

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA

**PREPARACION DE 2-METIL-5-DIETILAMINO-
PENTANOL-1**



T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
PRESENTA**

NILDA ADELA NAVARRO PADILLA



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

PRESIDENTE: , Dr. Francisco Giral González
VOCAL: Q. Yeta Shaderman de Govezensky
SECRETARIO: Q.F.B. Ma. del Socorro Salas Tavares
1er. SUPLENTE: Q.F.B. Ma. Luisa García Padilla
2do. SUPLENTE: Q.F.B. Mario Miranda Castro

SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA: Laboratorio de Fitoquímica de la
Facultad de Química. U.N.A.M.

SUSTENTANTE: Nilda Adela Navarro Padilla
ASESOR DEL TEMA: Dr. Francisco Giral González
SUPERVISOR TECNICO: Q. Yeta Shaderman de Govezensky

A MIS PADRES CON TODO MI CARIÑO

A MIS HERMANOS

A MIS MAESTROS Y AMIGOS

A MI MAESTRO DR.

Francisco Giral González

Agradezco la colaboración de la Sra. Q.
Yeta Shaderman de Govezensky en el desarrollo de este trabajo.

I N D I C E

INTRODUCCION

PARTE TEORICA

PARTE EXPERIMENTAL Y RESULTADOS

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFIA

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

En los últimos años, la fabricación de hormonas esteroides a partir de sapogeninas ha alcanzado grandes dimensiones en México. En el proceso de degradación de estas sapogeninas, se desecha una cadena lateral que, considerada desde el punto de vista económico, puede ser de gran importancia.

El objeto de este trabajo fué el de estudiar esta cadena y -- las reacciones químicas necesarias para llegar a una estructura tal que de ser unida a diferentes núcleos con acción farmacológica comprobada pueda dar origen a nuevos productos de interés terapéutico.

PARTE TEORICA.

Los esteroides son moléculas orgánicas que tienen en común un núcleo de ciclopentano-perhidro-fenantreno. Se denominan así, porque están relacionados con los esteroides y en muchos casos derivan de ellos. Estos últimos se encuentran abundantemente en la naturaleza -- generalmente formando parte de la fracción insaponificable de las -- grasas de vegetales y animales. Los esteroides, son todos alcoholes -- superiores de ciclopentano-perhidro-fenantreno, con un grupo oxhidri-- lo en la posición 3 y difieren solamente en la cadena lateral en C₁₇. Además en su mayoría tienen un doble enlace entre las posiciones -- 5 y 6.

Las saponinas (del latín Sapo: Jabón), son glucósidos vegeta-- les de alto peso molecular, poco solubles en agua con la cual forman soluciones coloidales. Están constituidas por dos fracciones: el -- aglucón y el azúcar. Se caracterizan por:

a).- Tener propiedades detergentes: forman espuma jabonosa con el agua por disminuir la tensión superficial de la misma.

b).- Ser venenos eficaces para animales de sangre fría (peces, -- ranas, etc.), toxicidad que se puede asociar a sus propiedades deter-- gentes pues al disminuir la tensión superficial del agua, disminuye-- también la solubilidad del oxígeno produciendo la muerte por asfixia.

c).- Hemolizar los glóbulos rojos, ya sea por combinarse con -- el colesterol de la membrana eritrocítica o por disminuir la tensión superficial haciendo que estallen.

Hay dos grupos de saponinas:

1.- Saponinas con aglucón triterpenoide, cuya molécula tiene 30 átomos de carbono, se encuentran en plantas pertenecientes a las Dicotiledóneas y sus sapogeninas dan reacción ácida.

2.- Saponinas que al hidrolizarse producen las sapogeninas es teroides. Estas son sustancias neutras con 27 átomos de carbono, de rivadas del sistema cíclico fundamental de ciclopentano-perhidro-fe nantreno. Todas presentan un oxhidrilo en posición 3 de configura-- ción (3), que hace que precipiten con digitonina, 2 metilos angula-- res en C₁₀ y C₁₃, y una cadena lateral en C₁₇ cuyo número y disposi-- ción coincide exactamente con la del colesterol. Estas sapogeninas- se encuentran principalmente en las Monocotiledóneas. (2)

Casi todas las sapogeninas presentan una cadena lateral ce^{to}-espiro-cetálica, lo que las hace más valiosas como materia prima en la fabricación de hormonas y derivados, pues se degradan fácilmente y con buenos rendimientos hasta compuestos en C₂₁, C₁₉ o C₁₈.

La presencia de saponinas fué descubierta en 1875 por Schmie- deberg, quien aisló una sustancia que acompañaba a los glucósidos - cardíacos de D. purpurea y a la que denominó digitonina. Killiani - describió posteriormente preparaciones más puras, pero en 1913 Win- daus y Schneckeburger descubrieron en lo que se suponía digitonina pura, un 10 a 20% de un segundo glucósido que denominaron gitonina. Ambos glucósidos se separan por cristalización fraccionada de mez-- clas alcohol-agua. Más tarde, Windaus descubrió otro método de sepa ración basado en la diferencia de velocidad para precipitar en so-

luciones eféreo-acuosas, y encontró otros productos diferentes que no correspondían a derivados de la digitonina y gitonina, por lo que sospechó la presencia de otras saponinas en la semilla de digital. Jacobs y Fleck aislaron del extracto hidrolizado de las hojas de D. purpurea la tigonenina, cuyo glucósido correspondiente, la tigonina, fué aislada por Techesche en extractos de hojas de D. lanata. (3)

Más recientemente se encontró que las clásicas saponinas de las zarzaparrillas también eran derivados del ciclo pentano-perhidrofenantreno y se extendió el descubrimiento de nuevos miembros del grupo a otras plantas debido al interés que suscitó la síntesis de testosterona a partir de saponinas de zarzaparrilla hecha por Russell E. Marker (1940).

Con el fin de obtener materia prima más barata para fabricar hormonas a escala industrial, se planeó un estudio sistemático de plantas que pudieran tener saponinas y al llegar a un acuerdo con R. E. Marker, la casa Parke Davis & Co., le subvencionó sus trabajos científicos y le costeó una expedición botánica por el sudoeste de E.U. y por México, en busca de nuevas saponinas. El estudio, por Marker y sus colaboradores, de más de 300 plantas cuyo contenido en saponinas se desconocía, dió por resultado el descubrimiento de nuevas saponinas y el hallazgo de plantas con contenido ignorado en saponinas conocidas (1943). (4)

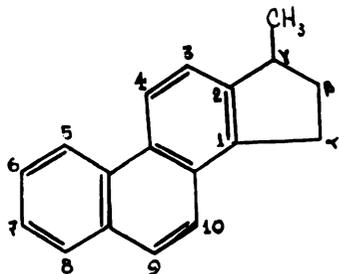
Finalmente, Marker se trasladó a México para explotar las plantas ricas en saponinas y obtener las hormonas sintéticas.

Jacobs y Simpson (1934) investigaron la deshidrogenación con selenio de la sasapogenina (que ya habían estudiado Ruzicka y van Veen) y establecieron que la cetona $C_8H_{16}O$ formada daba una semicarbazona diferente a la obtenida de la metil-isohehexil cetona del colesterol. La misma cetona $C_8H_{16}O$ fué obtenida de la gitogenina con lo cual quedaron relacionadas estas sapogeninas. (3)

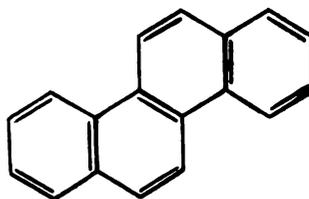
En 1935 Tschesche estableció una correlación entre la tigogenina, gitogenina y la digitogenina al demostrar que la tigogenina - por oxidación suave con ácido crómico producía un ácido dibásico -- idéntico al obtenido de la digitogenina; el ácido gitogénico. La -- oxidación de la digitogenina produce un cetoácido, el ácido digitogénico, y Tschesche encontró que éste, por una reducción de Wolff--Kishner, produce ácido gitogénico. (13)

En 1925, Diels había obtenido varios hidrocarburos como productos de deshidrogenación del colesterol y de los ácidos biliares, entre ellos el γ -metil-ciclopentano-fenantreno y el criseno. (14)

γ -Metil-1,2-ciclopentano
fenantreno (hidrocarburo -
de Diels)



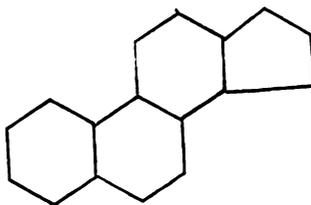
Criseno



Jacobs y Simpson, también aislaron el hidrocarburo de Diels como producto de la deshidrogenación con selenio de la sarsasapogenina y la gitogenina y entonces establecieron que las sapogeninas poseen el sistema cíclico fundamental de los esteroides: el ciclo pentano-perhidro-fenantreno.

