



223808

Exp. 49938.

CLASE: 09--1.

PATENTE No. 65598.

INVENCIÓN: PROCEDIMIENTO PARA SEPARAR HECOGENINA
DE MEZCLAS QUE LA CONTIENEN.

FECHA LEGAL: ENERO 24 DE 1958.

f.t.o.

Resolución Legal 24 Enero 1958

EIP 99938

PAT. 65598

Cl. 09-1

PROCEDIMIENTO PARA SEPARAR HECOGENINA DE MEZCLAS QUE LA CON-
TIENEN.

INVENTOR: LUIS ERNESTO MIRAMONTES CARDENAS, ciudadano mexicano, con domicilio en Kant 37-4, Ciudad de México, Distrito Federal; cede sus derechos a ROOT CHEMICALS INCORPORATED.

Esta invención se relaciona con la resolución de una mezcla de sapogeninas conteniendo oxo-sapogeninas, por ejemplo hecogenina, por reacción de las oxo-sapogeninas en la mezcla con una hidrazina y por separación de los componentes, de la mezcla, por solubilidad diferencial en solventes orgánicos; y con los novedosos derivados de hidrazona y de azina, de hecogenina.

Más específicamente la invención va encaminada a la separación de hecogenina, de una mezcla compleja de sapogeninas, como se produce por hidrólisis de saponinas nativas, comprendiendo una mezcla tal, típicamente, hecogenina mezclada con no-oxo-sapogeninas del carácter de la tigogenina, la crisogenina, la sarsapogenina, la diosgenina y similares.

Estas mezclas complejas de sapogeninas, que contienen compuestos oxo, primordialmente hecogenina, se han resuelto, en el pasado, por aplicación de varios solventes para efectuar una solubilización selectiva y una cristalización fraccional de la mezcla cruda de sapogeninas; pero dichos procedimientos previos eran sumamente laboriosos, requiriendo numerosas extracciones y recristalizaciones para efec-

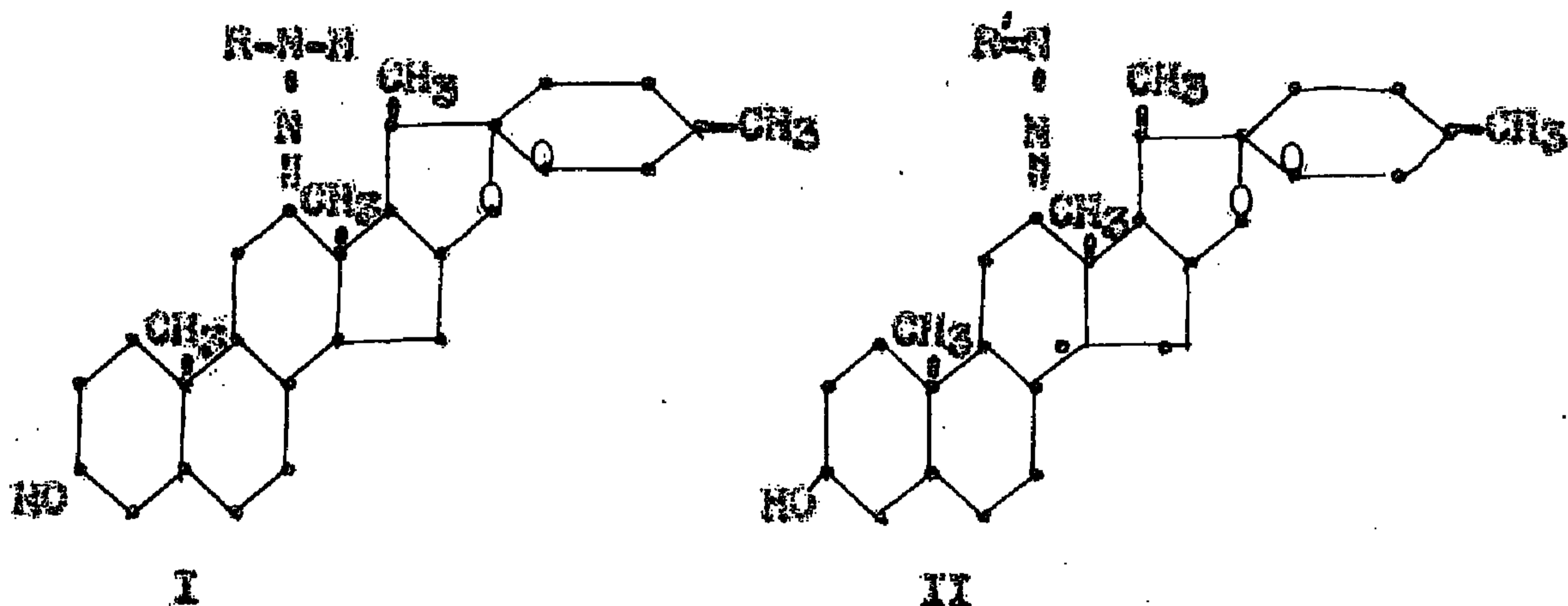
tuar separaciones de productos muchas veces de una pureza inadecuada, usualmente con un desperdicio substancial de valiosos materiales de sapogenina.

