

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

ESCUELA DE GRADUADOS

DIVISION DE QUIMICA



"ESTUDIO DE LOS TRITERPENOS
PRESENTES EN ALGUNAS
CACTACEAS MEXICANAS.
ESTRUCTURA DE LA CHICHIPEGENINA"

TESIS PRESENTADA POR
ARMANDO MANJARREZ MORENO
PARA OBTENER EL GRADO DE
**DOCTOR EN CIENCIAS,
ESPECIALIZADO EN QUIMICA**

CIUDAD UNIVERSITARIA
MEXICO, D. F.

1967



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.

Esta tesis se desarrolló en el
INSTITUTO DE QUIMICA DE LA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO.

INTRODUCCION.

La familia Cactaceae es nativa del Continente Americano (1) y se extiende desde los Estados Unidos hasta Chile y Argentina. Comúnmente se encuentra en las regiones desérticas o semi áridas, al nivel del mar o en altitudes hasta de tres mil metros, como en los Andes Peruanos.

En vista de la cantidad de especies encontradas (1200 a 2000) los problemas taxonómicos han sido enormes y para los fines de nuestro trabajo, se ha adoptado la clasificación de Britton y Rose (2) que ha seguido la Dra. Helia Bravo, a quien se agradece la identificación de las especies con las que hemos trabajado.

El interés por estudiar esta familia desde el punto de vista químico, se despertó por el hallazgo de un principio alucinante llamado "mescalina" que se encuentra presente en ciertas especies del género *Lophophora*, subfamilia de las *Echinocactanae* y lógicamente todas las investigaciones anteriores se habían concretado a la determinación de mescalina y alcaloides correlacionados (3).

Con la excepción de un trabajo (4) en el que se menciona la presencia de saponinas en el cacto *Machaeroceus gummosus*, el cual ha sido usado por los nativos de Baja California como veneno para los peces (5), no se había llevado a cabo una investigación sistemática de los triterpenos que se encuentran presentes en los cactos gigantes hasta las investigaciones de Djerassi y colaboradores (6) quienes en 1953 principiaron a estudiar la subfamilia *Ceraneae*.

Estas investigaciones se continuaron en una forma conjunta con el Instituto de Química y comprendieron el examen de cuarenta especies, de las que 30 son nativas de México, 6 de Sud América y 4 de los Estados Unidos, que abarcan doce géneros, de los que se obtuvieron doce triterpenos nuevos, que son: dumortierigenina (7), longispingena (8), gumosogenina (8), ácidos cochálico (9), macaérico (10), macaerínico (11), queretaroico (12) y mirtilogénico (9), pertenecientes al grupo de la β -amirina, y turberogenina (13) y estelatogenina (14), que pertenecen al grupo del lupeol. Además se han aislado una lactona del *L. hystrix* y un ácido del *L. trelasei* cuyas estructuras son desconocidas actualmente.

Además, se aislaron maniladiol (15), eritrodiol (16), betulina (17), lupeol (18) y los ácidos oleanólico (19) y betulínico (20) previamente conocidos.

PARTE TEORICA.

El *Lemaireocereus chichipe*, conocido en la región de Tehuacán como "tzitzipe", "chichibe", "chichituna" o "chichipe" (5), tiene un área de distribución muy reducida y se encuentra en los alrededores de Tehuacán, Puebla.

El *L. trelasei*, conocido como "tunillo", se encuentra en el Estado de Oaxaca (5).

El *L. quevedonis*, vegeta en los Estados de Sinaloa y Guerrero (5). No se aislaron alcaloides de ninguna de las especies estudiadas.

El *M. grandiareolatus*, conocido como "garambullo" o "padre nuestro", se encuentra ampliamente distribuido en nuestro país (5), desde el norte del Estado de San Luis Potosí, hasta el Valle de Oaxaca. Se encuentra también en los Estados de Hidalgo y Puebla. Usualmente se considera botánicamente como una ligera variante del *M. geometrizans* (5), pero los resultados obtenidos en nuestro trabajo (21) indican que se trata de otra especie bien diferenciada.

De los estudios llevados a cabo en especies del género *Myrtillocactus* (22) se concluye que la chichipegenina es el constituyente característico de dicho género, siendo el *M. schenkei* el único que no la contiene. En cambio, esta especie contiene un triterpeno característico del género *Lemaireocereus*, como es la estelatogenina.

A su vez, la única especie del género *Lemaireocereus* que contiene chichipegenina es el *L. chichipe*.

Debido a estas observaciones consideramos que se precisa una reinvestigación botánica que comprenda no sólo los géneros antes mencionados, sino a aquellos como el *Lophocereus*, al cual Britton y Rose (2) clasifican inmediatamente después del género *Myrtillocactus*, siendo químicamente géneros completamente distintos, ya que las especies del primero son ricas en alcaloides y no contienen glucósidos triterpénicos.

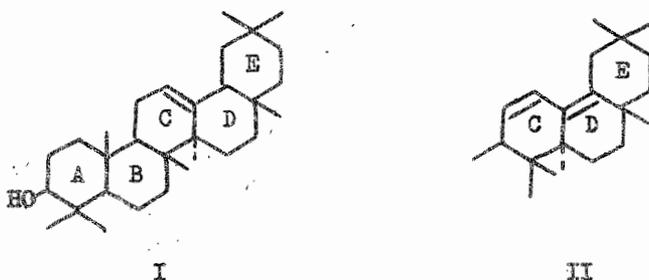
Es de hacerse notar que junto con la dumortierigenina (23) (aislada del *L. dumortieri*), la estelatogenina y la turberogenina (aisladas del *L. stellatus*) (14) son los únicos triterpenos que poseen un anillo lactónico, según se ha demostrado últimamente al determinar sus estructuras.

CHICHYPEGENINA.

La chichipegenina posee la fórmula empírica $C_{30}H_{50}O_4$, y presenta en el infrarrojo solamente las bandas características de agrupamientos oxhidrilo y de doble ligadura.