En 1932, Rosenheim y King, dos químicos ingleses, revisaron todos los hechos y fenómenos experimentales que se habían ido publicando y que presentaban entre sí ciertas contradicciones. El dato fundamental que movió a Rosenheim y King a revisar los problemas de estructura en este capítulo fué que ninguna de las fórmulas dadas por Wieland ni por Windaus resultaban concordantes con los resultados del análisis cristalográfico con rayos X, obtenidos por un grupo de investigadores ingleses. Finalmente, ellos propusieron un núcleo de criseno como base de la estructura de todas estas sustancias. (10)

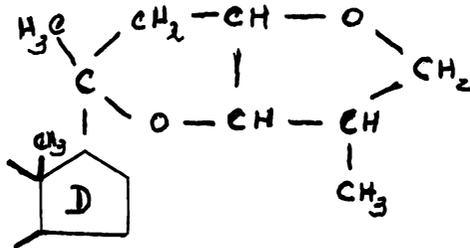
La propuesta no era absolutamente correcta y el mismo año de 1932, Wieland, mediante una pequeña modificación (sustitución del cuarto hexágono en el criseno por un pentágono) dejó ya perfectamente establecido para siempre que el núcleo fundamental de donde derivan todas estas sustancias es el ciclo pentano-perhidro-fenantreno.



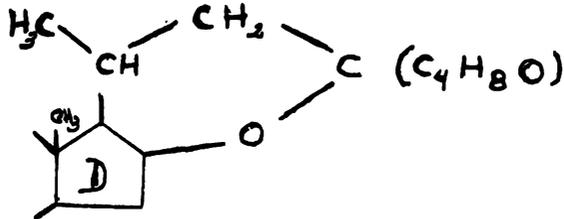
ESTRUCTURA DE LA CADENA LATERAL.

A continuación, Windaus sugirió una fórmula provisional para-

la tigogenina con 26 átomos de carbono:

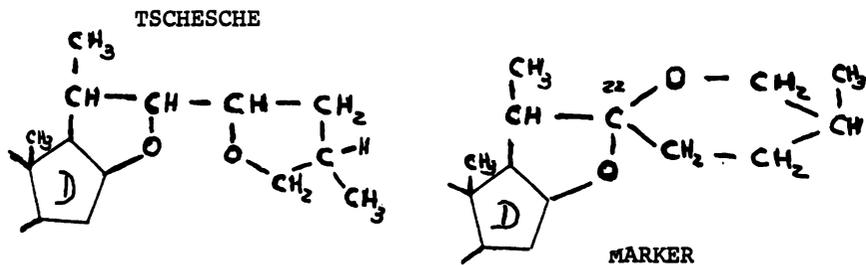


y Jacobs Simpson sugirieron la siguiente fórmula para la sarsasapogena:



Pero al llevar a cabo Tschesche y Hagerdon la degradación de la tigogenina a ácido etio- α -biliánico quedó establecida la estructura y configuración del sistema cíclico y con ello la evidencia de una cadena lateral de 8 átomos de carbono, lo que vino a modificar la suposición de una estructura de 26 átomos de carbono, aceptándose ahora una molécula de 27 átomos superponible con la del colesterol.

En la cadena lateral, con sus 8 átomos en la misma disposición que tienen en la cadena lateral del colesterol, se admite la presencia de dos átomos de oxígeno en forma de enlaces etéreos cíclicos. Existen dos posibilidades, una definida por Tschesche y la otra por marker. (4)



Actualmente se acepta la formulación de Marker, que supone una estructura ceto-espiro-cetálica, es decir, es un gemdiéter cíclico o doble cetal cíclico, con una distribución espiranoide, es decir que los dos anillos heterocíclicos, están en planos perpendiculares.

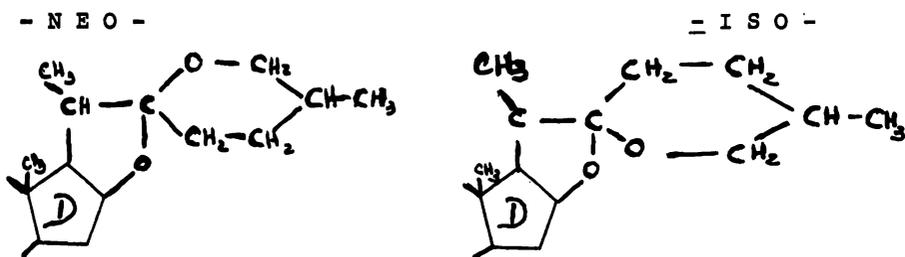
ISOMERIA.-

Marker y Rohrmann descubrieron una interesante reacción de isomerización esclarecida hace poco. Encontraron que la sarsasapogenina (α -D-75°) al ser calentada a reflujo con ácido clorhídrico alcohólico, se convierte en isosarsasapogenina (α -D-66°) idéntica a la esmilagenina, un constituyente de la zarzaparilla de Jamaica. Se han identificado desde entonces varios pares de isómeros.

El isómero menos estable del tipo de la sarsasapogenina se conoce como neosapogenina y el más estable es una isosapogenina. Marker consideró los compuestos iso y neo como epímeros en 22, basándose en una serie de trabajos en que demostraba que la sarsasapogenina y la esmilagenina dan el mismo compuesto seudo y la misma dihidrogenina. Esta conclusión permaneció inalterada hasta 1963, cuando Scheer, Kostic y Mosettig repitieron ambos experimentos, encontrando que aunque los compuestos seudo de sarsasapogenina y esmilagenina --

son muy similares, los 3,5-dinitrobenzoatos son notablemente diferentes ($194^\circ + 29^\circ$ y $178^\circ + 19^\circ$), lo cual también ocurre con los dibenzoatos de las dihidrosapogeninas ($98^\circ + 3^\circ$ y $140^\circ + 2^\circ$). Además, la ciclización catalizada por ácidos de pseudosarsasapogenina y de pseudoesmilagenina produce sarsasapogenina y esmilagenina respectivamente.

Esta evidencia inequívoca de que las dos sapogeninas difieren en su configuración en C_{25} , planteó la identidad o desigualdad en C_{22} , hasta que después de varios intentos de aclaración, se estableció que las sapogeninas eran idénticas en C_{22} . Sin embargo, trabajos posteriores, confirmaron una isomería adicional α, β en el C_{22} y otra similar en el C_{20} . (5, 9)



Al descubrirse la diogenina y desarrollar métodos eficaces para su degradación a derivados del pregnano, la industria de esteroides experimentó un auge inusitado. El método original desarrollado por Marker y Rohrmann para degradar la diosgenina, implica la eliminación de un fragmento de seis átomos de carbono de la cadena lateral mediante dos pasos. Al calentar la diosgenina (I) con anhídrido acético a 200° , se abre el anillo piranoide (F) hexagonal de la cadena lateral, formándose un doble enlace en 20 - 22 para dar la-

seudodiosgenina o derivado furostadiénico (II), que mediante una oxidación con ácido crómico se convierte en el 3-acetato-16 (γ -metil δ -acetoxi-valerianato) de pregnen(5)-diol-3,16-ona-20 (diacetato de diosona) (III), el cual por hidrólisis con deshidratación (o por pirólisis) da el acetato de 16-dehidro-pregnenolona (IV), que es la sustancia clave para transformaciones posteriores que conducen a hormonas sexuales o corticosuprarrenales. (1)

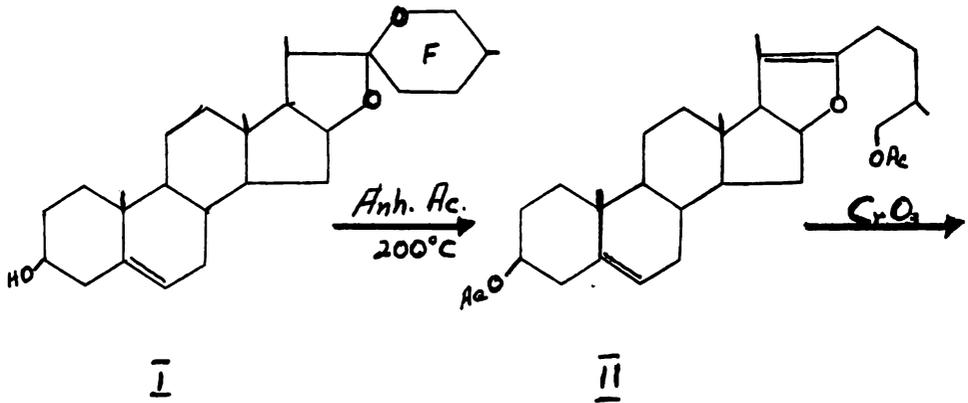
El fragmento de seis átomos de carbono que se elimina al formarse el acetato de 16-dehidro-pregnenolona queda en las aguas de precipitación (aguas verdes) y de lavado en solución prácticamente saturada, basta extraerlo de ahí con cualquier disolvente no miscible con el agua. (14)

Después de varias experiencias se llegó a la conclusión que el mejor disolvente para extraer esta cadena, era el éter isopropílico.

