

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Química

**ESTUDIO COMPARATIVO EN LA PREPARACION
DE COLESTANO**



QUIMICA

MARIA THERESA ROMERO RUBIO

QUIMICO

1968



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO ORIGINALMENTE

| | |
|---------------|-------------------------------|
| PRESIDENTE | PROF. FCO. GIRAL GONZALEZ. |
| VOCAL | " . JORGE CORREA PEREZ. |
| SECRETARIO | " . BERTHA SOTO DE VILLATORO. |
| 1er. SUPLENTE | " . RAQUEL MARIEL HERRERA. |
| 2do. SUPLENTE | " . MA. DEL SOCORRO SALAS T. |

ESTA TESIS SE LLEVO A CABO EN EL LABORATORIO
DE FITOQUIMICA DE LA FACULTAD DE QUIMICA

SUSTENTANTE:


MARIA TERESA ROMERO RUBIO

ASESOR DEL TEMA:


FRANCISCO GIRAL GONZALEZ

**Con respeto y cariño a
la memoria de mi Padre**

**Con profundo agradecimiento
a mi adorada Madre**

Con cariño a mis hermanos

Con gran admiración y respeto al Dr. Francisco Giral G.
a quien agradezco su valiosa orientación que hizo posi-
ble la realización de éste trabajo

Con gran afecto a mis Maestros, amigas y en especial a-
Ma. Guadalupe González F.

Carifosamente a J. Alejandro Rafael

I.- I N T R O D U C C I O N

En la actualidad presenta gran interés la determinación de los derivados del Colesterol, por sus innumerables usos; pues se utilizan en la Síntesis industrial de diversas hormonas esteroideas y de la Vitamina "D", teniendo un campo de acción más extenso en la fabricación de cosméticos, emulsiones cosméticas y farmacéuticas y en menor grado en emulsiones para textiles. Pues pequeños porcentajes de Colesterol o de compuestos afines ejercen notable influencia en la rigidez interfásal en tales emulsiones y aumenta su estabilidad.

Las propiedades hidrolítica y hemoliente del Colesterol hacen deseable su inclusión en pomadas, cremas y lociones para aplicación local.

Dicha importancia ha dado lugar a la realización de este trabajo que es un estudio comparativo de los diferentes métodos de obtención de los derivados del Colesterol, llegándose a obtener con los métodos aplicados, excelentes rendimientos y con gran pureza de los productos obtenidos.

La modificación hecha a las diferentes oxidaciones y reducciones que se llevaron a cabo en éste trabajo han dado resultados bastante aceptables.

II.- PARTE TEORICA

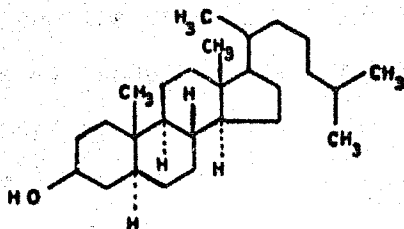
GENERALIDADES

En general los esteroides ó esterinas (del griego *steros* = duro ó sólido) son alcoholes cristalinos que se caracterizan estructuralmente por poseer un núcleo sustituido tetracíclico de perhidrociclo-penta (∞) fenantreno, y se hallan en la fracción insaponificable de lípidos de materias vegetales y animales. Estos alcoholes se presentan al estado libre ó esterificados con ácidos grasos de elevado peso molecular y frecuentemente están acompañados de pequeñas cantidades de sustancias afines, de las que es muy difícil separarlos. Los miembros de ésta serie, a la que pertenece el Colesterol del griego (*chole* = bilis) poseen un hidroxilo secundario en el carbono 3 y pueden tener dobles enlaces en varias partes del núcleo y de la cadena lateral, además el Colesterol posee dos grupos metilo angulares y cuya cadena lateral es de 8 átomos de Carbono.

La mayor parte de los esteroides son compuestos C_{27} -- C_{29} . Los numerosos esteroides de origen vegetal se llaman fitosteroides.

Los esteroides son estructuralmente afines a los esteroides, pero suelen contener grupos funcionales distintos del hidroxilo y con frecuencia poseen actividad fisiológica de orden elevado.