La formación de un tetraacetato y un tetrabenzoato, demuestran que los cuatro oxígenos de su molécula se encuentran como oxhidrilos alcohólicos, y la facilidad de formación de dichos ésteres, indica que esos grupos oxhidrilo deben ser primarios o secundarios ecuatorialmente orientados. Para relacionar su estructura con la de un triterpeno conocido, se necesitó primero determinar a que grupo de triterpenos pertenece. Esto se logró por medio del espectro ultravioleta que muestra un máximo de absor-

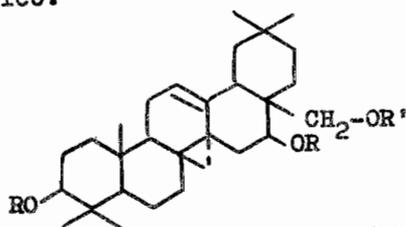
ción característico de los triterpenos de la serie de la β -amirina I (con una doble ligadura 12-13) y se confirmó por medio de la oxidación del tetraacetato de chichipegenina con bióxido de selenio en ácido acético, obteniéndose el correspondiente dieno $\Delta^{11-13(18)}$ II que presentó en el ultravioleta máximos de absorción en 242, 250 y 260 μ (log. ϵ , 4.42, 4.56 y 4.35) reacción que es característica para los triterpenos de la serie de la β -amirina (24).



Al someter la chichipegenina a una oxidación con tetraacetato de plomo, se recuperó inalterada, por lo que se descartó la posibilidad de que dos de sus grupos alcoholícos se encontraran en forma de un glicol vicinal. Así mismo, la reacción para obtener un acetónido, fue negativa y si asumimos la existencia de un grupo oxhidrilo en la posición 3β , que se encuentra en todos los triterpenos de cactáceas (25), esta observación excluye la posibilidad de que exista un grupo oxhidrilo en la posición β del carbono 2, ya que recientemente se ha demostrado que el ácido medicagénico (sapogenina de la alfalfa) que contiene un glicol 2β , 3β , forma rápidamente un acetónido. También pueden eliminarse las posiciones 23 y 24 y posible---

mente la posición β del carbono 1, que también forman acetónidos con suma facilidad (26).

Sin embargo, no es posible descartar la posibilidad de un sistema 1,3 glicólico en otras partes de la molécula, ya que compuestos como la longispinogenina IIIa que contiene ese sistema en las posiciones 16 β , 28, no reacciona con la acetona debido, posiblemente, a algún impedimento estérico.



III a, R, R'=H
 b, R=H; R'=C(C₆H₅)₃
 c, R=Ac; R'=C(C₆H₅)₃

No es posible acetilar o benzoilar parcialmente, porque la reactividad de los cuatro grupos oxhidrilos es semejante, lo cual excluye la posibilidad de degradar la chichipegenina a un triterpeno que contenga un número menor de grupos alcohólicos. Sin embargo, es posible saponificar parcialmente al tetraacetato obteniéndose un monoacetato, aun cuando los resultados no fueron siempre reproducibles y solamente se logró la caracterización de este compuesto.

Además de chichipegenina, el cacto contiene ácido oleanólico y longispinogenina y se ha demostrado anteriormente (20) que el carboxilo del ácido oleanólico ocupa

la posición 28. También se ha demostrado (8) que uno de los grupos alcohólicos de la longispinogenina ocupa la posición 28, Por lo tanto era lógico suponer que uno de los cuatro grupos alcohólicos de la chichipegenina ocupara la misma posición.

Esta presunción adquiere un mayor fundamento al comparar el comportamiento de la longispinogenina y de la chichipegenina con el cloruro de trifenil metano. Ambos compuestos producen fácilmente un derivado mono-tritilado IIIb y IV, reacción que es característica para los grupos alcohólicos primarios.

Al oxidar con anhídrido crómico en piridina (27) al éter tritílico de la chichipegenina se obtiene una tricetona V sin que se modifique el resto de la molécula, con lo que se demuestra que solamente un grupo alcohólico es primario y los otros tres secundarios. Este último derivado no muestra máximos característicos de absorción en el ultravioleta, aparte del correspondiente al agrupamiento tritilo (28) con lo que se demuestra que no existe un agrupamiento de cetona α, β no saturada, ni contiene algún grupo cetónico enolizable.

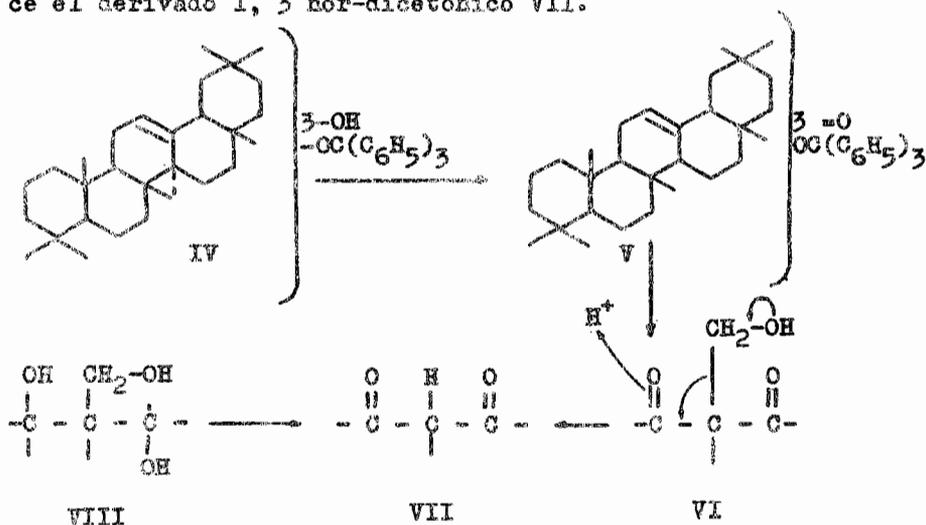
Se redujo al oxo-tritil-chichipegenintriona V por el método de Wolf Kischner (29) con lo que se esperaba tener un compuesto mono, di o tri desoxigenado. Sin embargo, se obtuvo un aceite incristalizable aun después de cromatografiarlo.