El presente método, en su aspecto más amplio, incluye, como un paso inicial o primario, el tratamiento de la mezcla de sapogeninas para convertir los compuestos *exo* en derivados de hidrazona, tales como los compuestos de hidrazona de la hecogenina. Dichos derivados tienen una marcada solubilidad diferencial en solventes polares tales como los alcoholes inferiores, en comparación con los solventes útiles para compuestos *no-exo*, de un carácter menos polar, tales como los ésteres y éteres inferiores.

En otro aspecto de la invención, he encontrado que la formación de novedosos derivados aceitosos, de hecogenina, en la mezcla de sapogeninas, puede producirse por reacción de la mezcla con un grupo específico de hidrazinas comprendiendo un compuesto de la fórmula $R-NH-NH_2$, en la cual R es un miembro del grupo consistente en el hidrógeno, alquilo inferior conteniendo de uno a seis átomos de carbono, y un radical de tiorbazina $NH_2C=S$. Estos compuestos de hidrazona comprenden un líquido aceitoso el cual es superior, como un intermedio, para la separación, mediante un solvente diferencial, de las otras sapogeninas sin reaccionar en que se hallen. Puesto que son líquidos aceitosos y como el efecto de extracción, del solvente diferencial,

sobre los alcosos, es más completo, se obtienen separaciones más nítidas y, por consiguiente, productos de extracto más puros. Es decir, en contraste con los sólidos cristalinos conteniendo impurezas más firmemente incrustadas en los mismos, el líquido aceitoso tiene una estructura física tal que la extracción permite una separación más pura.

Los intermedios aceitosos de hidrazona, de esta invención, son nuevos compuestos, de la fórmula I. Son convertibles en azinas cristalizables de la fórmula II.



Donde R es H, la hidrazona puede convertirse, mediante una cetona inferior tal como la acetona, en azina acetónica de hecogenina. Así, R' pueda representar el residuo de un compuesto de carbonilo de alquilo inferior (C₁ - C₆), v.g. formaldehído, acetona, etil-isobutil-cetona. La hidrazona puede convertirse también, en la azina de hecogenina, por tratamiento adicional con hecogenina o por calentamiento de la hidrazona. Así, R' puede representar también el residuo

de una molécula de hecogenina.

El derivado de hidrazona se forma por calentamiento, preferentemente por reflujo, de la mezcla de sapogeninas conteniendo un grupo oxo, por ejemplo hecogenina, con una hidrazina en solución alcalina en un solvente polar, es decir, en un alcohol inferior conteniendo de 1 a 4 átomos de carbono, por un período prolongado, aproximadamente de 5 a 48 horas, preferentemente de 18 a 36 horas, proveyendo el exceso de hidrazina, por se, usualmente la deseada alcalinidad. Sin embargo, las hidrazinas usuales, tales como la fenil-hidrazina o la fenil-semicarbazina, forman directamente, en la solución alcohólica, fenil-hidrazona y fenil-semicarbazona sólidas y cristalizables. Sin embargo, cuando una hidrazina de la fórmula $R-NH-NH_2$, donde R es como se ha definido arriba, se emplea como la hidrazina en esta reacción, el compuesto formado es un compuesto de hidrazona aceitoso, de la estructura de la fórmula I.