Tecnología del Colesterol.- El Colesterol se encuentra en todos los tejidos del organismo animal particularmente abunda en la médula espinal, en el cerebro y en los cálculos biliares. Industrialmente se le obtiene de la médula espinal de vacunos y de la lanolina, saponificando con álcalis y extrayendo con disolventes la fracción insaponificable. El contenido de Colesterol total de un hombre promedio (60 - 65 Kg. de peso) oscila alrededor de 210 g. El Colesterol de los tejidos suele estar acompañado por un 2% de su derivado dihidrogenado, Dihidrocolesterol ó Colestanol.



COLESTANOL.

ESTEROLES

Colesterol.- (5 Colesten-3 β ol) $C_{27}H_{46}OH$; P.F. - - 148° (∞)_D - 39° (CHCl₃). Hacia 1770 fué aislado el Colesterol por primera vez de los cálculos biliares. Es el esteroide característico de los animales superiores y se halla en casi todas las células del organismo animal, en estado libre y en forma de ésteres de ácidos grasos. El Colesterol no se halla en el reino vegetal.

Mediante experimentos in vitro con radio-isótopos se ha demostrado que el Colesterol es sintetizado por el organismo a partir de pequeñas moléculas, como el ácido acético.

El Colesterol forma partículas en el protoplasma animal aunque no se conoce bien su función fisiológica, se presume que el Colesterol es un intermedio en la biosíntesis de varios esteroides afines. Su capacidad para formar complejos explica sus acciones destoxicante y antihemolítica. Los complejos que forma con los carbohidratos y las proteínas ayudan probablemente al transporte de éstas sustancias como suspensiones coloidales en los líquidos del cuerpo. Depósitos patológicos de Colesterol aparecen en diversas enfermedades.

Colestanol.- (Dihidrocolesterol, Colestan-3 β -ol) - $C_{27}H_{47}OH$; P.F.: 142° , $(\alpha)_D + 24^{\circ}$ ($CHCl_3$). El Colestanol se presenta en pequeñas cantidades como sustancia compañera -- del Colesterol; se obtiene por hidrogenación catalítica de éste ó por reducción de la Colestanona con hidruro de Al y Li.

Colestanona.- (Colestan-3-ona), $C_{27}H_{46}O$; P.F.: 129° , $(\alpha)_D + 41^{\circ}$ ($CHCl_3$). La Colestanona se forma por oxidación del Colestanol y del epicolestanol con ácido crómico.

Colestano.- $C_{27}H_{48}$; P.F.: 80° , $(\alpha)_D + 24^{\circ}$ ($CHCl_3$). Se obtiene por reducción del cloruro de Colesterilo con sodio y alcohol amílico ó por la reducción Wolff-Kishner de la Colestanona.

HIDROGENACION DE COLESTEROL.

El Colesterol puede ser reducido a Colestanol (Dihidrocolesterol) ó a su isómero que es el Coprostanol, (se ha hecho el estudio del primero).

Primeramente se elige el solvente adecuado para hidrogenar, eligiendo al ácido acético glacial como el solvente a decuado.

La hidrogenación catalítica del Colesterol, se produce satisfactoriamente, disolviendo el hidrocarburo en ácido-acético glacial, en virtud de que la hidrogenación se efec -

tía con mayor rapidéz en éste medio, obteniendo un alto porcentaje de Dihidrocolesterol.

Se hicieron tres hidrogenaciones de Colesterol, utilizando como disolvente al tetrahidro-furano, y como catalizador PtO_2 .

En la primera hidrogenación se disolvieron 3 g. de Colesterol en 50 c.c. de tetrahidro-furano, añadiendo 0.4 g. de PtO_2 . En la segunda hidrogenación sólo se varió la cantidad de PtO_2 usando 0.6 g. de PtO_2 y en la tercera hidrogenación se emplearon 3.0 g. de PtO_2 ; dando en los tres casos un rendimiento muy bajo.

OXIDACION DE DIHIDROCOLESTEROL.

La naturaleza de los solventes empleados, las concentraciones de los reactivos y la temperatura de reacción, tienen una gran influencia sobre la reacción de oxidación del Dihidrocolesterol.