La hidrólisis con ácidos minerales del derivado oxo-tritil-triceto V produce formaldehído (30), trifenil car-

binol y una nor-triona, $C_{29}H_{42}O_3$, que presenta en el espectro infrarrojo bandas a 1720, 1640 y 1610 cm^{-1} . En el ultravioleta presenta, en solución alcohólica un máximo de absorción a 290 $m\mu$, ϵ 9,000, y en solución alcalina dos máximos, a 238 y 309 $m\mu$, y con cloruro férrico en solución alcohólica da una reacción intensamente positiva. Todo lo anterior indica que existe en la nor-triona un agrupamiento β dicetónico VII.

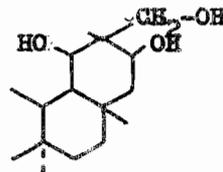
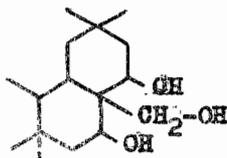
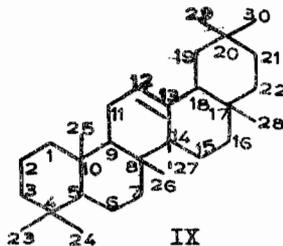
La oxidación directa de la chichipegénina con anhídrido crómico en ácido acético, produce la misma nor-triona VII sin que se forme fracción ácida.

Se puede concluir, basándose en los resultados anteriores, que en la molécula de la chichipegénina, se encuentra presente el sistema VIII, que por oxidación produce el derivado 1, 3 nor-dicetónico VII.



La formación de la nor-triona VII a partir de la oxo tritil-chichipegenin-triona V, es debida a una retroaldolización del ceto alcohol intermediario VI y la secuencia de la reacción es similar a la descrita recientemente en el caso del sesquiterpeno llamado iresina (31).

Tomando en consideración el esqueleto fundamental de los triterpenos que pertenecen al grupo de la β -amirina, que es el oleaneno IX, se ve que los agrupamientos VII a VIII solamente se pueden acomodar en dos posiciones que corresponden a los carbonos 16, 22 y 28 (X) ó 19, 21 y cualquiera de los carbonos 29 ó 30 (XI).



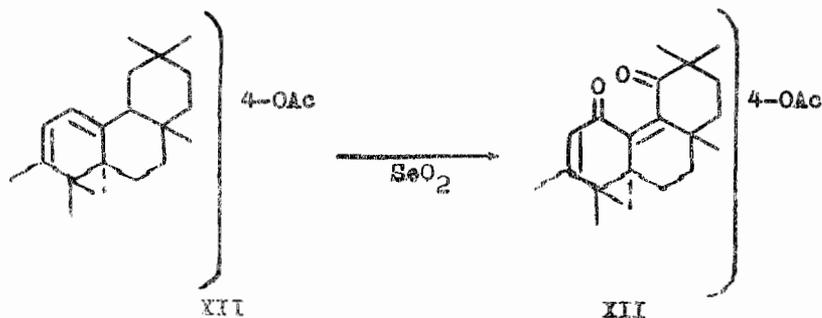
ESTRUCTURA PARCIAL XI.

Una de las reacciones características de los triterpenos del grupo de la β -amirina (32), es la formación de

una $\Delta^{9(11),13(18)}$ dien-12,19 diona por tratamiento de sus respectivos acetatos o $\Delta^{11,13(18)}$ dien acetatos, con bióxido de selenio. Sin embargo, no se pudo obtener el derivado correspondiente del tetraacetato ni del $\Delta^{11,13(18)}$ dien tetraacetato de chichipegénina, al tratarlo con bióxido de selenio, aun en condiciones más drásticas que para otros derivados de la β -smirina.

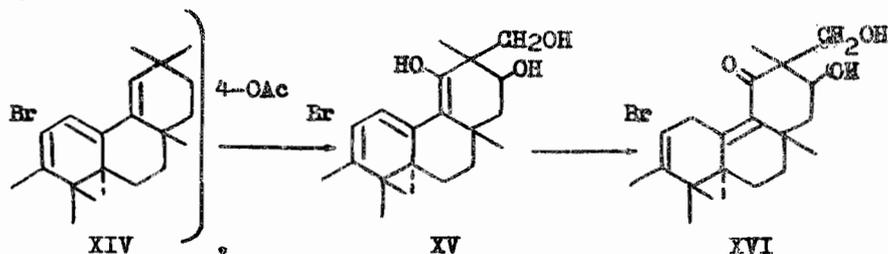
Por lo tanto, para lograr obtener este compuesto, se recurrió a la formación del dieno homocanular $\Delta^{9(11),12}$ XII, por bromación del tetraacetato con una molécula de N-bromo succinimida y subsiguiente dehidrobromación con colidina (33) y mostró λ máx. a 280 m μ , ϵ 11,300. Este espectro coincide con el de un compuesto semejante que se había obtenido del ácido queretárico (12).

Por oxidación del tetraacetato $\Delta^{9(11),12}$ dieno homocanular de la chichipegénina XII, con bióxido de selenio se obtuvo la correspondiente tetracetoxi- $\Delta^{9(11),13(18)}$ dien-12,19 diona XIII, que mostró un máximo de absorción en el ultravioleta a 278 m μ , ϵ 14,100 y bandas de absorción en el infrarrojo a 1740, 1652 y 1615 cm^{-1} , característicos de este sistema (34).

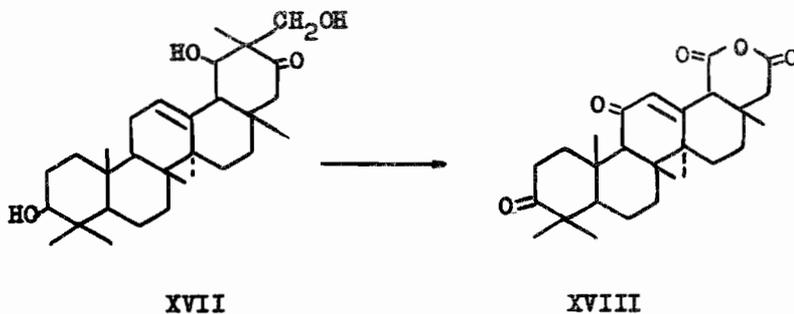


La obtención de este compuesto elimina la posible estructura parcial XI, por no poder coexistir el sistema α -diendiona simultáneamente con el tetraacetato correspondiente.