Así, de acuerdo con esta invención, la mezcla de sapogeninas, conteniendo compuestos oxo, tales como hecogenina, se hace reaccionar con una hidrazina para formar un compuesto de la fórmula I, mediante lo cual la mezcla puede separarse por purificación adicional.

La azina sólida de la fórmula II se aísla fácilmente en sí, como un sólido, y puede purificarse por lavado con solventes; por lo tanto, después de haberse utilizado el

compuesto de hidrazona, en el procedimiento separativo, usualmente es deseable convertir finalmente el compuesto de hidrazona, de la fórmula I, en el compuesto de azina de la fórmula II, lo cual puede efectuarse por cualquiera de cuatro procedimientos alternos.

(a) El compuesto de hidrazona de la fórmula I puede calentarse en ácidos orgánicos, tales como el ácido fórmico o el acético, solos o en mixtura con etanol o en una solución de HCl en etanol (pH 5-6), bajo condiciones de reflujo, por un período corto y no crítico, variable aproximadamente de 5 minutos a una hora, preferentemente de 10 a 30 minutos, y luego secarse por evaporación del ácido para obtener la azina correspondiente de la fórmula II ($R^1=N-N-R^2$, donde R^1 representa el radical de hecogenina).

(b) La solución de hidrazona puede evaporarse hasta secarse al vacío y calentarse por un período breve, de 5 minutos a una hora, a una temperatura de 180° a 220° C., de preferencia alrededor de 210° C., por 20 a 40 minutos.

(c) El compuesto seco y aceitoso de hidrazona, de la fórmula I, puede ponerse al reflujo en un alcohol inferior de 1 a 4 átomos de carbono, con una cantidad pequeña -- aproximadamente de un 5 a un 25%, basado en el peso del compuesto de hidrazona -- de hidrocloreuro de piridina, por un período de 10 minutos a una hora, preferentemente de 20 a 45 minutos. En seguida la solución ácida se calienta con

álcali suficiente para convertir la solución en ligeramente alcalina, hasta realizarse una cristalización abundante. Desde luego la azina sólida que se forma, puede purificarse adicionalmente por cristalización de mezclas de cloroformo-alcohol o de tetrahidrofurano.

(d) La hidrazona puede ponerse al reflujo en solventes de un punto alto de ebullición, tales como la tetralina o el éter monoetilico de etilen-glicol, por un periodo de 10 minutos a una hora.

El solvente de alcohol inferior, de 1 a 4 átomos de carbono, en el cual se forma el compuesto de hidrazona, puede ser metanol, etanol, isopropanol, butanol terciario, éter monoetilico de etilen-glicol y similares, de los cuales se prefiere el etanol.

La hecogenina pura puede recuperarse del compuesto de hidrazona pura, o de la azina, por hidrólisis con ácido, calentándose una solución del mismo en un alcohol inferior, solo o mezclado con un solvente menos polar, por ejemplo con cloroformo, por un periodo de 15 minutos a una hora a la temperatura de reflujo, a un pH de 1 o 2.

Al purificarse la mezcla cruda de sapogeninas de acuerdo con la presente invención, las oxo-sapogeninas en la mezcla de sapogeninas crudas se convierten mejor en un compuesto de hidrazona, por reflujo en el alcohol inferior, con una cantidad equivalente de una hidrazina, usándose una

hidrazina de la fórmula $R-NH-NH_2$, donde R es como se ha definido arriba, para convertir los compuestos oxo, primordialmente hecogenina, en un derivado de hidrazona aceitoso y líquido. Para separar los componentes de la mezcla de reacción, ésta puede tratarse como sigue:

Después de la formación inicial de compuestos de hidrazona, en solución en alcohol inferior, como una mezcla de reacción con otras sapogeninas sin reaccionar, la solución puede concentrarse simplemente por eliminación de un tercio a dos tercios del solvente alcohólico, por evaporación, mediante lo cual las no-oxo-sapogeninas sin reaccionar se precipitan, usualmente con cristalización, de la solución alcohólica, y pueden separarse de dicha manera; seguido de la purificación adicional de los cristales filtrados de tigogenina y similares y con una purificación adicional de la solución alcohólica residual del compuesto de hidrazona de hecogenina.