El procedimiento más satisfactorio consiste en la adición de una solución de anhídrido crómico en ácido sulfúrico diluido a una solución de acetona del carbinol; en algunos casos un punto final bien definido, se observa después de la adición de la cantidad teórica del agente oxidante. La acetona es preferida como un solvente adecuado, en vista de que las oxidaciones se efectúan a una mayor rapidéz, que en un -

medio de ácido acético.

Al agregar el producto en éste medio de acetona parece que adquiere protección de posteriores oxidaciones.

En los casos en donde la oxidación es lenta el uso de un exceso de ácido crómico es aconsejable.

La temperatura empleada en el rango de 0 - 20°C, depende de la facilidad de oxidación del carbinol. La temperatura y velocidad de adición de la solución de ácido crómico se ajustan para que la reacción proceda a una velocidad razonable sin exceso apreciable del agente oxidante. (1)

De las 4 oxidaciones que se hicieron del Dihidrocolesterol para la obtención de la Colestanona, se pudo observar lo siguiente:

En la primera oxidación en la que el agente oxidante es el reactivo de Jones, se tienen buenos resultados, aunque el producto se obtiene ligeramente impuro, conteniendo huecillas de Dihidrocolesterol, pero su rendimiento es alto.

En la segunda oxidación en la que se utilizó $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ cristalino como oxidante, se obtuvo la Colestanona con una pureza de óptima calidad, pero su rendimiento fué demasiado bajo. Posiblemente se debió a la formación de un precipitado blanco insoluble que se formó al lavar con KHCO_3 . Se puede pensar, que se trata de un compuesto órgano-metálico, eliminándolo por filtración.

En la tercera y cuarta oxidación se obtuvo la Colestano con muy buenos resultados; como oxidante se usó al $K_2Cr_2O_7 \cdot H_2O$ cristalino (ó anhidrido crómico) en medio acético. El producto presenta gran pureza y se obtiene un alto rendimiento.

En la tercera oxidación la reacción se llevó a cabo a una temperatura de 0 a 15°C, no recomendándose por la lentitud con que se forma el producto pues se formó en 5 horas, aunque el producto presenta gran pureza y un buen rendimiento se prefiere el cuarto método de oxidación que se efectúa de 25° - 30°C (T.A.); por la rapidéz con que se forma el producto aunque su rendimiento es ligeramente menor que el anterior.

MODIFICACION DE HUANG-MINLON.

Después de unas mejoras técnicas preliminares (Soffer, Whitmore 1945) se introdujo un procedimiento modificado por Huang-Minlon (1946) mediante el cual la reducción se lleva a cabo en gran escala a la presión atmosférica, con eficacia y economía.

El compuesto carbonílico se calienta a reflujo en un disolvente de alto punto de ebullición y que sea miscible con

agua (generalmente di ó trietilén-glicol) en cantidad moderada, con hidrazina comercial hidratada de 85 - 98% y poco más ó menos de tres equivalentes de KOH para formar la hidrazona; el agua y el exceso de hidrazina son eliminados por destilación de la hidrazona, la temperatura se eleva a un punto favorable para la descomposición de la hidrazona (190 - 200°C) y la mezcla se calienta a reflujo durante 3 ó 5 horas para completar la reducción.

Ventajas de la Modificación de Huang-Minlon.- La reacción tiene las siguientes ventajas:

El aislamiento de la hidrazona no es necesario. El tiempo de reacción es considerablemente corto. La reacción puede ser conducida a presión atmosférica y en una amplia escala, y los productos son usualmente excelentes.

Las desventajas con la reducción de Clemmensen de Compuestos Carbonílicos son:

a) La producción de pequeñas cantidades de carbinoles y compuestos insaturados, como residuos.

b) Compuestos de alto peso molecular dan rendimientos bajos

c) La electronegatividad del furano y compuestos del pirrol, los hace más sensibles a los ácidos.

Se hizo dos veces la reducción de Colestanona, aplicando la Modificación de Huang-Minlon (Wolff-Kishner) para la obtención de Colestano.

En la primera reducción cuando se obtuvo la hidrazona se elevó la temperatura a 170° - 180°C para la descomposición de la hidrazona, no formándose ningún producto; comprobando con ésto que sólo a una temperatura de 195 - 200°C se obtiene la descomposición de la hidrazona en el hidrocarburo correspondiente y N_2 , obteniendo de ésta manera el Colestano.