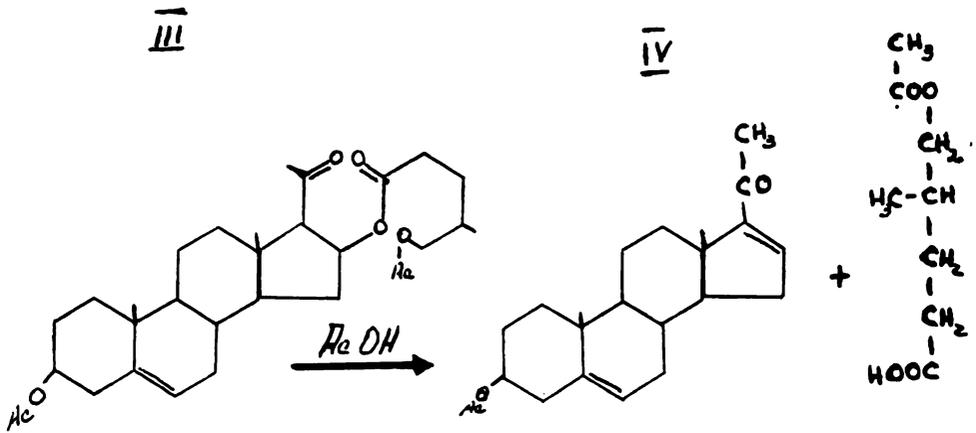
Una vez destilado el disolvente, queda un aceite de color café claro, que por destilación al vacío produce el ác. γ -metil- δ -acetoxi-valeriánico puro, obteniéndose además una fracción de punto de ebullición menor, que es la γ -metil- δ -valerolactona, cuya formación se debe a una hidrólisis del acetilo, dando lugar al ác.- γ -metil δ -acetoxi-valeriánico, el cual se puede polimerizar o ciclar por esterificación intramolecular dando la correspondiente lactona.

Este ác. γ -metil- δ -acetoxi-valeriánico y la γ -metil- δ -valerolactona, así como sus derivados correspondientes han sido descritos con todo detalle por F. Giral y J. Giral (21)

DEGRADACION DE DIOSGENINA.....



Ac. γ -metil-
d-acetoxi-
valeriánico



Son tantas las posibilidades de aplicación de esta cadena lateral y en México se desecha en tan grandes cantidades, que en este trabajo se describen las reacciones que permiten llegar a una estructura que reúne las características necesarias para obtener diversos medicamentos de posible interés farmacológico.

Como actualmente la mayoría de las reducciones se llevan a cabo empleando hidruro de litio y aluminio y en este trabajo se efectuó una reducción de este tipo consideramos de interés describir solamente este reactivo y considerar algunas de sus aplicaciones.

HIDRURO DE LITIO Y ALUMINIO.-

El descubrimiento del reactivo fué anunciado en 1947 por Finholt, Bond y Schlesinger revolucionando con ello los métodos de obtención de alcoholes por reducción, pues éstos, se obtenían principalmente por hidrogenación a presión utilizando catalizadores del tipo Ni, Pd, PtO₂, etc; y por reacciones como la de Bouveault-Blanc. (16).

Al mismo tiempo, Nystrom y Brown reportaron numerosas reducciones de aldehídos, cetonas, ésteres, cloruros de ácido y anhídrido de ácido, a los alcoholes correspondientes empleando el nuevo reactivo. (20)

El método seguido para preparar el reactivo, fué el mismo reportado por Finholt et al.. y consiste en agregar el cloruro de aluminio a una suspensión de hidruro de litio en éter y filtrar el exceso de éste, así como el cloruro de litio formado: (15)



Para llevar a cabo la reducción se observaran las mismas precauciones que para una reacción de Grignard, es decir se efectuó en condiciones absolutamente anhidras. El compuesto a reducir se disolvía en éter anhidro y se agregaba al reactivo poco a poco, con agitación constante y a una velocidad tal, que permitiera mantener un reflujo suave. En general se obtuvieron buenos rendimientos. (16)

En la actualidad, además de éter, se emplean tetrahidrofurano y 1,2-dimetoxi etano como disolvente. (19)

Como el hidruro de litio y aluminio se descompone inmediatamente con el agua desprendiendo hidrógeno, se debe manejar cuidadosamente pués se incendia con facilidad.

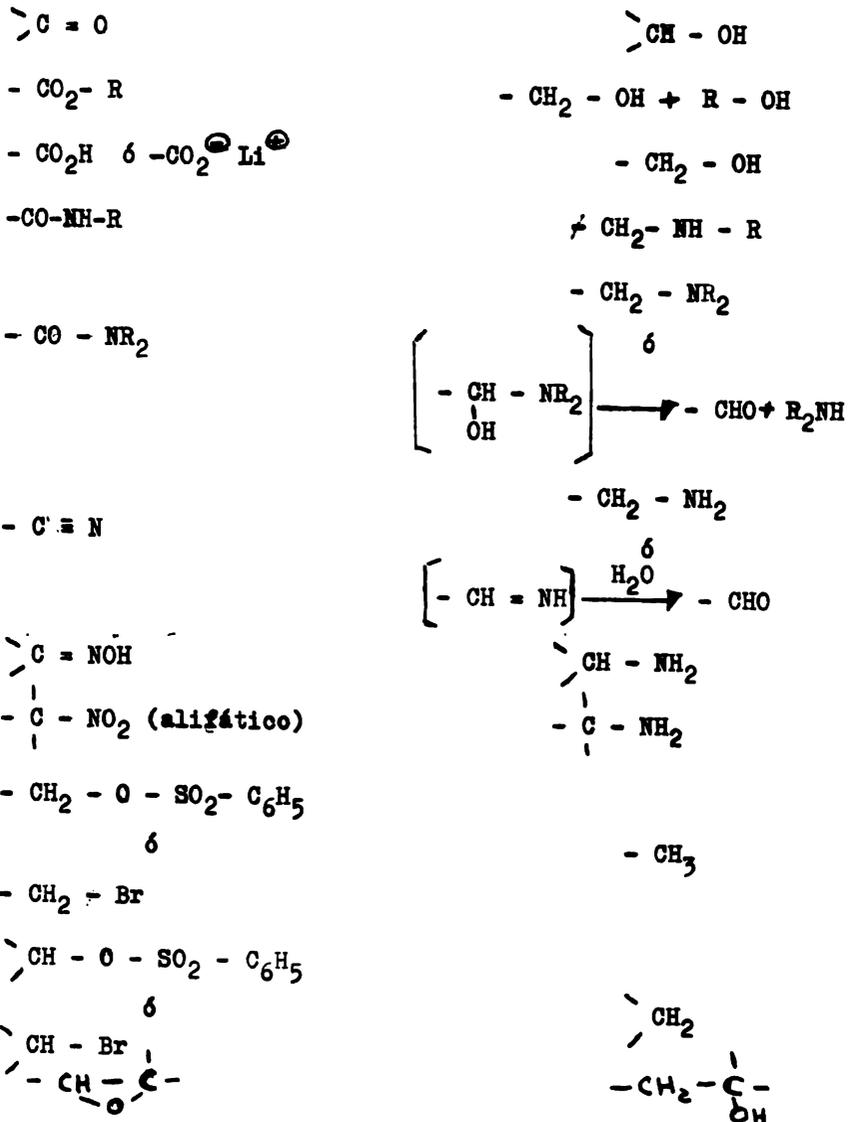
Además del hidruro de litio y aluminio, se emplean otros hidruros metálicos como el boro-hidruro de sodio y el borohidruro de litio.