Alternativamente las no-oxo-sapogeninas sin reaccionar pueden precipitarse, dejándose mientras el compuesto de hidrazona en solución, por adición, a la solución alcohólica, de una cantidad controlada de agua, variable aproximadamente del 5 al 30%, para reducir la solubilidad del alcohol para los compuestos no-oxo, y en seguida las soluciones y sólidos separados se elaboran o tratan separadamente, para obtener productos puros.

Todavía otra modificación puede usarse a fin de recuperar la hidrazina sin reaccionar. La mezcla entera de reacción puede evaporarse hasta que se seque, al vacío, mediante lo cual cualquier exceso de hidrazina sin reaccionar puede eliminarse inmediatamente por volatilización junto con el solvente alcohólico, pudiendo recuperarse ambos de los vapores condensados. En seguida la mezcla seca de reacción comprendiendo el derivado de hidrazona aceitosa, junto con no-oxo-sapogeninas sin reaccionar, se extrae con solvente, usándose el alcohol inferior de 1 a 4 átomos de carbono. Estos alcoholes forman, al aplicarse al residuo, una solución del derivado de hidrazona, dejándose la no-oxo-sapogenina en el residuo.

El extracto del compuesto de hidrazona, disuelto en el solvente alcohólico, puede hidrolizarse para producir directamente la hecogenina libre, por acidificación a un pH aproximadamente de uno y por reflujo por un período corto de 20 a 45 minutos, y la hecogenina pura se recupera por cristalización de la solución hidrolítica, neutralizándose preferentemente el producto hidrolítico ácido, calentándose el mismo hasta que se cristalice y lavándose los cristales con agua y, si se desea, recristalizándose de nuevo, de un alcohol inferior.

Frecuentemente es preferible purificar la hidrazona adicionalmente. Esto se hace con convertir la hidrazona en

el derivado de azina. Así, el pH de la solución alcohólica, restante después de eliminado el residuo de no-oxo-sapogenina, puede ajustarse a 6 por adición de ácido fórmico o acético, o de HCl, para convertir la hidrazona de hecogenina en la azina de hecogenina, de acuerdo con el procedimiento (a) anterior; alternativamente puede evaporarse hasta que se seque y calentarse, de acuerdo con el procedimiento (b), para convertirla en la azina; o la solución alcohólica de hidrazona puede someterse al reflujo con hidrocioruro de piridina para efectuar la conversión en la azina, de acuerdo con el procedimiento (c), o bien ponerse al reflujo en solventes de alta ebullición de acuerdo con el procedimiento (d). La azina se recupera como cristales, de la solución alcohólica, por concentración y enfriamiento. Desde luego la azina puede purificarse adicionalmente con lavarla con miembros escogidos de las clases de los éteres y ésteres alifáticos inferiores, preferentemente acetato de etilo, acetato de amilo, éter n-butílico, y dioxano. La azina puede convertirse en hecogenina por reflujo, a un pH aproximadamente de 1, en un solvente mixto, por ejemplo en etanol y cloroformo. La neutralización y concentración resultan en la cristalización de hecogenina.

En una modificación adicional, aplicable cuando el derivado de hidrazona de hecogenina, es hecogenina sustituida con hidrazina ($R = H$), la conversión de la hidrazona

de hecogenina aceitosa y líquida, en azina cristalizabile y sólida, puede ser por condensación con un compuesto de carbono, de la fórmula $R' = O$, donde R' es como se ha definido arriba. La cetona o aldehído se condensa, de acuerdo con la ecuación antes citada, con el radical de amina primaria, para formar una azina de la fórmula II, $12-(R' = N-N =)$ -hecogenina. Pueden usarse las cetonas inferiores ($C_3 - C_6$), tales como la acetona, la metil-etil-cetona, la di-etil-cetona, la metil-propil-cetona, la etil-butil-cetona y similares. Estas aminas son sólidas cristalizables de solventes polares similares (es decir, los alcoholes) y forman un tipo modificado y apropiado de hidrazonas sólidas, que se purifican fácilmente por cristalización. La ventaja de usar un compuesto de este tipo, en el presente método de separación, es la de que en el caso de la hidrazona de hecogenina aceitosa y sin substituir, de la fórmula I ($R = H$), la reacción de la misma, con una cetona inferior, constituye una conversión muy fácil del compuesto aceitoso de hidrazona, en una azina sólida y cristalizabile. El derivado de amina de cetona inferior, de la hecogenina, se hidroliza fácilmente para liberar hecogenina pura de la misma manera empleada para las hidrazonas o la azina de hecogenina.