Así en la segunda vez que se formó la hidrazona se eligió la temperatura a 195 - 200°C ; confirmando que es la temperatura adecuada para la obtención de Colestano con un óptimo rendimiento y una gran pureza.

REDUCCION DE CLEMMENSEN.

Se pueden aplicar varios métodos eficientes para la reducción de compuestos carbonílicos, incluso las cetonas producidas por Síntesis de Friedel y Crafts. Uno de ellos es el método de Clemmensen de reducción (1913) -- consiste en hervir a reflujo una cetona con Zn amalgamado y HCl.

La reacción no se lleva a cabo aparentemente a través de una reducción inicial a carbinol, ya que los carbinolas que podían constituir éstos compuestos intermedios son estables en las condiciones usadas.

Con sustancias moderadamente solubles en HCl acuoso se obtienen algunas veces resultados mejores por adición de algún solvente orgánico miscible en el agua, como el etanol, ácido acético, el dioxano.

Este método y el de Wolff-Kishner se complementan el uno al otro; el de Clemmensen es inaplicable a compuestos sensibles a los ácidos y el de Wolff-Kishner no puede ser usado con compuestos sensibles a los álcalis o que contengan otros grupos que reaccionen con la hidrazina.

El empleo del método de Clemmensen está limitado por la solubilidad de los aldehidos ó de las cetonas en el HCl concentrado. Cuando son insolubles hay que recu--

rrir al método de Wolff-Kishner, el cual consigue los mismos resultados que la reducción de Clemmensen.(2)

La reducción de Clemmensen que se llevó a cabo en éste trabajo, produjo un rendimiento bajo y de infima calidad, pues presentó el producto gran contaminación de Colestanona, variando bastante su punto de fusión.

Se puede pensar que éstos malos resultados son debidos al peso molecular tan elevado del hidrocarburo y a que el mismo es sensible a los ácidos.

Eliminando entonces éste método como conveniente para la preparación de Colestano.

III.- PARTE EXPERIMENTAL

En el laboratorio se emplearon varios métodos para la obtención del Colestano a partir del Colesterol.

OBTENCION DE DIHIDROCOLESTEROL.

Hidrogenación de Colesterol.- El Dihidrocolesterol se obtuvo por medio de la hidrogenación del Colesterol, la hidrogenación se llevó a cabo en el hidrogenador a presión, utilizándose 2 g. de Colesterol y 0.4 g. de Paladio-Carbono al 10%, el Colesterol se disuelve en 100 ml de ácido acético glacial, el agitador se mantiene en agitación durante dos horas.

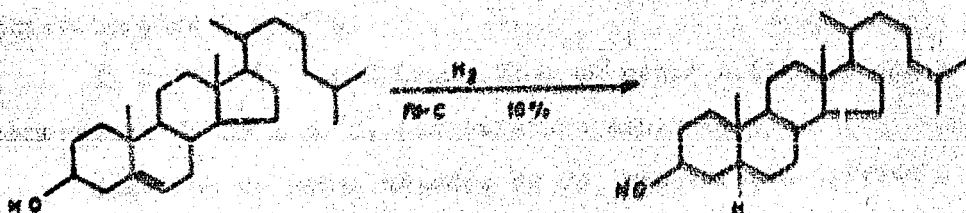
Después se deja reposar la mezcla y se filtra, el filtrado se diluye con 150 ml de agua destilada.

Se efectúan 4 extracciones con 100 ml de éter.

Se evapora el éter y se recristaliza en metanol, obteniéndose unos cristales blancos en forma de hojuelas cuyo punto de fusión es de 139 - 141°C; se obtiene un rendimiento de 85% en éste caso.

La pureza del producto se comprueba por medio de placas cromatográficas.

La reacción producida durante la hidrogenación es la siguiente:



OBTENCION DE COLESTANONA.

Oxidación del Dihidrocolesterol.- La Colestanona se obtuvo usando 4 métodos diferentes de Oxidación.

a) Oxidación con el reactivo de Jones.

b) Oxidación con $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ cristalino.

c) Oxidación con $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ en medio acético a una temperatura de 0 a 15°C.

d) Oxidación con $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ en medio acético a una temperatura de 25 a 30°C. (temperatura ambiente).