Actualmente se conocen perfectamente el mecanismo y estereoquímica de la reducción con hidruro de litio y aluminio.

GRUPOS FUNCIONALES REDUCIDOS POR LiAlH_4 : (17)

GRUPO FUNCIONAL

PRODUCTO



PARTE EXPERIMENTAL.

Los análisis elementales fueron hechos por el Dr. A. Bernhardt en el " Mikroanalytisches laboratorium im Max-planck Institut für -- Kohlenforschung " de Mül heim (Ruhr), Alemania.

Los espectros de I.R. y R.M.N. se hicieron en la Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.

PARTE EXPERIMENTAL Y RESULTADOS.

1.- Extracción de las aguas verdes.

Las aguas provenientes de la precipitación del acetato de 16-dehidropregnenolona, llamadas comunmente aguas verdes se extrajeron con éter isopropílico en un perforador y con agitación continua durante 24 horas. El extracto etéreo se concentró en baño maría primero a presión normal y luego a vacío hasta consistencia oleosa.

Se obtuvo el aceite crudo de un color verde oscuro el cual se destiló a continuación al alto vacío con columna de rectificación y en baño de aceite.

Se obtuvieron las siguientes fracciones:

1a. fracción:

punto de ebullición: desde 36-65°C/6 mm.

Descripción: Líquido incoloro, transparente, con olor a ácido acético.

2a.- fracción:

punto de ebullición: 68-145° C/6 mm.

Descripción: Líquido incoloro, transparente, con olor a ácido acético.

3a. fracción:

punto de ebullición: 160-165°C/6 mm.

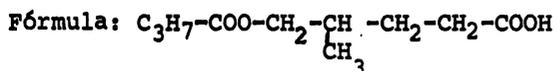
Descripción: Líquido amarillento de consistencia oleosa, con olor característico.

4a. fracción:

punto de ebullición: 185-200°C/6 mm.

Descripción: Líquido amarillo de consistencia oleosa, con - -
olor característico.

La tercera fracción corresponde al ácido cuyas constantes y -
análisis se describen a continuación:



Punto de ebullición: 160°-165° C/6 mm.

Análisis elemental:

% Encontrado:

C 59.21 H 8.78 O 31.82

% Calculado para $C_{10}H_{18}O_4$

C 59.38 H.97 O. 31.64

Rotación óptica: se determinó en cloroformo.

Resultado: $[\alpha]_D^{25} + 3.8$

Espectro de I.R. Se determinó en película.

presentó bandas características a:

cm. ⁻¹	Grupo
1740	R-COOR
1720	R-COOH
1190	R-COOR

2.- Obtención del cloruro del ácido.

Cantidades empleadas:

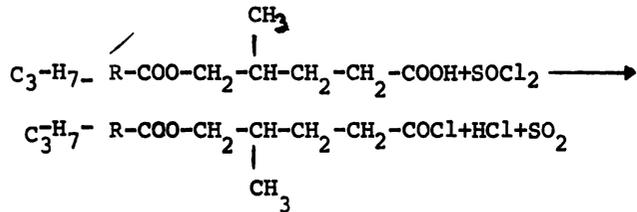
150 g del ácido.

110 g de cloruro de tionilo.

Procedimiento: En un matraz de un litro se colocó el ácido y-

se le agregó poco a poco el cloruro de tionilo agitando continuamente. Completada la adición, se dejó el matraz durante un día a temperatura ambiente y con trampa de cloruro de calcio. A continuación, se destiló el exceso de cloruro de tionilo a baño maría y después a vacío hasta eliminarlo completamente. El residuo obtenido, se destiló al alto-vacío en baño de aceite.

Reacción:



Resultados obtenidos:

Rendimiento: 85.50%

Punto de ebullición del cloruro del ácido: 110-113°C/0.05 mm.

3.- Obtención de la dietilamida.

Cantidades empleadas:

39.00 g del cloruro del ácido

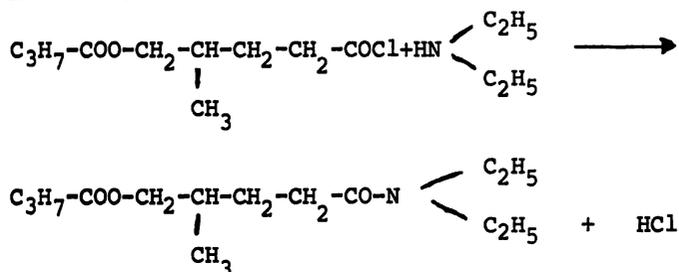
13.50 g de dietilamina

Procedimiento:

En un matraz de 1 lt se colocó la dietilamina y se disolvió en unos 150 ml. de piridina seca. Se colocó en un baño de hielo. El cloruro del ácido recién destilado, también se disolvió en piridina anhidra (unos 100 ml) y se fué agregando gota a gota con agitación, al matraz que contenía la dietilamina. Terminada la adición se tapó la matraz con tapón de corcho y se calentó en baño maría por 2-3 horas. El contenido del matraz se vertió en hielo y se extrajo con éter

etélico. La solución etérea se lavó con solución de ácido clorhídrico al 5% hasta reacción ácida y luego con agua. A continuación se lavó con solución de bicarbonato de sodio al 5% hasta reacción alcalina y después con agua. Se sacó con sulfato de sodio anhidro, se filtró y se concentró a vacío en baño maría. El residuo se destiló al alto vacío.

Reacción:



Resultados obtenidos:

Rendimiento: 74.24%

Punto de ebullición de la dietilamida: 165°C/1mm.

Análisis elemental:

% Encontrado:

C 65.20 H 10.86 O 18.75 N 5.62

% Calculado para $\text{C}_{14}\text{H}_{27}\text{O}_3\text{N}$

C 65.33 H 10.57 O 18.65 N 5.44

Rotación óptica: Se determinó en cloroformo.

Resultado: $[\alpha]_D^{25} + 2.5$

Espectro de I. R. Se determinó en película. Presentó bandas

características a:

-1 cm	Grupo
1750	R-COO-R



4.- Reducción con Hidruro de Litio y Aluminio.

Cantidades empleadas:

32.00 g de la amida

25.00 g de LiAlH_4 (exceso)

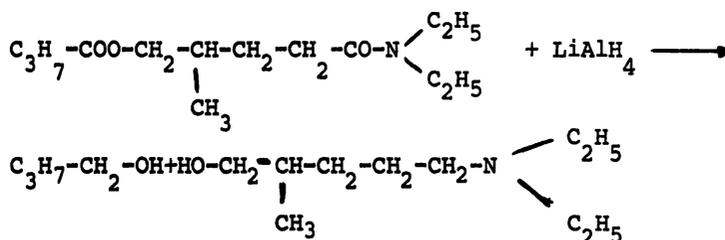
Procedimiento: en un matraz de tres bocas equipado con condensador de reflujo y embudo de separación, perfectamente secos, así como con trampas de cloruro de calcio, se suspendió el hidruro de litio y aluminio en 200 ml de éter etílico anhidro. La suspensión se sometió a agitación magnética la cual se mantuvo durante toda la reacción. La amida se disolvió también en aproximadamente 200 ml de éter anhidro, se colocó en el embudo y se fué agregando lentamente, a una velocidad que permitiera mantener un reflujo suave. La adición requirió una hora aproximadamente. Terminada ésta se calentó durante 30 horas.

El baño maría se sustituyó por un baño de hielo y el matraz se acondicionó con un agitador mecánico eficiente. Se adicionaron 70 ml de agua muy lentamente y con agitación vigorosa. La agitación se continuó por 30 minutos más después de la adición del agua. Se agregaron entonces 600 ml de HCl 6N y la mezcla se transfirió a un embudo de separación. La solución que se separó más tarde, se lavó una vez con éter y se alcalinizó fuertemente con NaOH 6N (1 lt).

La mezcla entonces se extrajo con éter etílico en un perforador durante 40 horas. El extracto se secó, y se destiló en baño maría. El residuo resultante se destiló al alto vacío, con columna de

ria. El residuo resultante se destiló al alto vacío, con columna de rectificación y en baño de aceite.

Reacción:



Resultados obtenidos:

La fracción correspondiente al aminoalcohol tuvo un punto de ebullición de: 109-110°C/lmm.