Las extracciones en los ejemplos citados a continuación, se realizaron usándose hidrolizado ácido seco del agave mexicano fourtroydes. Otras especies de plantas, de

las cuales puedan obtenerse, por hidrólisis, materiales de sapogenina comprendiendo una mezcla tanto de oxo- como de no-oxo-sapogeninas, pueden usarse como las mezclas de material de partida; éstas, según el material vegetal específico, variarán entre sí, en cuanto a la cantidad de hecogenina con respecto a otras sapogeninas, pero puede usarse el procedimiento para resolver mezclas tales, como se expone en la presente.

Los siguientes Ejemplos ilustran la práctica de esta invención:

EJEMPLO 1A. Dos gramos de mezcla de sapogeninas se disuelven en 20 ml. de alcohol etílico; se agregan 4 ml. de hidrato de hidrazina y la reacción se lleva a cabo hasta quedar completa, por calentamiento al reflujó por 24 horas. El período de tiempo requerido para que quede completa, variará en diferentes localidades, según el punto de ebullición del alcohol y según la mezcla específica, pero puede determinarse convenientemente mediante pruebas para determinar si ha desaparecido la banda de carbonilo de la curva de absorción infrarroja de una muestra. Una vez completa la reacción, se destilan 12 ml. de solvente, a presión atmosférica. Entonces se enfría el destilado, preferentemente a 0° C., por dos horas. Así se produjeron 0.5 gramo de material cristalino que se filtra y se lava con un volumen pequeño de alcohol previamente enfriado. Los crista-

les son de tigogenina y tienen las siguientes constantes: p.f. = 194-196° C. $[\alpha]_D = -47.5$ (CHCl₃). El material de sapogenina, obtenido del agave mexicano fourcroydes, contiene usualmente aproximadamente de 0.6 a 0.8 gramo de tigogenina.

B. El filtrado, conteniendo derivado de hidrazina de hecogenina, (fórmula I; R es H), se ajusta, preferentemente con ácido clorhídrico, hasta una acidez substancial, pH 1.0, y se pone al reflujaje por unos 30 minutos. Entonces la mezcla se neutraliza a pH 7 con hidróxido de sodio acuoso fuerte y el solvente se elimina parcialmente por destilación, realizada a presión atmosférica, hasta observarse una formación abundante de cristales. En seguida la mezcla se enfría hasta la temperatura ambiente y se filtra. Los cristales se lavan con alcohol frío, seguido de un lavado copioso con agua. Los cristales de hecogenina, obtenidos así, pesan entre 0.9 y 0.96 gramo; punto de fusión, 240-245° C.; $[\alpha]_D = \pm 0$ (CHCl₃). La concentración y cristalización de los licores madre da una mezcla de sapogeninas la cual se vuelve al procedimiento para fines de recuperación. Este mismo procedimiento, realizado por substitución de hidrato de hidrazina etílico y de tio-semi-carbazina, forma, respectivamente, 12-etil-hidrazona-hecogenina (fórmula I; R es etilo) y 12-tio-semicarbazona-hecogenina (fórmula I; R es NH₂Cl).

EJEMPLO II A. Diez gramos de mezcla de sapogeninas se muelen para que pasen por una tela metálica de malla 20 y se agregan a 50 ml. de alcohol etílico. Se agregan 10 ml. de hidrato de hidrazina y la mezcla se pone al reflujo por 24 horas. Luego se agregan lentamente 15 ml. de agua, agitándose entretanto, y la mezcla se enfría en seguida hasta 20° C. Los cristales de tigogenina se filtran en seguida y se lavan con 5 ml. de alcohol etílico diluido (densidad 0.87 a 22° C.) y con agua. Rendimiento, 4 gramos; p.f. = 190-200° C.; $[\alpha]_D = -47.5$ (CHCl₃).