Cada uno de éstos métodos da un rendimiento diferente.

a) Oxidación con el reactivo de Jones.

Preparación del Reactivo de Jones.- Se disuelven 10.3g de CrO_3 en 30 ml de agua y se agregan 8.7 ml de ácido sulfúrico concentrado. Se debe preparar en el mismo día en que va a usarse.

Por separado se disuelven 3g. de Dihidrocolesterol en 150 ml de acetona, calentando cuidadosamente para solubilidad completa del Dihidrocolesterol. Esta mezcla se coloca en un matraz de dos bocas de 500 ml, en una de ellas se coloca un embudo de separación que contiene el reactivo de Jones en la otra boca del matraz se coloca un termómetro.

El matr az debe ir sumergido en un recipiente con hielo para conservar la temperatura de la mezcla entre 5 - 10°C.

Se agita vigorosamente la mezcla usando un agitador magnético durante dos horas 6 hasta que se tenga la presencia de un color café.

En esta oxidación se emplearon 22 ml del reactivo de Jones, el cual fué agregado lentamente.

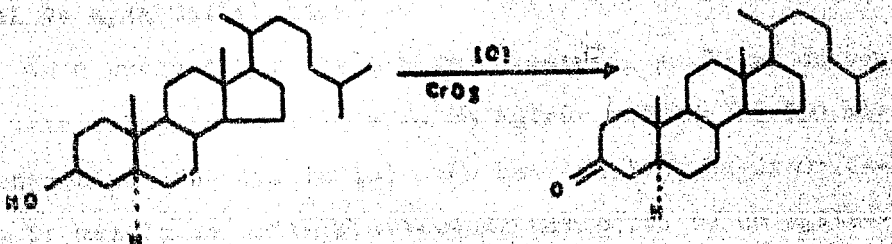
Una vez terminada la reacción se diluyó la mezcla con 150 ml de agua destilada, se separaron por filtración los cristales de Colestanona y se lavaron con agua fría (las sales de Cromo son solubles en agua fría).

Por éste método se obtuvo un buen rendimiento.

Los cristales de Colestanona se disuelven en etanol y se recrystaliza sumergiendo el matr az en hielo, se separan los cristales por filtración, se secan, se evapora parte de la solución para recuperar la Colestanona aún disuelta en el etanol. Se determinó su punto de fusión que fué de 129-130°C.

Este método dió un rendimiento del 80% de Colestanona con una pureza bastante aceptable, comprobándose la pureza por medio de placas cromatográficas.

La reacción es la siguiente:



b) Oxidación a partir de $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ cristalino.

El procedimiento es el siguiente:

Preparación de la solución de $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$:

Se pesan 4g. de $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, se le agregan 3.6 g. de ácido acético glacial, 5.4 g. de ácido sulfúrico concentrado y 12 ml de agua destilada.

Se disuelven 3 g. de Dihidrocolesterol en 30 ml de benceno, ésta solución se coloca en un matríz redondo de 500 ml adicionando poco a poco la solución que contiene $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. La mezcla se agita fuertemente por medio de un agitador magnético durante 6 horas.

La solución de benceno se separa y se lava con 100 ml de agua, se lava por segunda vez con una solución al 5% de KHCO_3 , finalmente se lava con agua destilada.

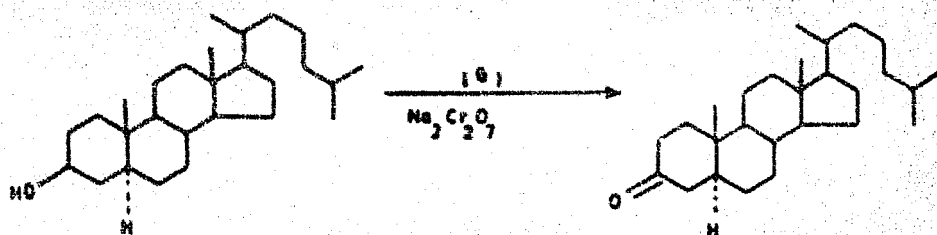
Se evapora el benceno y el residuo se cristaliza en etanol.