Rendimiento: 44.56%

Análisis elemental:

% Encontrado:

C 68.23 H 13.20 O 10.20 N 7.90

% Calculado para: C₁₀H₂₃ON

C 69.31 H 13.38 O 9.23 N 8.08

Rotación óptica: Se determinó en cloroformo.

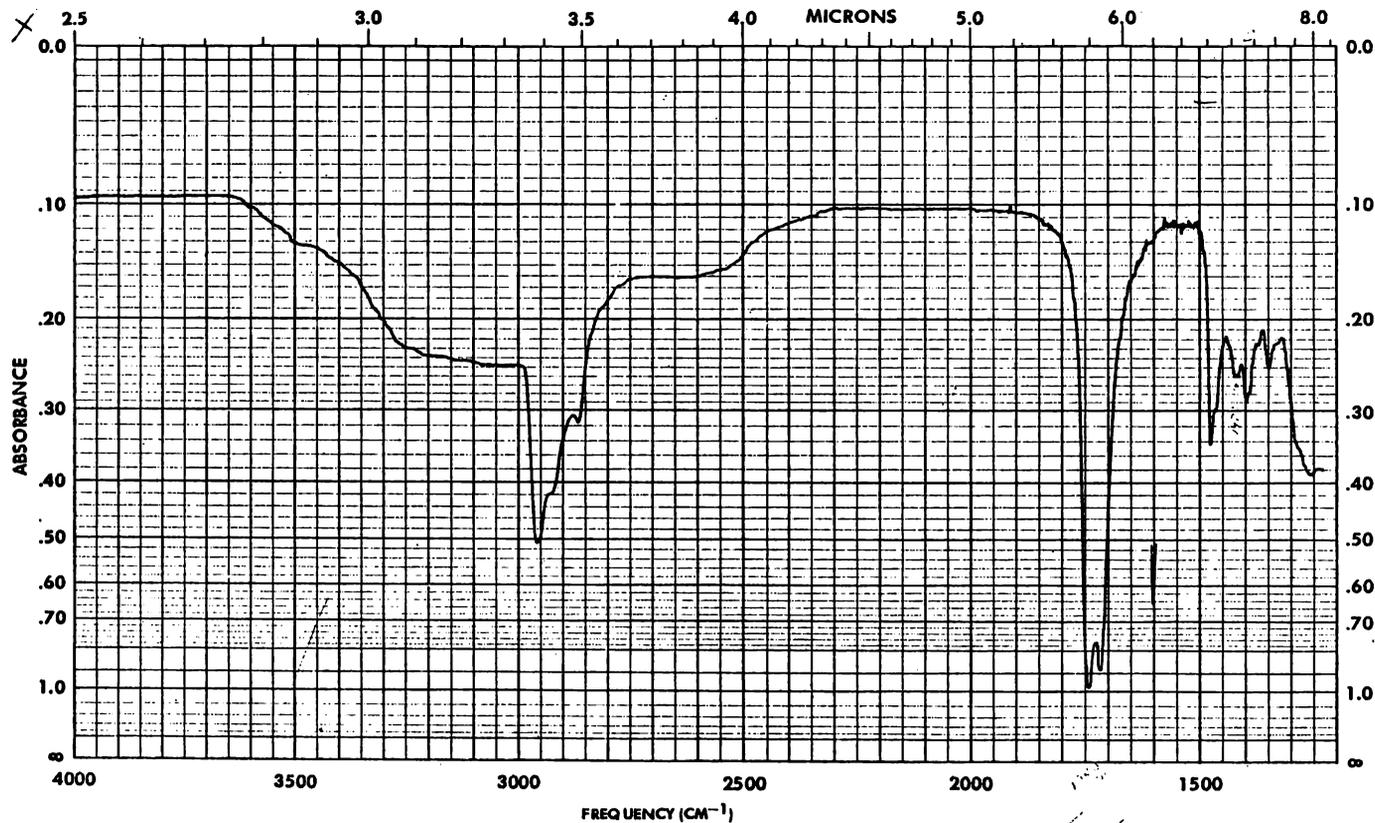
Resultado: $[\alpha]_D^{25} + 1.0$

Espectro de I.R. Se determinó en película. Presentó bandas características a:

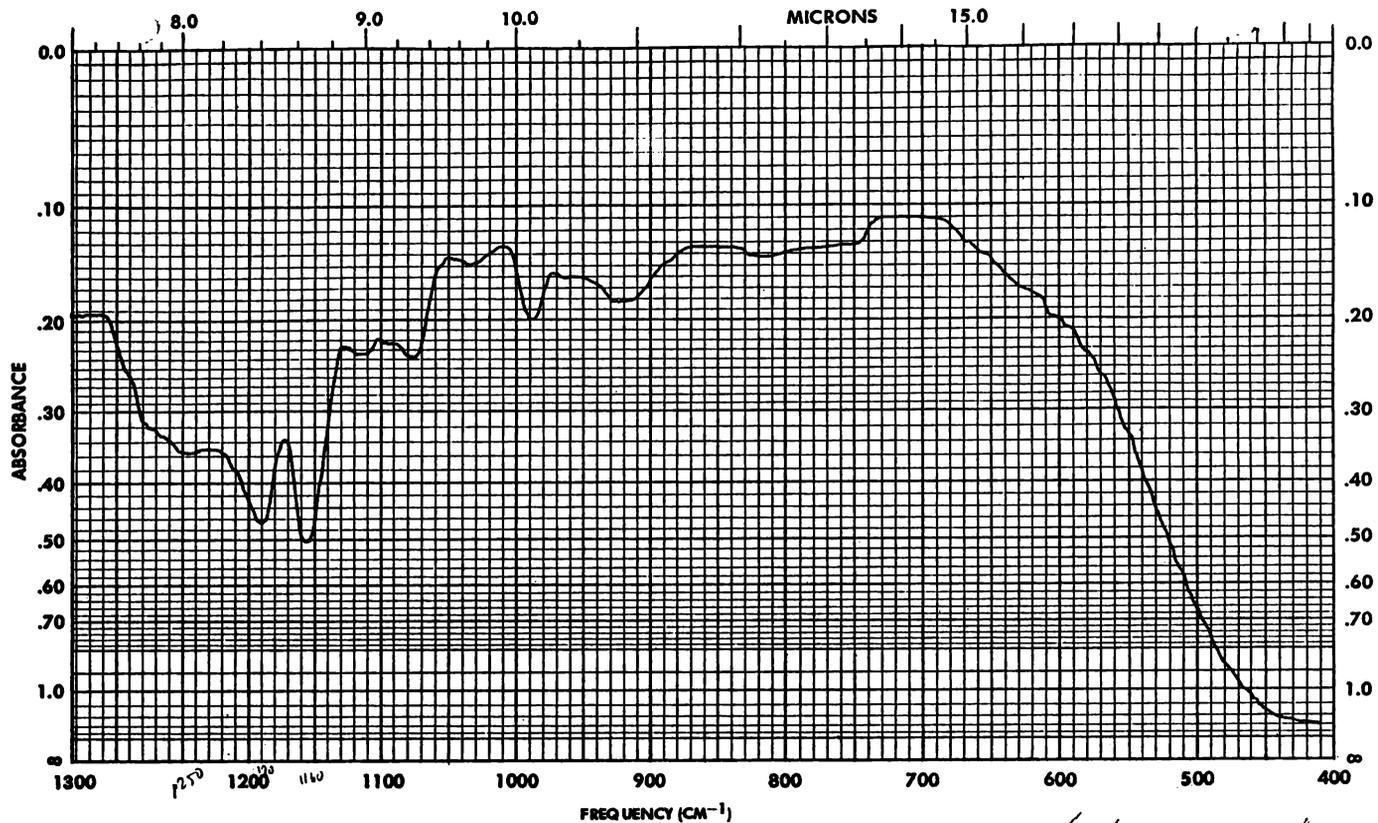
cm ⁻¹	Grupo
3350	- OH
1090	-C-N
1050	-OH

Espectro de R.M.N.