B. El filtrado alcalino-alcohólico, conteniendo 12-hidrazona-hecogenina (fórmula I; R = H) se ajusta a pH 6.0 con ácido clorhídrico y se somete al reflujo por 15 minutos. Los cristales de azina de hecogenina (fórmula II; R° es hecogenina), obtenidos así, se filtran y se lavan con agua caliente. El producto puede convertirse en hecogenina siguiéndose el procedimiento expuesto en el Ejemplo VI.

EJEMPLO III. Cinco gramos de la mezcla de sapogeninas se someten al reflujo por 12 horas, con una mezcla de 20 ml. de éter monoetílico de etilen-glicol y 5 ml. de hidrato de hidrazina. Entonces se agregan 0.05 gramo de carbón activado y 0.5 gramo de tierra diatomácea y la mezcla se filtra. La solución se enfría hasta 0° C. y los cristales de tigogenina se filtran, se lavan con una canti-

dad pequeña de éter monoetilico de etilen-glicol frío y se secan. Rendimiento: 2 gramos; p.f. = 195-200° C.; $[\alpha]_D = -55^\circ$ (CHCl₃).

EJEMPLO IV. El filtrado del Ejemplo III se destila hasta secarse, al vacío, dando origen a 3.1 gramos de un residuo aceitoso. La cromatografía de este material, sobre Florisil, da un aceite incoloro, el cual, al secarse completamente, es un material resinoso de un punto de fusión de 90-150° C.; $[\alpha]_D = -40^\circ$ (CHCl₃).

El calentamiento prolongado a 210° C. transforma el derivado de hidrazona (fórmula I; R es H) del Ejemplo IV, en la azina (fórmula II; R' es hecogenina), como también se efectúa por el ajusta a pH 6.0, detallado en el Ejemplo II B. El tercer procedimiento, para efectuar esta conversión, se ilustra en el Ejemplo V.

EJEMPLO V. Tres gramos del material resinoso, obtenido en el Ejemplo IV, se ponen al reflujo por 30 minutos con 10 ml. de alcohol etílico y 0.3 gramos de hidrocloreuro de piridina. Se precipitan, de la solución, 2.5 gramos de un sólido cristalino, que se filtra de la mezcla caliente y se lava con acetato de etilo caliente, para eliminar vestigios de tigogenina y otras sapogeninas. Esta azina corresponde a la fórmula II y tiene un punto de fusión de 329-331° C.; $[\alpha]_D = +61^\circ$ (CHCl₃). Banda de absorción infrarroja, 1619 cm⁻¹. Calculado para C₃₄H₅₄O₈N₂:

N, 3.26; Encuentrado: 3.19.

EJEMPLO VI. Para obtener hecogenina, de la azina, dos gramos de ~~salina~~ de hecogenina, obtenida por el método de los Ejemplos II, IV o V, se ponen al reflujo por 30 minutos con 10 ml. de alcohol etílico, 10 ml. de CHCl_3 , 2 ml. de agua y 2 ml. de ácido clorhídrico concentrado. In seguida se agrega 0.8 gramo de hidróxido de sodio, disuelto en 2 ml. de agua, y se efectúa la destilación hasta haber ocurrido una cristalización abundante. La suspensión se filtra, los cristales se lavan con agua caliente y se secan para obtener 1.6 gramos de un producto de un punto de fusión de $245-250^\circ \text{C.}$; $[\alpha]_D = 0$ (CHCl_3).

EJEMPLO VII. Se repite el Ejemplo IA. El filtrado se seca al vacío y se recristaliza tres veces de acetato de etil-hexano, rindiendo 0.9 gramo de cristales de un p.f. de $205-207^\circ \text{C.}$; $[\alpha]_D = -23^\circ$ (CHCl_3); fórmula I); calculado para $\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_3\text{N}_2$: N = 6.3; encontrado, 6.56. El compuesto de hidrazona de hecogenina, al formarse primero, es un líquido aceitoso. Se solidifica formando un cuerpo resinoso, al secarse como en el Ejemplo IV, y finalmente puede purificarse a la forma cristalina y sólida de este Ejemplo. La ausencia de carbonilo y la cantidad de nitrógeno, calculada y encontrada, establecen la fórmula I.