Los cristales obtenidos se filtran, secan y se les determina su punto de fusión que es de $130 - 132^\circ\text{C}$.

Este método nos proporciona un rendimiento bajo (49.6%) que se debe posiblemente a la formación de un producto insoluble (suspensión blanca) formado al lavar con la solución de KHCO_3 , existe la posibilidad de que éste producto sea una sal organo-metálica.

La Colestanona obtenida por este método tiene un alto porcentaje de pureza pues no presenta contaminación de Dihidrocolesterol. Se hicieron varias placas cromatográficas en donde se apreció la mancha correspondiente a la Colestanona.

La reacción es la siguiente:



c) Oxidación en Anhídrido Acético (Acido Acético Glacial) a una temperatura de 0 a 15°C.

El procedimiento es el siguiente:

Se disuelven 3g. de Dihidrocolesterol en 150 ml de ácido acético glacial, se añade un gramo de $K_2Cr_2O_7 \cdot 2H_2O$ cristalino (ó anhídrido crómico). Esta mezcla se coloca en un matraz redondo de 500 ml y se agita fuertemente por medio de un agitador magnético. La temperatura debe mantenerse de 0-15°C.

Cada media hora se hicieron placas cromatográficas, con el objeto de determinar el tiempo de formación de la Colestanona.

| TIEMPO | PRODUCTOS |
|----------------------------|--|
| 12.15 - 12.45 hr - - - - - | Dihidrocolesterol y poco de Colestanona. |
| 12.45 - 13.15 hr - - - - - | Dihidrocolesterol y Colestanona. |
| 13.15 - 16.00 hr - - - - - | Solidificó el ácido acético glacial. |
| 16.00 - 16.30 hr - - - - - | Se continuó la agitación. |
| 16.30 - 17.00 hr - - - - - | Dihidrocolesterol y Colestanona. |
| 17.00 - 17.30 hr - - - - - | " " |
| 17.30 - 18.00 hr - - - - - | " " |
| 18.00 - 18.30 hr - - - - - | " " |

18.30 - 19.00 hr - - - - - Poco Dihidrocolesterol y Colesta--
nona.

19.00 - 19.30 hr - - - - - Poco Dihidrocolesterol y Colesta--
nona.

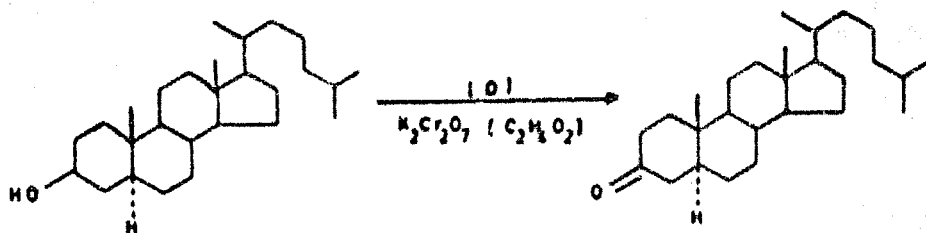
19.30 - 20.00 hr - - - - - Colestanona.

Una vez terminada la reacción de oxidación se agrega a
agua destilada helada, se forman los cristales de Colestanona,
se filtran se secan y se les determina su punto de fusión que
es de 130 - 132°C.

No se recomienda este método por la lentitud con que
se forma el producto, pues tarda 5 horas en formarse.

El rendimiento obtenido de Colestanona en éste caso --
fue de 80%, con una pureza bastante aceptable.

REACCION:



d) Oxidación en Anhídrido Acético, a una temperatura de 25 - 30°C (T.A.)

El procedimiento se efectuó de igual forma que en el caso anterior, diferenciándose sólo en la temperatura, pues en éste método debe controlarse entre 10 - 30°C ó sea que no puede realizarse a temperatura ambiente.

El rendimiento obtenido en éste método de Colestanona fue ligeramente menor que en el caso anterior pero el método es de una gran rapidez.

La Colestanona obtenida es pura, y el tiempo requerido en que se efectuó la oxidación fue de 1,20 hr. Se hicieron 4 placas cromatográficas para determinar el tiempo exacto de formación de la Colestanona.

