



23

338882

C07C 167/3, C07J 1/00 A61K 31/565, C07C 173/00
MEMORIA DESCRIPTIVA

que se presenta para unir a la solicitud

de

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

formulada el 4 de Abril de 1.967, con el número 338.882

en

E S P A Ñ A

por VEINTE años

a nombre de ROUSSEL-UCLAF, sociedad anónima francesa, establecida en 35 Boulevard des Invalides, París, Francia, por:

"PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DEL 3-OXO 17BETA-METOXI
METOXI ESTRA-4,9,11-TRIEÑO"

El presente invento se refiere a un procedimiento de preparación de un nuevo 3-oxo estra-4,9,11-trieno.

5 El invento tiene más particularmente como objeto un procedimiento de preparación del 3-oxo 17beta-metoxi metoxi estra-4,9,11-trieno.

Este producto está dotado de interesantes propiedades farmacológicas. Posee especialmente una importante acción anabolizante y andrógena.

10 El procedimiento de preparación del 3-oxo
14.4.67.

23 JUN.



17beta-metoxi metoxi estra-4,9,11-trieno está caracteri-
zado porque se hace actuar al clorodimetil éter sobre el
3-oxo 17beta-hidroxi estra-4,9,11-trieno en dimetil for-
mamida, en presencia de un agente básico, y se aísla el
5 compuesto buscado.

El ejemplo siguiente ilustra el invento pero
sin limitarlo.

Ejemplo: Preparación del 3-oxo 17beta-metoxi metoxi es-
tra-4,9,11-trieno.

10 Se tratan 2,7 g de 3-oxo 17beta-hidroxi es-
tra-4,9,11-trieno (descrito en la patente española núme-
ro 287.190) en 30 cm³ de dimetilformamida, manteniendo la
temperatura interior en 30-35°C, con 3,5 cm³ de una solu-
ción 2,8 M de dimetilzinc en dimetilformamida, y después
15 con 2 cm³ de clorodimetil éter; se deja reposar durante 2
horas a la temperatura ambiente, se añade también 1 cm³
de clorodimetil éter, se deja durante 6 horas a la tempe-
ratura ambiente, y después durante 48 horas a aproximada-
mente + 10°C; se vierte la mezcla de reacción en agua y
20 se extrae con cloruro de metileno; se secan las fases or-
gánicas sobre sulfato de sodio y se destila hasta sequedad;
se recogen 3,22 g de producto bruto que se purifica por
cromatografía sobre gel de sílice, y recristalización en
ciclohexano: se obtiene así el 3-oxo 17beta-metoxi metoxi
25 estra-4,9,11-trieno bajo forma de un producto cristaliza-
do, soluble en alcohol, éter, acetona y cloroformo, inso-
luble en agua.

Su punto de fusión, determinado sobre el blo-
que de Kofler, es de p. de f. = 106°C. Su poder rotatorio
es de $\alpha / \alpha / \text{D}^{20} = + 22^\circ$ (c = 0,7%, en etanol).
30
9.6.67.

Análisis : $C_{20}H_{26}O_3$ = 314,4

Calculado : C% 76,40 H% 8,34

Encontrado: 76,2 8,3



Espectro I.R. en cloroformo.

5 Presencia de trienona y de $-CH_2-O-CH_2-$.

Ausencia de hidroxilo

Espectro U.V. (en etanol)

λ max. a 239 μ E 1% = 187
lcm

10 inflexión hacia 270 μ E 1% = 112
lcm

λ max. a 341 μ E 1% = 909 o sea ϵ = 28 600
lcm

Por lo que se sabe, este compuesto no está descrito en la bibliografía.

15 También se puede obtener el 3-oxo 17beta-metoxi metoxi estra-4,9,11-trieno de la siguiente manera:

Se disuelven 1,08 g de 3-oxo 17beta-hidroxi estra-4,9,11-trieno en 12 cm³ de dimetilforamida, a la temperatura ambiente, y se añaden 0,8 cm³ de clorodimetil éter, y después 370 mg de carbonato de litio; se deja reposar la mezcla de reacción durante una hora, y después se añaden 0,8 cm³ de clorodimetil éter y 370 mg. de carbonato de litio; se procede otras dos veces más, a las mismas adiciones a intervalos de una hora. Se vierte la mezcla de reacción en 80 cm³ de una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio; se extrae con cloruro de metileno, se lavan las fases orgánicas con agua hasta la neutralidad de las aguas de lavado, se seca sobre sulfato de sodio, se filtra y se evapora hasta sequedad bajo vacío; se recogen 1,26 g de producto bruto que se purifica por cromatografía.

30
9.6.67.

338882

23 JUL 1966



tografía sobre gel de sílice y recristalizaciones en ciclohexano; se obtiene el 3-oxo 17beta-metoxi metoxi estra-4,9,11-trieno idéntico al producto obtenido precedentemente, con un rendimiento de 65%.

5 La presente solicitud que corresponde a la presentada en Francia, el 5 de Abril de 1.966, bajo el número PV 56.491, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

N O T A

10 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:

15 1.- Procedimiento de preparación del 3-oxo 17beta-metoxi metoxi estra-4,9,11-trieno, caracterizado porque se hace actuar al clorodimetil éter sobre el 3-oxo 17beta-hidroxi estra-4,9,11-trieno en dimetil formamida, en presencia de un agente básico, y se aísla el compuesto buscado.

20 2.- Procedimiento de preparación del 3-oxo 17beta-metoxi metoxi estra-4,9,11-trieno.

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

338882

14.4.67.

23 JUN 1967

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

Madrid,

23 JUN 1967

P. A.

Albergo de Izeta
Por lo tanto

338882

G.D.S.
14.4.67.