EJEMPLO VIII. Dos gramos de una mezcla de sapogeninas se ponen al reflujo con 5 gramos de tio-semicartazida

en 20 ml. de alcohol etílico por 20 horas. Entonces se destilan 10 ml. de solvente, el residuo se enfría hasta 0° C. y la tigogenina se elimina por filtración y se purifica como en el Ejemplo 1. El filtrado se ajustó a pH 1 con HCl y se sometió al reflujo por 30 minutos. Se neutralizó a pH 7 con NaOH acuoso, se concentró por destilación hasta aparecer cristales y se enfrió, y los cristales se filtraron y se lavaron. El rendimiento fue de 0.8 gramo de hecogenina; p.f. 240°-245° C.; $[\alpha]_D^{25} = \pm 0$ (CHCl₃).

EJEMPLO IX. Diez gramos del compuesto de hidrazona de hecogenina acéitosa (fórmula I - R-H), descrito en el Ejemplo IV, se ponen al reflujo con 10 ml. de acetona por 60 minutos. La mezcla se enfría hasta 0-5° C. y los cristales se filtran. 9.3 gramos de azina acéitica de hecogenina (fórmula II; R' = C(CH₃)₂), p.f. 202-205° C., que, después de recristalizarse de cloroformo-acetona, da p.f. 206-208° C. Calculado para C₃₀H₄₈O₃N₂: C, 74.3%; H, 5.79%; N, 5.79%. Encontrado: C, 74.51%; H, 5.75%; N, 5.79%.

Siguiéndose el procedimiento de este Ejemplo, pero substituyéndose metil-etil-cetona, di-etil-cetona y metil-propil-cetona, por la acetona, se obtienen, respectivamente, 12-metiletil-azina-hecogenina, 12-di-etil-azina-hecogenina y 12-metilpropil-azina-hecogenina (Fórmula II).

EJEMPLO X. Siguiéndose el procedimiento del Ejemplo VI, la este-azina de hecogenina se hidroliza a pH 1,

con HCl, para convertirla en hecogenina.

EJEMPLO XI. Dos gramos de una mezcla de sapogeninas se disuelven en 20 ml. de alcohol etílico junto con 4 ml. de hidrato de hidrazina y la solución se pone al reflujo por 24 horas. El exceso de hidrazina se recupera para usarse de nuevo, por concentración de la mezcla de reacción hasta secarla. El residuo húmedo y seco obtenido en la reacción inicial para el derivado de hidrazona de la hecogenina se pone al reflujo en 10 ml. de alcohol etílico y se filtra del residuo insoluble de no-oxo-sapogeninas. El pan sólido de no-oxo-sapogeninas, obtenido de la filtración, se disuelve en 10 ml. de acetato de etilo y se concentra a un volumen de 7 ml., se enfría hasta 0° C. y se deja reposar por 24 horas. Los cristales eran de tigogenina. La solución de hidrazona de hecogenina se ajusta luego a un pH de 6 y se calienta al reflujo por 15 minutos, se concentra a un volumen de 6 ml. y se enfría hasta 0°, y los cristales de azina de hecogenina se filtran, se lavan y se secan.

REIVINDICACION DE LA INVENCIÓN

Habiéndose descrito la invención, se considera como una novedad y, por lo tanto, se reclama la propiedad de lo contenido en las siguientes cláusulas:

1.- El procedimiento para efectuar la separación de Neocogenina a partir de una mezcla que la contenga que consiste en hacer reaccionar la referida mezcla con hidrato de hidrazina en etanol hasta que se forme la hidrazona de la Neocogenina, convertir tal hidrazona en la salina de Neocogenina por tratamiento con ácido clorhídrico a pH 6 en presencia de etanol como solvente a la temperatura de ebullición de dicho solvente, purificar la salina mencionada por cristalización en acetato de etilo e hidrolizarla con ácido clorhídrico a pH 1 en etanol a la temperatura de reflujo, analizar la solución, destilar hasta tener una formación abundante de cristales, filtrar la suspensión y lavar los cristales con etanol y agua que son de Neocogenina pura.