T I E M P O

P R O D U C T O S

| | | |
|------------------|-------|------------------------------------|
| 12:15 - 12:45 hr | ----- | Tricosenoicatos y Colestanona |
| 12:45 - 1:15 hr | ----- | Four Diacosenoicatos y Colestanona |
| | | NOTA: |
| 1:15 - 1:45 hr | ----- | Colestanona |

En este método el rendimiento de Colestanona fue de 1,20 hr, también se puede hacer en 10 - 30°C.

La reacción es la misma que en el caso anterior.

OBTENCION DE COLESTANO.

Reducción de Colestanona.- Se llevaron a cabo 2 reducciones diferentes para la obtención de Colestano.

1a. Reducción.- Modificación del método de Huang-Min-lon (Wolff-Kishner).

La técnica seguida fué la siguiente:

Dos gramos de Colestanona se disolvieron en 150 ml de trietilenglicol, añadiendo después 78 ml de hidrato de hidrazina al 98%; se calienta a reflujo durante 1.30 hr.

Después ya formada la hidrazona se añaden 8 g. de KOH-sólida (agregar en una hora), luego se calienta una hora a reflujo a una temperatura de 113 - 125°C.

Terminado el tiempo de reflujo, se destila la mezcla - en corriente de Nitrógeno para eliminar el agua y el exceso - de hidrazina.

Posteriormente en posición de reflujo se eleva la temperatura a 195 - 198°C y así se hierve a reflujo durante 6 horas manteniendo la temperatura constante, sin pasar de 200°C, pues se tendría la descomposición de la hidrazona que se ha - formado, sin lograr la obtención de Colestano.

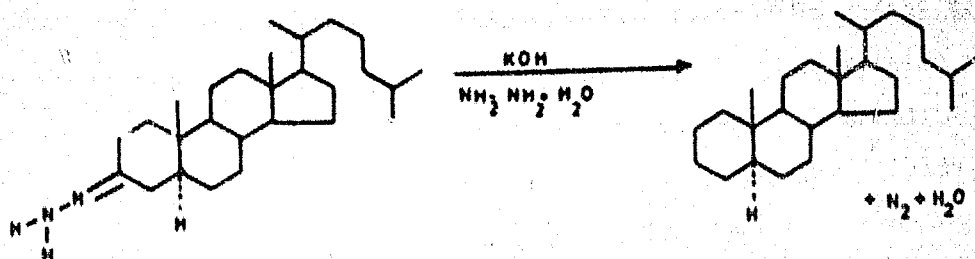
Se deja enfriar la mezcla y se diluye aproximadamente - con 200 ml de agua destilada, luego se extrae con éter (4 ve-

ces) con 100 ml cada vez. La solución etérea se lava con agua destilada hasta pH neutro adicionando después sulfato de sodio para secar el producto.

Se evapora la solución etérea y se recristaliza con alcohol etílico. Las aguas madres se extraen 4 veces con 50 ml cada vez de cloroformo, lavando a pH neutro y evaporando a sequedad, se recupera con etanol.

Es un método muy eficiente pues el rendimiento del Colestano fué de 85%, cuyos cristales en forma de hojuelas y de un color ligeramente amarillento tienen un punto de fusión de 77 - 78°C, indicando que se encuentra puro. Se hicieron placas cromatográficas confirmando lo anterior.

REACCION:



2a. Reducción.- Método de Clemmensen.

Procedimiento.- En primer lugar se prepara la amalgama de Zn.

Preparación de la amalgama de Zn.- Doce gramos de Zn en recortes finos ó en granalla menuda se ponen en un matraz con 24 ml de solución acuosa al 5% de cloruro mercúrico, agitándolo fuertemente durante una hora. Se decanta y el Zn amalgamado se enjuaga con agua destilada.