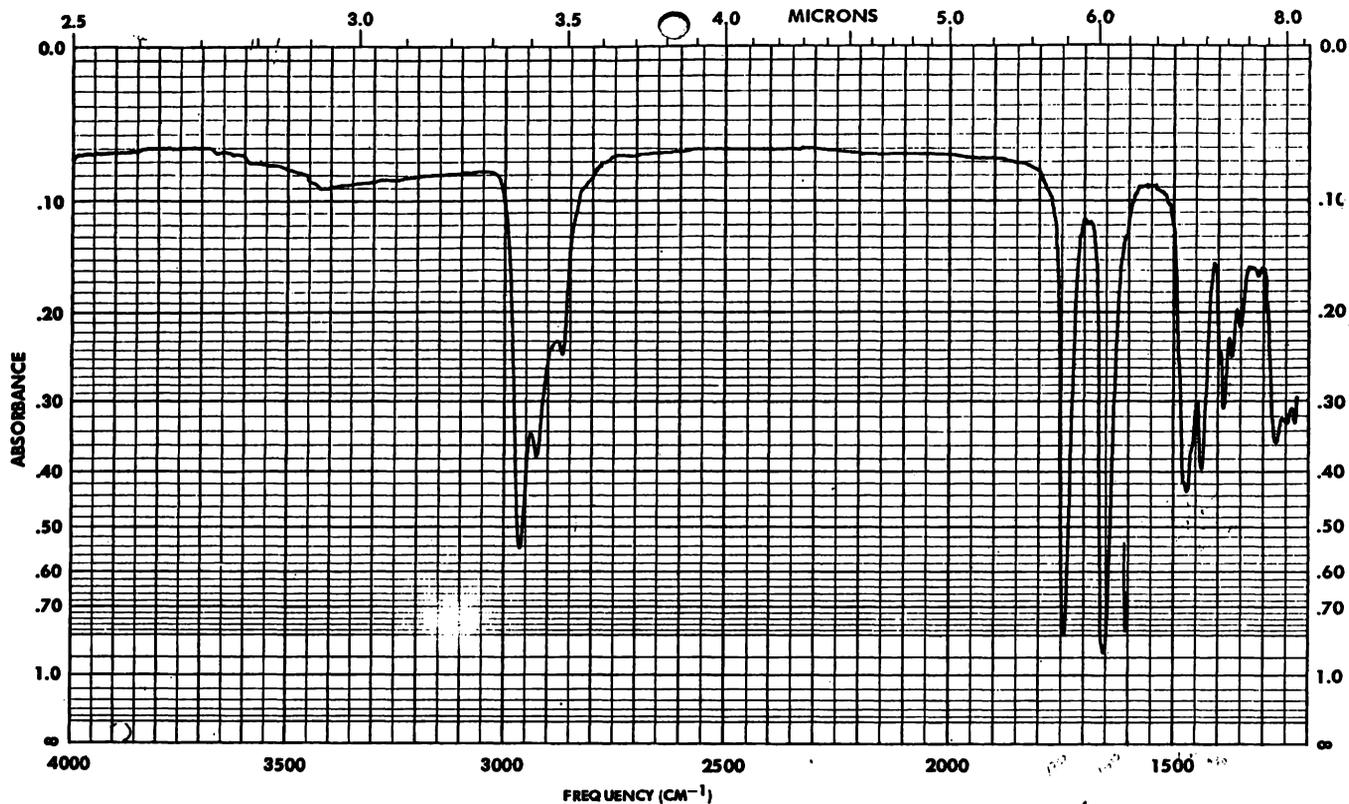
δ ppm 4.6	Señal múltiple que desaparece con D ₂ O y que corresponde al H del -OH.
3.25	Señal doble que corresponde al metileno - unido al -OH.
2.45	Cuarteto centrado que corresponde a los - metilenos de los grupos etilo y sobrepues ta la señal del metileno α al nitrógeno- de la cadena alcohólica.
1.3	Señal múltiple que corresponde a los meti lenos 3,4 de la cadena alcohólica.
1.0	Triplete correspondiente a los metilos de los grupos etilo.
0.85	Doblete correspondiente al metilo en el C ₂



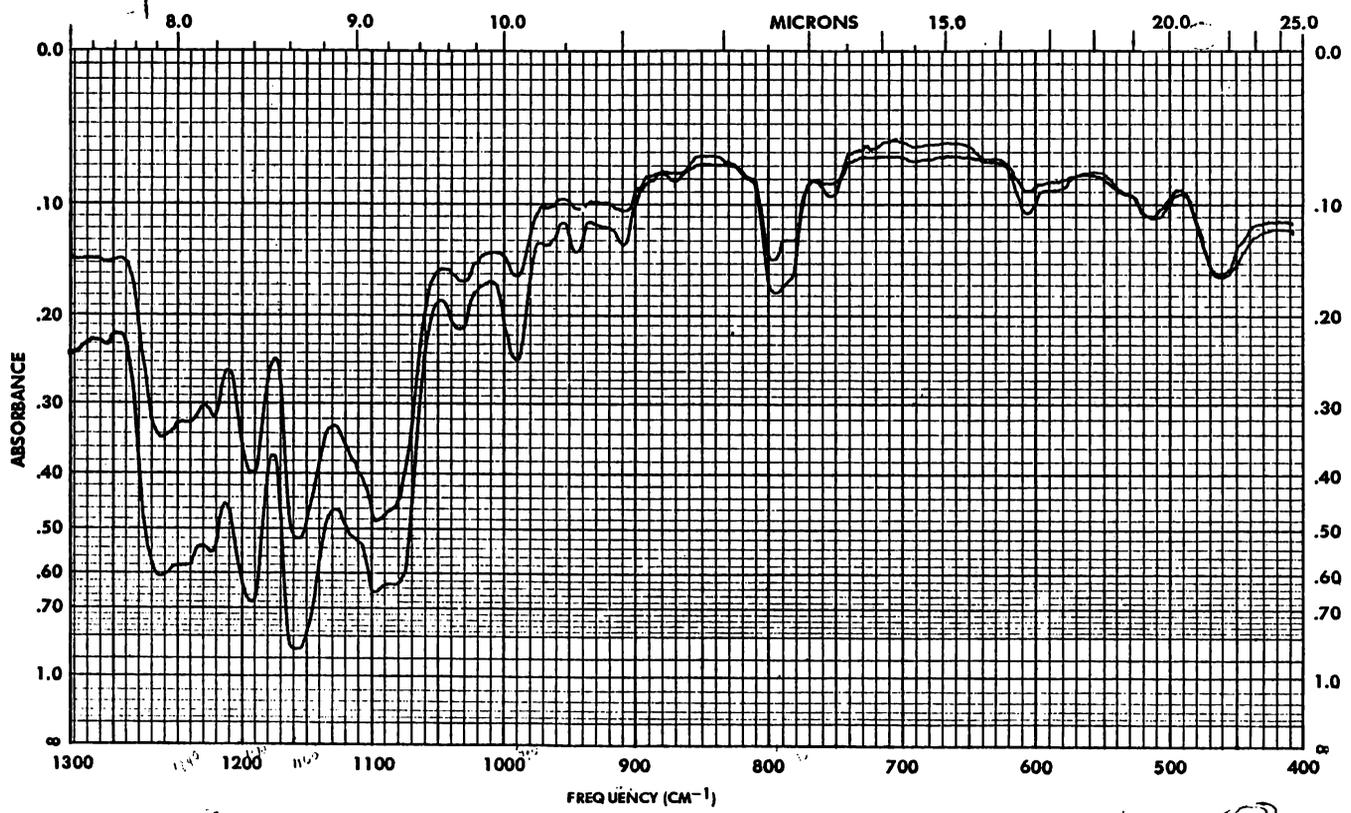
SAMPLE <i>P^o 2 Acido</i>	CURVE No. <i>7207</i>	SCAN SPEED <i>fast</i>	OPERATOR <i>J. B. ...</i>
ORIGIN <i>beta - m. l. d. ...</i>	CONC. <i>—</i>	SUT. # <i>—</i>	DATE <i>5/8/50</i>
SOLVENT	CELL PATH <i>—</i>	REMARKS <i>pre-oxid.</i>	
	REFERENCE <i>—</i>		