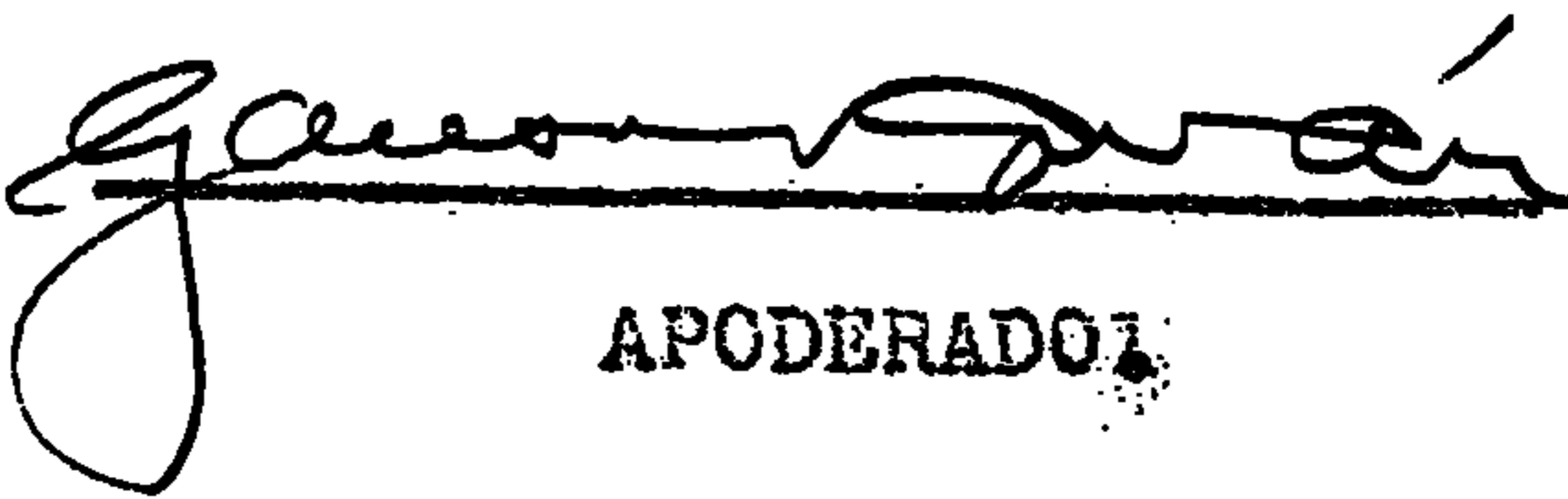
2.- El procedimiento para efectuar la separación de Neocogenina a partir de una mezcla que la contenga que consiste en hacer reaccionar la referida mezcla con hidrato de hidrazina en etanol hasta que se forme la hidrazona de la Neocogenina, convertir tal hidrazona en salina de Neocogenina por calentamiento con clorhidrato de piridina en presencia de etanol como solvente a la temperatura de ebullición de dicho solvente, purificar la salina mencionada por cristalización en acetato de etilo e hidrolizarla con ácido clorhídrico a pH 1 en etanol

a la temperatura de reflujo, alcalizar la solución, destilar hasta tener una formación abundante de cristales, filtrar la suspensión y lavar los cristales con etanol y agua que son de Hecogenina pura.

3.- Un procedimiento para efectuar la separación de Hecogenina a partir de una mezcla que la contenga que consiste en hacer reaccionar la referida mezcla con hidrato de hidrazina en etanol hasta que se forme la hidrazona de la Hecogenina, convertir tal hidrazona en azina de Hecogenina, por calentamiento a una temperatura de 180-220° C, purificar la azina mencionada por cristalización en acetato de etilo e hidrolizarla con ácido clorhídrico a pH 1 en etanol a la temperatura de reflujo, alcalizar la solución destilar hasta tener una formación abundante de cristales, filtrar la suspensión y lavar los cristales con etanol y agua que son de hecogenina pura.

En testimonio de lo cual, firmo la anterior descripción y novedad de la invención, como apoderado de ROOT CHEMICALS INCORPORATED, en la Ciudad de México, Distrito Federal, hoy día 24 de enero de 1959.

p.p. de ROOT CHEMICALS INCORPORATED.


APODERADO