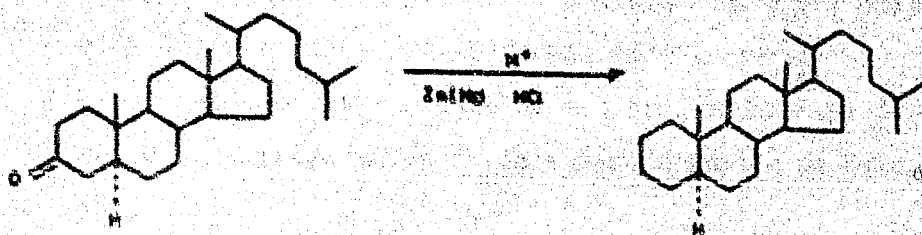
Al Zn así amalgamado se le añaden 24 ml de HCl (partes iguales de ácido industrial y de agua) y tres gramos de Colestanona se agita fuertemente y se pone a hervir a reflujo, manteniendo en ebullición viva durante cinco horas. Cada hora debe añadirse por la boca del refrigerante tres ml más de HCl industrial concentrado. Se diluye con 150 ml de agua destilada. Luego se hace una extracción con éter unas cinco veces (cada vez con 100 ml).

La solución etérea se lava con agua destilada hasta pH neutro. Se seca el producto con sulfato de sodio, se filtra y se evapora cristalizando con alcohol etílico.

Los cristales formados se filtran y se secan. Se les determina su punto de fusión que es de 108-109°C dando un rendimiento de 77%. Lo cual nos indica que se encuentra bastante impurificado con la Colestanona, para comprobar ésto-

se hicieron placas cromatográficas.

REACCION:



La pureza del Colestano obtenido en la Modificación de Huang-Minlon (Wolff-Kishner) fué confirmada con los datos obtenidos en el siguiente análisis:

P.F.: 77 - 78°C

Análisis: Dr. A. Bernhardt, Mülheim/Ruhr (Alemania).

| | | | | |
|-------------|----|-------|----|-------|
| Encontrado: | %C | 87.37 | %H | 12.85 |
|-------------|----|-------|----|-------|

| | | | | |
|--|----|-------|----|-------|
| Calculado para C ₂₇ H ₄₈ : | %C | 87.02 | %H | 12.98 |
|--|----|-------|----|-------|

IV.- CONCLUSIONES.

1.- Se prepararon los siguientes productos:

Por reducción, Dihidrocolesterol a partir de Colesterol y Colestano a partir de Colestanona. Y por oxidación Colestanona a partir de Dihidrocolesterol.

2.- Se llevó a cabo un estudio comparativo de los métodos de preparación de Colestano a partir de Colesterol.

Se sugieren los siguientes pasos ya que con ellos se obtuvo un mayor rendimiento y una alta pureza del producto:

Primer paso, la reducción en medio ácido del Colesterol para la obtención de Dihidrocolesterol.

Como segundo paso la oxidación del Dihidrocolesterol en anhídrido acético a una temperatura de 25 - 30°C para obtener la Colestanona.

Y tercer paso la reducción de Colestanona aplicando la Modificación de Huang-Minlon (Wolff-Kishner) para la obtención de Colestano.

V.- BIBLIOGRAFIA.

- 1.- LOUIS F. FIESER Y MARY FIESER. QUIMICA ORGANICA.-
EDITORIAL GRIJALBO S.A. MEXICO D.F. 1960 PAG: 1161-1168.
- 2.- FRANCISCO GIRAL, G. PRODUCTOS QUIMICOS Y FARMACEU-
TICOS. EDITORIAL ATLANTIS. MEXICO 1946 PAG: 717-718-719.
- 3.- BLATT. ORGANIC SYNTHESSES. JOHN WILEY AND SONS --
INC. COLLECTIVE VOL. II NEW YORK. 1943 PAG: 139-140-191.
- 4.- RAJONHI WILEY. ORGANIC SYNTHESSES. JOHN WILEY AND-
SONS INC. COLLECTIVE VOL. IV NEW YORK. 1943 PAG: 90-91 --
92-189.
- 5.- KIRK-OTTMER. ENCICLOPEDIA DE TECNOLOGIA QUIMICA.-
TOMO IV U.T.E.H.A. MEXICO PAG: 410.
- 6.- J.D. ROBERTS AND H.C. CASERIO. BASIC PRINCIPLES -
OF ORGANIC CHEMISTRY. W.A. BENJAMIN, INC. NEW YORK 1965. --
PAG: 458-459-1149-1150-1151-1152.