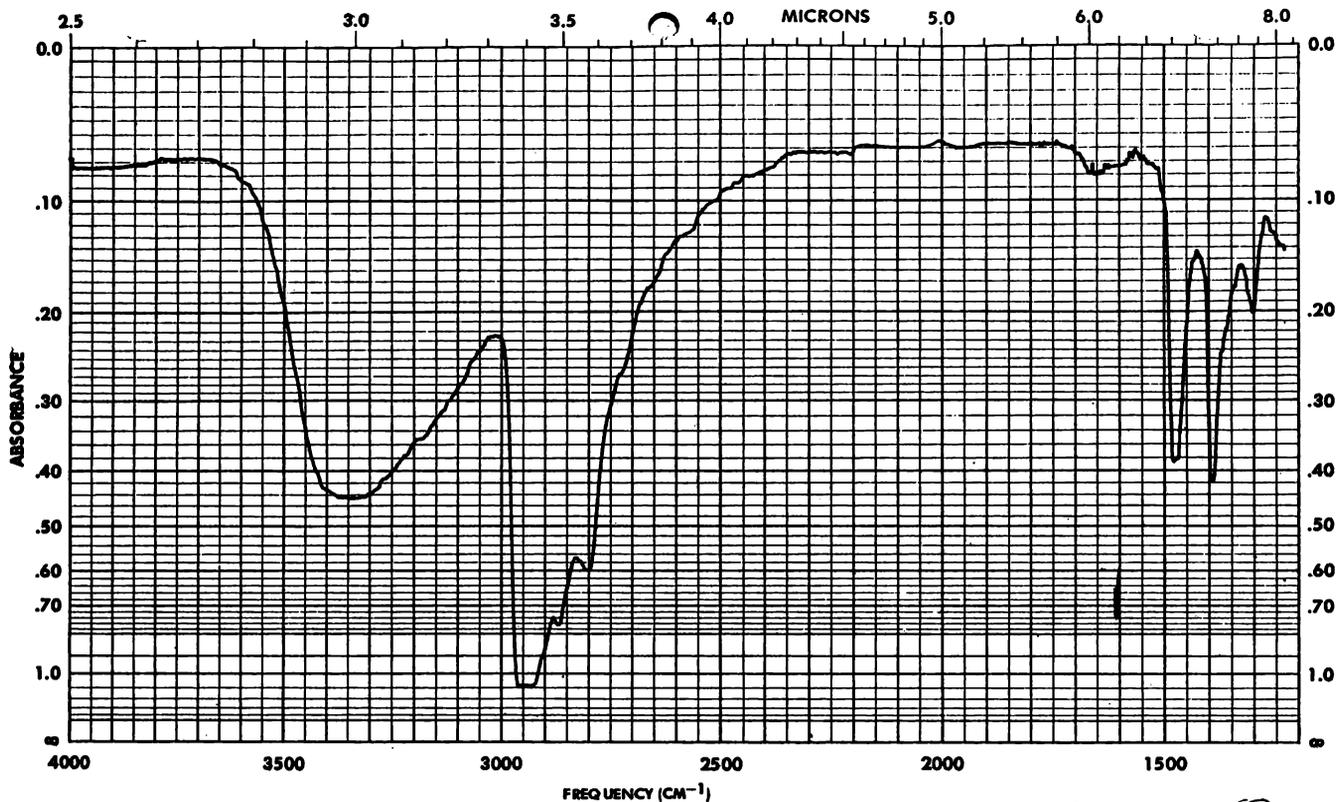
SAMPLE <i>N^o 2</i>	CURVE No. <i>2207</i>	SCAN SPEED <i>fast</i>	OPERATOR <i>[Signature]</i>
<i>awdo</i>	CONC. <i>—</i>	SLIT <i>h</i>	DATE <i>5/18/71</i>
ORIGIN <i>Yota - Nilda</i>	CELL PATH <i>—</i>	REMARKS <i>[Signature]</i>	
SOLVENT <i>—</i>	REFERENCE <i>air</i>		



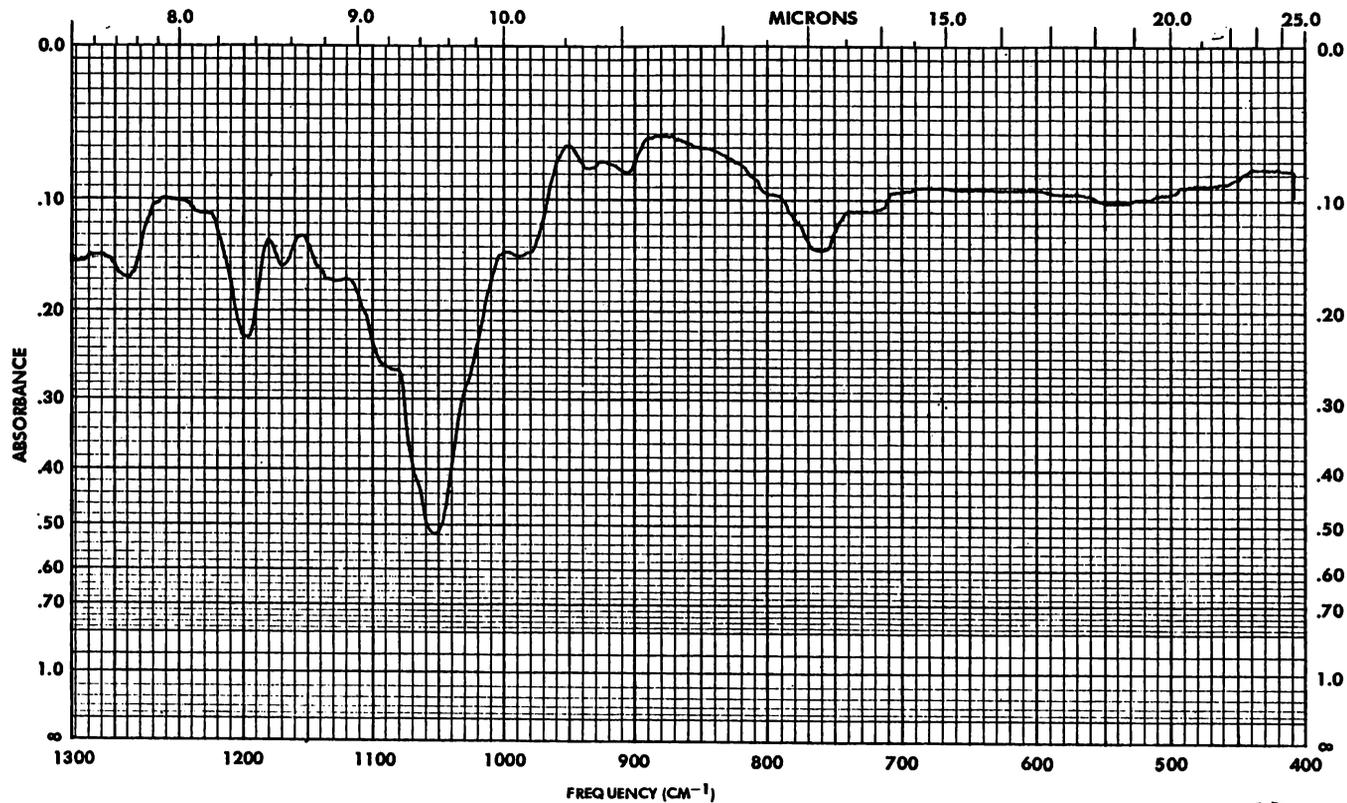
SAMPLE <i>Acido succinico</i> <i>Amoeba de Nilda</i>	CURVE No. <i>6137</i>	SCAN SPEED <i>fast</i>	OPERATOR <i>[Signature]</i>
ORIGIN <i>[Signature]</i>	CONC. <i>—</i>	SLIT <i>[Signature]</i>	DATE <i>13/11/50</i>
SOLVENT <i>[Signature]</i>	CELL PATH <i>—</i>	REMARKS <i>[Signature]</i>	
	REFERENCE <i>[Signature]</i>		