Se puede obtener un bromotrieno XIV siguiendo el método de Ruzicka (35) y que consistió en tratar el tetraacetato de chichipegenina con dos moles de *N*-bromo succinimida. Este compuesto mostró un espectro que permaneció inalterado después de saponificarlo, lo cual viene a confirmar también que no es posible que exista un grupo oxhidrilo en el carbono 19 que quedaría en la forma enol XV, y que naturalmente debería de pasar a la forma ceto estable XVI, produciendo un cambio en el espectro ultravioleta.

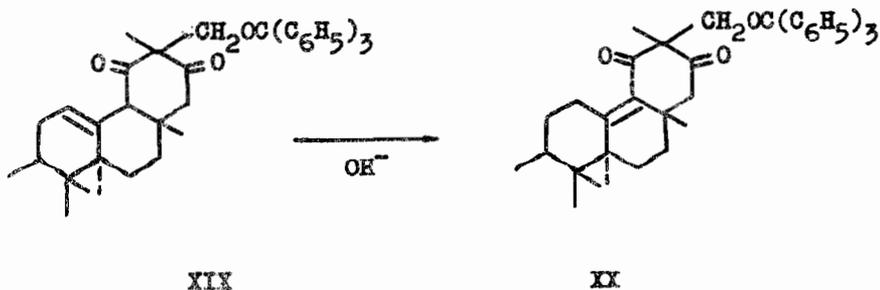


Por otra parte, Tshessche y Heesh (36) han aislado un triterpeno al que llamaron gratiogenina (XVII) que posee el sistema (XI) y al oxidarlo en condiciones semejantes a las usadas en la chichipegenina obtuvieron un anhídrido (XVIII), que nunca se ha aislado en nuestras oxidaciones.



La saponificación del dieno heteroanular (II) seguida de una oxidación con bióxido de manganeso (37) debería producir un grupo cetónico en 19, que mostraría su banda característica en el infrarrojo y por ser una cetona α, β -no saturada, mostraría en el ultravioleta un espectro de absorción típico. En la chichipegenina no se produjo oxidación alguna.

Si la estructura parcial (XI) fuera correcta, entonces la oxo-tritil-chichipegenina-triona (V), presentaría un grupo cetónico en el carbono 19 (XIX) el cual, en presencia de álcali se isomerizaría rápidamente a la correspondiente cetona conjugada XX (38) produciendo un espectro característico que en el caso de la chichipegenina no se obtuvo.

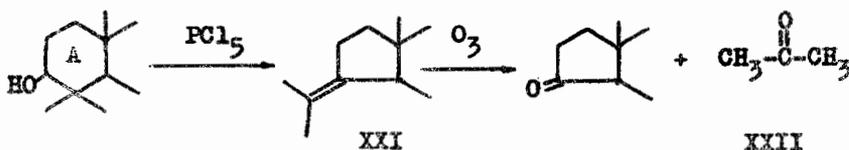


Por último, el sistema 1,3 dicetónico (VII) en (XI) debería tener un espectro en el ultravioleta muy semejante a la del 2 metil 1,3 ciclohexandiona (39) λ máx. 261-262, ϵ 15,000, valores que son muy diferentes a los de la nortriona de chichipegenina.*

Como conclusión de los argumentos anteriores se deduce que 3 de los oxhidrilos de la chichipegenina se encuentran en las posiciones 16, 22 y 28 (X).

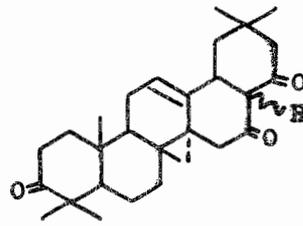
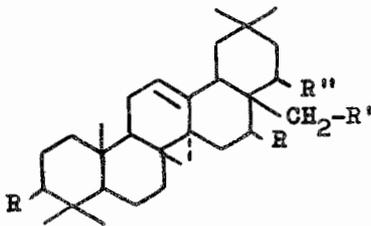
Por razones biogénéticas (25), es presumible que el cuarto oxhidrilo se encuentre en la posición 3β . Esto se demuestra por medio de una reacción (41), típica del anillo A de los triterpenos pentacíclicos con oxhidrilo en la posición 3β , que consiste en una contracción de dicho anillo por deshidratación con pentacloruro de fósforo (XXI).

El producto de rearrreglo produce por ozonólisis acetona (XXII) y la correspondiente tris-nor-cetona. En nuestro caso, se obtuvo acetona, identificada por su 2,4 dinitro fenil hidrazona y un aceite que fue imposible cristalizar.



*No existe un modelo con el que se pueda predecir la posición exacta de los máximos de absorción en el ultravioleta de un sistema β dicetónico semejante a un 1,8 decaldiona (40).

De los argumentos anteriores, se concluye que los alcoholes de la chichipegenina se encuentran en los carbonos 3, 16, 22 y 28 (XXIIIa) y como comprobación de dicha estructura se procedió a relacionarla con un triterpeno conocido.



XXIII a, $R=R'=R''=OH$

b, $R=R''=OH$; $R'=OC(C_6H_5)_3$

c, $R=OAc$; $R''=OH$; $R'=OC(C_6H_5)_3$

d, $R=OBz$; $R''=OH$; $R'=OC(C_6H_5)_3$

e, $R=R''=OAc$; $R'=OC(C_6H_5)_3$

f, $R=OAc$; $R''=O$; $R'=OC(C_6H_5)_3$

g, $R=R''=R'=OAc$

h, $R=R''=R''=OBz$

i, $R=R''=O$; $R'=OC(C_6H_5)_3$

XXIV

En contraste con la chichipegenina libre, la cual se acetiló fácilmente, su derivado tritilado (XXIIIb), bajo las mismas condiciones, da un diacetato amorfo que muestra banda de oxhidrilo en el infrarrojo. Esta resistencia a la acetilación total es la consecuencia del impedimento estérico producido por un grupo tan voluminoso como es el trifenil metano y lógicamente el oxhidrilo se debe encontrar en C₁₆ o C₂₂. El éter tritílico de la longispinogenina (IIIb) se acetiló a temperatura ambiente para dar el correspondiente 3,16-diacetato (IIIc), lo que su-

giere que el producto amorfo de la acetilación del oxo-tritil-chichipegénina debe ser el 22-hidroxi-3,16-diacetoxi-28-oxo-tritil-oleaneno (XXIIIc).

