondientes ácidos 1-carboxílicos.  
20 cos.

5. Un procedimiento de preparación de 2-metil-3-etil-4-fenil-4-ciclohexencarboxaldehido o 2-metil-3-etil-4-fenil-3-ciclohexencarboxaldehido, caracterizado por oxidar el correspondiente compuesto 1-hidroximetílico.  
25 lico.

356700



- 1           6. Un procedimiento de preparación de 2-metil-  
3-etil-4-fenil-4-ciclohexencarboxipirrolidida o 2-me-  
til-3-etil-4-fenil-3-ciclohexencarboxipirrolidida, ca-  
racterizado por hacer reaccionar el correspondiente  
5 cloruro de ácido 1-carboxílico con pirrolidina.
7. Un procedimiento de preparación de ácido 2,3-  
dimetil-4-fenil-4-ciclohexencarboxílico y ácido 2,3-di-  
metil-4-fenil-3-ciclohexencarboxílico, caracterizado  
por deshidratar ácido 2,3-dimetil-4-fenil-4-hidroxici-  
10 clohexencarboxílico.
8. Un procedimiento de preparación de la sal só-  
dica del ácido 2-metil-3-etil-4-fenil-4-ciclohexencar-  
boxílico y de la sal sódica del ácido 2-metil-3-etil-  
4-fenil-3-ciclohexencarboxílico, caracterizado por ha-  
15 cer reaccionar los ácidos correspondientes con hidróxi-  
do sódico.
9. Un procedimiento de preparación de 1-(tetra-  
hidro-2-piraniiloxi)-metil-2-metil-3-etil-4-fenil-4-ci-  
clohexeno, caracterizado por hacer reaccionar el corres-  
20 pondiente compuesto 1-hidroximetílico con 2,3-dihidro-  
pirano.
10. Un procedimiento de preparación de 1-( $\alpha$ -me-  
toxiciclopentoxi)-metil-2-metil-3-etil-4-fenil-4-ciclo-  
hexeno, caracterizado por hacer reaccionar el corres-  
25 pondiente compuesto 1-hidroximetílico con ciclopenta-

336700



1 nondimetilcetal.

11. Un procedimiento de preparación de 2-metil-3-etil-4-fenil-3-ciclohexencarboxamida, caracterizado por hacer reaccionar el correspondiente cloruro de áci  
5 do 1-carboxílico con amoniaco.

12. Se reivindica por último como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita: "UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE COMPUESTOS ANTICONCEPTIVOS PARA ANIMALES".

10 Todo conforme queda descrito y reivindicado en la presente Memoria descriptiva que consta de veintidós páginas mecanografiadas.

Madrid, 10 de Febrero 1.967

15

BERNARDO UNGRIA  
p.p.

20

25

336700