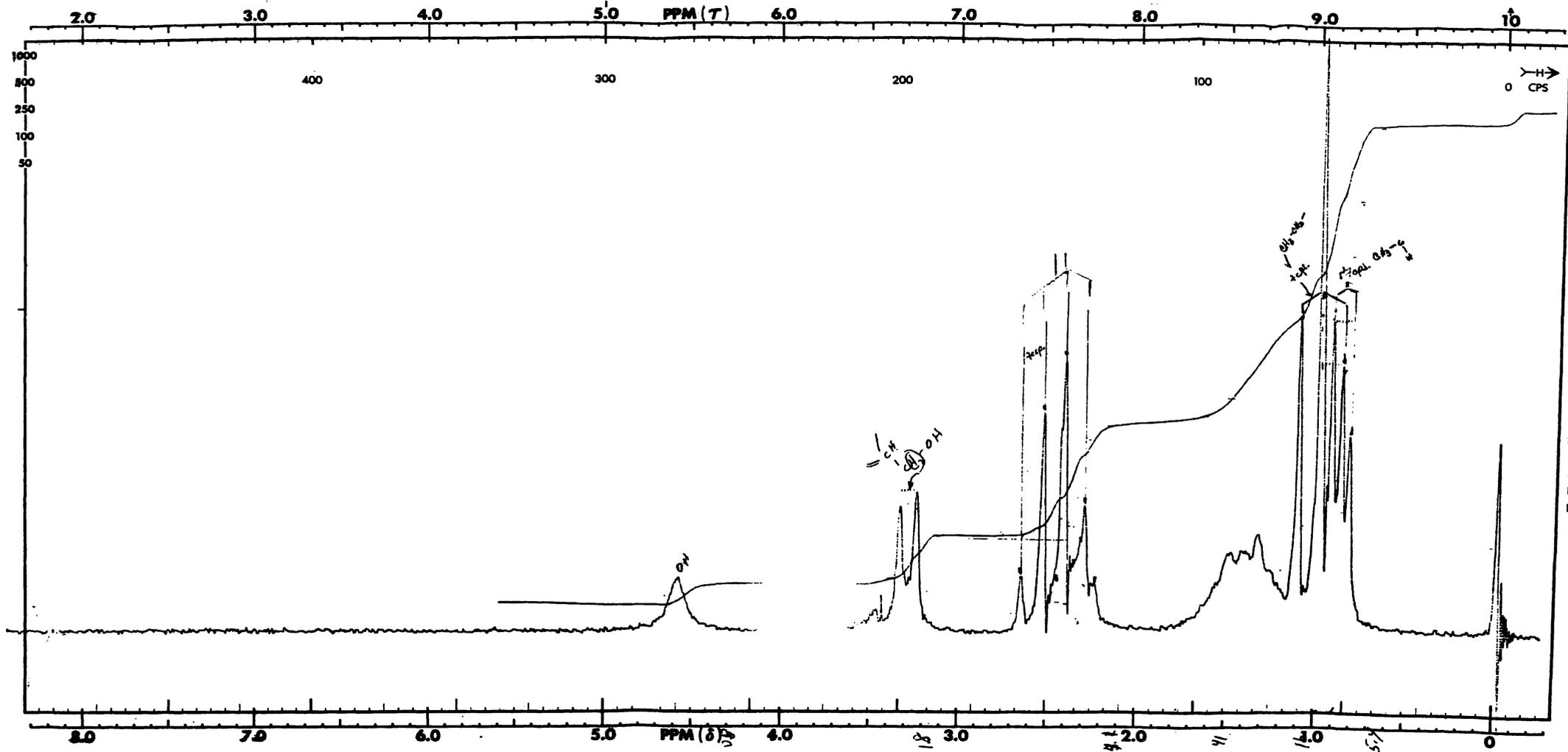
SAMPLE <i>Líquido amarillo</i>	CURVE No. <i>2137</i>	SCAN SPEED <i>fast</i>	OPERATOR <i>[Signature]</i>
<i>Unida de Mida</i>	CONC. <i>—</i>	SUT <i>—</i>	DATE <i>12/1/58</i>
ORIGIN <i>—</i>	CELL PATH <i>—</i>	REMARKS <i>—</i>	
SOLVENT <i>—</i>	REFERENCE <i>—</i>		



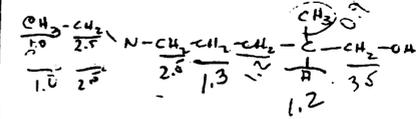
SAMPLE <i>Lat on 27.5g</i>	CURVE No. <i>6826</i>	SCAN SPEED <i>fast</i>	OPERATOR <i>[Signature]</i>
<i>FB0 Buby Amradiphol</i>	CONC. <i>—</i>	SLIT <i>11</i>	DATE <i>7/1/72</i>
ORIGIN <i>Yak - Nil - don</i>	CELL PATH <i>—</i>	REMARKS <i>[Signature]</i>	
SOLVENT <i>—</i>	REFERENCE <i>—</i>		



SAMPLE _____	CURVE No. <u>57-20</u>	SCAN SPEED <u>Fast</u>	OPERATOR <u>[Signature]</u>
ORIGIN <u>[Signature]</u>	CONC. _____	SLIT <u>[Signature]</u>	DATE <u>10/1/50</u>
SOLVENT _____	CELL PATH _____	REMARKS <u>[Signature]</u>	
	REFERENCE _____		



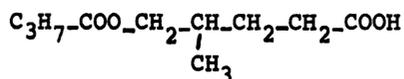
60 MC NMR SPECTRUM NO. 1385
 OPERATOR: JBF DATE 10/11/71
 SAMPLE: Yeta S. de



SOLVENT	CCl4/TMS	
TEMPERATURE	A	°C
FILTER BANDWIDTH	↓	cps
R.F. FIELD	0.1	mG
SWEEP TIME	250	sec
SWEEP WIDTH	500	cps
SWEEP OFFSET	-	cps
SPECTRUM AMP.	8	cps
INTEGRAL AMP.	40	
REMARKS:		

CONCLUSIONES

- 1.- Se logró aislar de las aguas verdes provenientes de la fabricación de hormonas esteroides a partir de sapogeninas, un ácido de fórmula:



- 2.- Se preparó con rendimiento apreciable el correspondiente cloruro del ácido.
- 3.- Se preparó la dietilamida derivada por condensación del cloruro del ácido con dietilamina obteniéndose un rendimiento de 74.24%.
- 4.- Por medio de una reducción con hidruro de litio y aluminio se preparó a partir de la dietilamida el 2-metil-5dietilamino-pentanol-1

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Applezweig N., "Steroid Drugs". Mac Graw-Hill Book Inc. N.Y., - - 1962.
- 2.- Fieser L. F., M. Fieser "Química Orgánica", 2a. Ed. en español. - Editorial Grijalbo, S.A., México., 1960.
- 3.- Fieser, L. F., M. Fieser, "Steroids", Reinhold Publishing Corpora
tion, N. Y., 1959.
- 4.- Giral, F., A. C. Rojahn, "Productos Químicos y Farmacéuticos", 8a.
Ed., Editorial Atlante, S. A., México, 1946.
- 5.- Girard, A., G. Sandulesco, Helv., 19, 1095 (1936)
- 6.- Jacobs, W. A. y E.E. Fleck, J. Biol. Chem., 88, 545 (1930)
- 7.- Lettré, H., R. Tschesche, H. Fernholz, "Über Sterine, Gallensauren
and verwandte Naturstoffe". Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, - -
1954.
- 8.- Marker, R. E., T. Tsukamoto, D. L. Turner, J. Am. Chem. Soc., 62,
2525 (1940)
- 9.- Marker, R. E., y E. Rohrmann, J. Am. Chem. Soc., 61, 846 (1939).
- 10.- Rosenheim, O., H. King, Chem. Ind., 51, 464 (1932).
- 11.- Ruzicka, L., y van Veen, A. G., H., 184, 69 (1929).
- 12.- Scheer, I., R. B. Kostic, E. Mosettig, J. Am. Chem. Soc., 61, 846
(1939).
- 13.- Tschesche, R., y Hagedorn, A., B., 68, 1412 (1935).
- 14.- Giral Barnes José, "Estudio Químico e Industrial" de la Cadena La-
teral de Sapogeninas Esteroides". Fac. de Química. Tesis (1960).
- 15.- Fieser, L. F. & M. Fieser, "Reagents for Organic Synthesis", John

- Wiley & Sons, Inc., N. Y., (1967).
- 16.- Finholt, A. E., A. C. Bond Jr., and H. I. Schelsinger, J. Am. Chem. Soc., 69, 1199 (1947).
 - 17.- House, H. O., Modern Synthetic Reactions, W. A. Benjamin, Inc., - N. Y. (1965)
 - 18.- The Merck Index of Chemicals and Drugs, Eighth edition., Merck & Co., Inc. Rahway N. J., U. S.A.
 - 19.- Newer Methods of Preparative Organic Chemistry, Vol II, Academic - Press N. Y., (1963).
 - 20.- Nystrom, R. F., and W. G. Brown, J. Am. Chem. Soc., 69, 1197 - -- (1947)
 - 21.- F. Giral und J. Giral B. Chemische Berichte; 93, 2825-2828 (1960)
 - 22.- Nakanishi, K. "Infrared Absorption Spectroscopy". Nankodo Company Limited, Tokyo, 1962.
 - 23.- Dyer, J.R., "Interpretation of Organic Spectra". Academic Press.- New York, 1964.