En una forma similar se obtuvo el 22-hidroxi-3,16-dibenzoxi-28-oxo-tritil-oleaneno (XXIIIId), el cual se pudo cristalizar.

Los argumentos anteriores se comprobaron al oxidar 22-hidroxi-3,16-diacetoxi-28-oxo-tritil-oleaneno (XXIIIc) con anhídrido crómico en piridina (27) a la correspondiente cetona (XXIIIe). El grupo cetónico formado se eliminó por el método de Wolf Kischner (29) obteniéndose (IIIb), que es el 28-oxo-tritil de longispinogénina, el cual se había preparado anteriormente a partir de longispinogénina y cloruro de trifenil metano. Finalmente, por hidrólisis ácida de este éter se obtuvo la longispinogénina (IIIa) ya conocida (8).

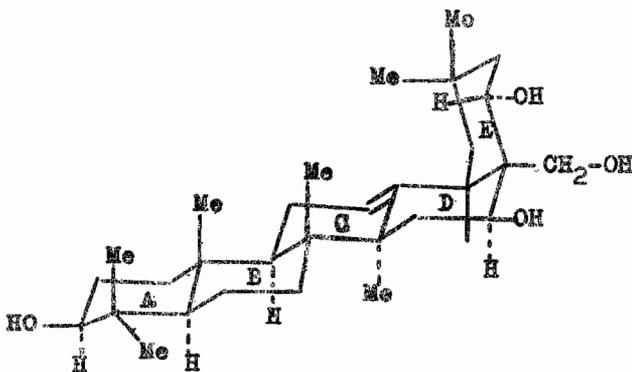
ESTEREOQUIMICA DE LA CHICHIPEGÉNINA.

Como se ha demostrado anteriormente, la chichipegénina corresponde al grupo de la β -amirina (I) y por lo tanto, es un triterpeno pentacíclico en el cual sus cinco anillos constan de seis átomos de carbono y tienen una configuración espacial en forma de "silla". La unión de los anillos A/B, B/C y C/D es trans, en tanto que la D/E es cis. La doble ligadura se encuentra entre los carbonos 12 y 13.

Por eliminación de uno de sus oxhidrilos, la chichipegénina produce longispinogénina (IIIa). Por lo tanto,

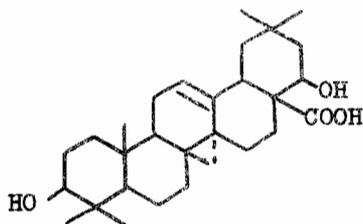
los alcoholes que se encuentran en las posiciones 3 y 16 son β ecuatoriales y el grupo hidroximetil que está en 17, es axial como se demostró en el caso de la longispinogenina (8).

El oxhidrilo en la posición 22 debe ser α ecuatorial debido a la facilidad con que la chichipegenina forma su tetraacetato y tetrabenzoato, así como por la facilidad con que se hidrolizan dichos ésteres.



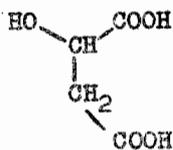
XXV

Esta afirmación está de acuerdo con las observaciones de Barton y Mayo (42), quienes han demostrado que el oxhidrilo en la posición 22 del triterpeno obtenido al hidrolizar icterogenina, ácido rehmánico y lantadeno (XXVI), posee una configuración β axial, y que dicho oxhidrilo es sumamente difícil de esterificar por los métodos comunes, así como de hidrolizar los ésteres una vez formados.

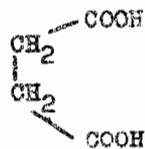


XXVI

La parte no glucosídica del *L. chichipe*, que contiene ésteres grasos, clorofila, etc., se saponificó con hidróxido de sodio, obteniéndose en la fracción neutra longispinogenina (IIIa) y en la fracción ácida fueron identificados, por medio de destilación de sus ésteres metílicos, los ácidos l-málico (XXVII) y succínico (XXVIII).



XXVII



XXVIII

PARTE EXPERIMENTAL.*

EXTRACCION DEL LEMAITROCEREUS CHICHIFE:

El cacto (100 Kg.), se recolectó adelante del pueblo de Zapotitlán sobre la carretera que une Tehuacán con Huajuápan de León. Se cortó en pequeños pedazos, se secó durante una semana a 35° C. y se molió en un molino Mikro--Pulverizar tipo W-1 obteniéndose 32 Kg. de material finamente molido, que se extrajo en una planta piloto de circulación continua con 90 litros de alcohol durante seis días, hasta agotamiento total.

El extracto alcohólico se evaporó al vacío hasta sequedad obteniéndose 9.5 Kg. de residuo semi sólido de color verde oscuro, que se extrajo repetidas veces con acetona y con éter. Quedó un residuo amarillo cristalino - constituido por glucósidos (fracción A) (4.5 Kg.) que se filtró y lavó con acetona. Los extractos de acetona y éter se combinaron y evaporaron al vacío quedando un resi

*Todos los puntos de fusión están tomados en bloque de Kofler. Las rotaciones se determinaron en solución clorofórmica en un polarímetro Schmidt and Haensch. Los espectros de absorción en el ultravioleta, se determinaron en solución alcohólica en un espectrofotómetro Beckman - DK-20. Como adsorbentes para las cromatografías se usó alúmina Alcoa F-20. Los análisis en el infrarrojo se terminaron en un espectrofotómetro de doble haz Perkin - Elmer modelo 21 C. Los microanálisis fueron efectuados por el Dr. Franz Pascher de Bonn, Alemania, Dr. Alfred - Bernhardt de Mulheim, Alemania y en los Geller Laboratories, Hackensack, U.S.A. Cuando se especifica determinaciones de oxígeno, son determinaciones directas, y no diferencias a 100%.

duo semi-sólido (4.1 Kg.) constituido por ceras, clorofila, etc. (Fracción B).

A una pequeña cantidad del extracto alcohólico seco (43) se le agregaron 10 cc. de ácido clorhídrico diluido y se filtró. Al filtrado se le hicieron pruebas de alcaloides con ácido silicotúngstico, reactivo de Mayer y ácido pícrico, que resultaron negativas, por lo que se concluyó que no existen alcaloides en este cacto.

HIDROLISIS DE LA FRACCIÓN A:

Aun cuando no se investigaron los azúcares de esta fracción, se asumió que eran glucósidos debido a sus características de solubilidad y a que por hidrólisis con ácido clorhídrico, se obtenía una mezcla de agluconas.

Para efectuar la hidrólisis de esta fracción, a 2 Kg. de glucósidos (Fracción A) se les agregaron 10 l. de metanol, 2 l. de ácido clorhídrico concentrado y se hirvió a reflujo durante 2 horas. La solución se concentró a mitad de volumen, se vertió en 40 l. de agua, se filtró el precipitado formado y lavó con agua hasta reacción neutra, quedando 720 g. de sólidos cristalinos, que se separaron en fracción ácida (C) y neutra (D) disolviéndolos en cloroformo y extrayendo con potasa acuosa al 20%. La fracción D, disuelta en cloroformo se lavó con agua hasta reacción neutra, se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó al vacío hasta sequedad obteniéndose 414 g. de producto sólido que se purificó en pequeñas porciones por cromatografía.

Como ejemplo típico, 40 g. de este producto, disueltos en cloroformo-éter 1:1, se cromatografiaron en 2 Kg. de alúmina. De la fracción eluida con cloroformo-éter 1:1, se obtuvieron 10.5 g. de un aceite (Fracción E), y de la fracción cloroformo-metanol 9:1 (Fracción F), se obtuvieron 26.5 de cristales, que por repetidas cristalizaciones de cloroformo metanol, dieron la muestra analítica que mostró p.f. 321-323°; $[\alpha]_D^{20} +43^\circ$ (en cloroformo), -- $[\alpha]_D^{20} +40^\circ$ (en piridina); sin absorción característica en el ultravioleta aparte del máximo típico de una doble ligadura a 212 m μ ; bandas en el infrarrojo a 3590, 1470 y - 1605 cm⁻¹ (nujol).

Anál. Calc. para C₃₀H₅₀O₄: C, 75.90; H, 10.62

Encontrado: C, 75.39; H, 10.40.

A esta sustancia, que da las reacciones de coloración características de los triterpenos con los reactivos de Salkowski, Liebermann-Storch-Morawski y Tschugajen (44) - se le llamó chichipegenina.

FRACCION ACIDA C:

A la solución acuosa alcalina se le agregó ácido clorhídrico hasta reacción fuertemente ácida y se extrajo con éter. El extracto se lavó con bicarbonato de sodio y agua hasta neutralidad y se evaporó a sequedad, obteniéndose 27 g. de residuo sólido.

A 5 g. de este material disuelto en dioxano, se le agregó una solución etérea de diazometano, preparada a partir de 8 g. de N-nitroso metil urea (45), y se dejó re

posar durante la noche a temperatura ambiente. Se destruyó el exceso de diazometano con unas gotas de ácido acético, se agregó agua y se extrajo con éter. La solución etérea se lavó con solución de potasa al 10%, ácido clorhídrico al 5% y agua hasta neutralidad. El extracto etéreo se secó y evaporó al vacío hasta sequedad, obteniéndose 3.4 g. de sólidos, que disueltos en benceno-hexano 1:1 se cromatografiaron en 180 g. de alúmina. De la fracción benceno-éter 4:1 se obtuvieron 2.6 g. de material cristalino, que se identificó como oleanolato de metilo XXXIb, - p.f. 198-200°; $[\alpha]_D^{20} +65^\circ$; sin absorción característica en el ultravioleta; bandas en el infrarrojo a 2950, 1730 cm^{-1} , que fueron idénticas a las obtenidas con una muestra auténtica de oleanolato de metilo; el p.f. de mezcla no se abate.

El acetato de oleanolato de metilo (XXXIc) mostró p. f. 214-216°, que no se abate al mezclarlo con una muestra auténtica.

FRACCION E:

Los 10.5 g. de aceite, disueltos en hexano, se cromatografiaron en 1 Kg. de alúmina, recuperándose todo el producto en las tres primeras fracciones eluidas con el mismo disolvente. No fue posible cristalizar este producto.

El análisis elemental da una fórmula mínima $\text{C}_{19}\text{H}_{34}\text{O}$; no muestra espectro de absorción al ultravioleta y en el infrarrojo solamente hay una banda característica del gru

po cetónico a 1740 cm^{-1} . Sin embargo, no se pudieron obtener derivados cristalinos tales como la fenil hidrazona, oxima, semicarbazona, etc.

Por reducción con hidruro de litio y aluminio se obtuvo un aceite que no mostró ya la banda a 1740 cm^{-1} en el infrarrojo; pero en cambio aparecieron bandas a 3580 y 1050 cm^{-1} características de oxhidrilo. No se pudieron obtener derivados cristalinos tales como el benzoato, 3,5 dinitro benzoato, etc. Por la imposibilidad de obtener productos cristalinos, se abandonó su estudio.

FRACCION B:

A una solución de 100 g. del residuo semi-sólido B en 100 cc. de dioxano, se le agregó una solución de 20.0 g. de potasa en 1 litro de metanol y se reflujo durante 4 horas. Se vertió en agua y se extrajo con éter. Después de lavar, secar y evaporar la capa etérea (Fracción G), quedó un residuo cristalino (36.5 g.). Se cristalizó de acetona y se obtuvieron agujas blancas con p.f. $243-440^{\circ}$; $[\alpha]_D^{20} +54^{\circ}$; $\nu_{\text{máx.}} \text{CHCl}_3$ 3590, 1350, 1050 cm^{-1} . El producto se identificó como longispinogenina (IIIa), por comparación de los espectros en el infrarrojo y punto de fusión de mezcla, que no se abate.

La solución alcalina (Fracción H) se aciduló con ácido clorhídrico hasta reacción fuertemente ácida y se extrajo con éter. La capa etérea se extrajo a su vez con sosa acuosa, con lo que los ácidos pasaron a esta fase en forma de solución. Se aciduló una vez más y se extrajo -

con éter. La capa etérea se lavó y evaporó y quedaron 15 g. de residuo con p.f. cercano a 36°.

Se tomó una pequeñísima cantidad y se cromatografió en papel durante 24 horas, usando el método de las sales de amonio de Seid y Lederer (46). Al revelar el cromatograma aparecieron dos manchas bien definidas. Se metilaron con diazometano 8 g. del material ácido obtenido a partir de 8 g. de nitroso-metil urea procediendo en igual forma que en la metilación de la fracción ácida C. De esta manera se obtuvieron 5.2 g. de ésteres metílicos que se sometieron a una destilación fraccionada al alto vacío (0.08 mm.), obteniéndose dos fracciones: la primera que pasó a 39-40° (2.4 g.); $n_D^{25} = 1.4186$; $[\alpha]_D^{20} = -7.10$; $\nu_{\text{máx.}}^{\text{CHCl}_3}$ 1340, 1750 y 3050 cm^{-1} , y la segunda, a 63° (1.1 g.); $n_D^{25} = 1.4410$; $[\alpha]_D^{20} = \pm 0.0$; $\nu_{\text{máx.}}^{\text{CHCl}_3}$ 1340, 1750 cm^{-1}

El residuo (1.7 g.) empezó a descomponerse al elevar la temperatura.

Estas dos fracciones se saponificaron por separado con solución de potasa en metanol y a los ácidos libres resultantes se les trató con α -bromo-acetofenona para dar los respectivos derivados del fenacilo (47) obteniéndose, de la primera fracción, un derivado cristalino con un p.f. 100-102° que corresponde al derivado difenacilo del ácido l-málico.

De la segunda fracción se obtuvo un compuesto que, cristalizado de metanol, presenta un p.f. de 146-148°, que coincide con el reportado para el difenacil succínico.

F.- CHICHIEGENINA.

Tetraacetato de chichiegenina XXIIIg.- a) Se dejaron 200 mg. de chichiegenina, disueltos en 20 cc. de piridina y 20 cc. de anhídrido acético, durante toda la noche a temperatura ambiente. Después de verter en agua, se extrajo del modo usual, obteniéndose 156 mg. de un compuesto que, por repetidas cristalizaciones de cloroformo-metanol, dieron la muestra analítica: p.f. 280-284°; $[\alpha]_D^{20} +26^\circ$.

Anál. Calc. para $C_{38}H_{58}O_8$: C, 70.99; H, 9.09

Encontrado: C, 70.96; H, 9.23.

b) A 200 mg. de chichiegenina disueltos en 20 cc. de anhídrido acético, se agregaron 0.2 cc. de ácido perclórico y se dejó la reacción a temperatura ambiente durante 30 minutos. Después de verter en agua helada, extraer con éter y lavar del modo usual, se obtuvieron 173 mg. de un sólido, que cristalizado de cloroformo-metanol, produjo un acetato idéntico al obtenido por el método anterior (por p.f. de la mezcla y comparación de los espectros en el infrarrojo).

Monoacetato de chichiegenina.- Al tetraacetato (0.5 g.) disuelto en 30 cc. de dioxano, 200 cc. de metanol, se le agregaron 800 mg. de bicarbonato de potasio, disueltos en 10 cc. de agua. La mezcla se reflujo durante 45 minutos. Se virtió en agua, se extrajo y lavó del modo usual. El sólido obtenido (410 mg.), disuelto en benceno, se cromatografió en 25 g. de alúmina. La elución con benceno -

dio el tetraacetato original (200 mg.) y la elución con cloroformo un sólido (180 mg.) que, por repetidas cristalizaciones de cloroformo-metanol, dio el 3 ó 22 monoacetato de chichipegénina, con p.f. 280-282°; $[\alpha]_D^{20} +57^\circ$, que en el infrarrojo muestra bandas características de oxhidrilo y acetato.

Anál. Calc. para $C_{32}H_{52}O_5$: C, 74.37; H, 10.14

Encontrado: C, 74.35; H, 10.14.

Este experimento no siempre fue reproducible, especialmente cuando se trabajaron lotes mayores a 500 mg.

Tetrabenzoato de chichipegénina XXIIIh.— Una solución de 200 mg. de chichipegénina en 15 cc. de piridina, se trató con 0.8 cc. de cloruro de benzoilo recién destilado. Por extracción con éter y cromatografía en alúmina, se obtuvieron, de la fracción hexano-benceno 4:1, 120 mg. de un producto cristalino, que por repetidas cristalizaciones de éter-metanol, dio la muestra analítica: p.f. 245-247°; $[\alpha]_D^{20} +62^\circ$.

Anál. Calc. para $C_{58}H_{66}O_8$: C, 78.32; H, 7.65

Encontrado: C, 78.20; H, 7.47.

Monoacetato-tribenzoato de chichipegénina.— A una solución de 800 mg. de monoacetato de chichipegénina en 60 cc. de piridina se le agregaron 3 cc. de cloruro de benzoilo. La mezcla se dejó a temperatura ambiente toda la noche y después se vertió en agua y se extrajo del modo usual. El sólido resultante se disolvió en hexano y se cromatografió en 50 g. de alúmina. Al eluir con hexano-benceno 4:1 se obtuvieron unos cristales (700 mg.) que re

cristalizados de éter-metanol, mostraron p.f. 221-223°; -
 $[\alpha]_D^{20} +49.6^\circ$; $\lambda_{\text{máx.}}^{\text{CHCl}_3}$ 1710, 1510, 1330 y 1110 cm^{-1} .

Anál. Calc. para $\text{C}_{53}\text{H}_{64}\text{O}_8$: C, 76.95; H, 7.97

Encontrado: C, 76.76; H, 7.78.

Todos los experimentos para producir una saponificación parcial de este compuesto no tuvieron éxito.

Saponificación del acetato o del benzoato de chichi-
pegenina.- A 200 mg. de tetraacetato o de tetrabenzoato disueltos en 50 cc. de alcohol caliente se les añadieron 25 cc. de potasa alcohólica al 5%. Después de refluja 2 horas se vertió en agua, neutralizó con ácido clorhídrico, extrajo con cloroformo y lavó como de costumbre, quedando 96 ó 62 mg., respectivamente, de chichi-pegenina.

3, 16, 22, 28-Tetraacetoxi- $\Delta^{11,13(18)}$ -oleanandieno

II.- A 200 mg. del tetraacetato, disueltos en 25 cc. de ácido acético, se añadieron 200 mg. de bióxido de selenio recién sublimado. Después de 3 horas de reflujo se filtró el material sólido, se vertió en agua y extrajo del modo usual. Para separar el selenio coloidal del producto cristalino, fue necesario cromatografiar en alúmina y en la elución bencénica, se obtuvieron 102 mg. de un producto que, cristalizado de cloroformo-metanol, dio la muestra analítica: p.f. 192-193.5°; $[\alpha]_D^{20} -113.6^\circ$; $\lambda_{\text{máx.}}$ 242, 250 y 260 μ , ϵ 26,800, 36,300 y 22,400.

Anál. Calc. para $\text{C}_{38}\text{H}_{56}\text{O}_8$: C, 71.22; H, 8.81

Encontrado: C, 71.58; H, 9.09.

Al saponificar este producto con potasa alcohólica,-

se produjo una coloración violeta intensa. Sin embargo, el producto saponificado es blanco y dada su insolubilidad, fue imposible purificarlo por cristalización.

Al reacetilar este producto se obtuvo nuevamente II.

3, 16, 22, 28-Tetraacetoxi- ξ -bromo- $\Delta^{9(11),12,18}$ -oleanantrieno XIV.- A una solución de 1 g. de tetraacetato de chichipegenina en 50 cc. de tetracloruro de carbono seco, se añadieron 1.2 g. (2 moles más el 10%) de N-bromo succinimida y se reflujo hasta que la succinimida flotó en la superficie de la solución; después de filtrarse ésta, lavar con solución de bicarbonato de sodio, con agua, secar y evaporar al vacío, quedó un aceite de color oscuro, que se reflujo durante 3 horas, con piridina para debromhidrarse. A continuación se evaporó hasta mitad de volumen, se vertió en agua, se extrajo con éter, lavó con ácido clorhídrico al 5%, con agua y por último con solución de bicarbonato de sodio. Al evaporar a sequedad el disolvente, quedó un sólido que cristalizó de metanol. Recristalizado de cloroformo-metanol, mostró p.f. 188-192°; $[\alpha]_D^{20} +184^\circ$ λ máx. 302, ϵ 55,000. En vista de que la muestra pierde bromo fácilmente, fue imposible obtener un análisis correcto.

3, 16, 22, 28-Tetraacetoxi- $\Delta^{9(11),12}$ -oleanandieno XIII.- Se disolvieron 2 g. de tetraacetato de chichipegenina en 100 cc. de tetracloruro de carbono seco y se añadieron 1.2 g. de N-bromo succinimida (1 mol, más el 10%). Al cabo de 2 horas de reflujo se procedió como en el caso anterior, excepto la debromación, que se llevó a

bo refluendo con colidina durante 16 horas. La colidina fue eliminada por destilación al vacío y el residuo se lavó con ácido clorhídrico al 5%. El aceite resultante (0.5 g.) fue cromatografiado en alúmina (20 g.), obteniéndose en el eluato bencénico, 284 mg. de un sólido, que cristalizado varias veces de cloroformo-metanol, dio la muestra pura que mostró p.f. 323-325°; $[\alpha]_D^{20} +84^\circ$; λ máx. 280 m μ , ϵ 11,300.

Anál. Calc. para $C_{38}H_{56}O_8$: C, 71.22; H, 8.81; Br, 0.00

Encontrado: C, 71.77; H, 9.12; Br, 0.87.

La pequeña cantidad de bromo es una impureza que no se pudo eliminar.

3, 16, 22, 28-Tetraacetoxi- $\Delta^9(11),13(18)$ -dien-12,19-oleanandiona XIII.— El producto anterior (XII) (1 g.) en 200 cc. de ácido acético y 1 g. de bióxido de selenio, se refluó durante 5 horas. Se filtró y extrajo de igual manera que en el caso del XI. La evaporación al vacío del disolvente, dio 200 mg. de un aceite, que disuelto en benceno y filtrado sobre 50 g. de alúmina. En el eluato bencénico se obtuvo un aceite (100 mg.), que cristalizó en forma de agujas ligeramente amarillentas que se fundieron a 278-279°; $[\alpha]_D^{20} +69.4^\circ$; λ máx. 278 m μ , ϵ 11,300. Absorbencia roja a 1740, 1650, 1615 y 1212

Calc. para $C_{38}H_{52}O_{10}$: C, 68.24; H, 7.84; O, 23.92

Encontrado: C, 68.12; H, 7.87; O, 24.35.

Fallaron todos los métodos para obtener la dien-dio-

na a partir del dieno hetero anular II (32) o del bromo - trieno XIV (32).

3, 16, 22-Trihidroxi-28-oxo-tritil-oleaneno XXIIIb.-

Una solución de 500 mg. de chichipegenina en 20 cc. de - dioxano anhidro y 20 cc. de piridina anhidra, fue tratada con 1.5 g. de cloruro de trifenil metano y calentada 9 ho - ras en baño de vapor. Se extrajo con éter y se trató en la forma usual, quedando un sólido que disuelto en bence - no se cromatografió en 20 g. de alúmina. En la elución - bencénica se obtuvo trifenil carbinol, p.f. 155-160° y en la elución benceno-éter 4:1, 380 mg. del derivado tritila - do. Cristalizaciones sucesivas de éter dieron la muestra analítica: p.f. 258-261°; $[\alpha]_D^{20} +81^\circ$; λ máx. 262, ϵ 1570, ν máx. 1610 y 11490 cm^{-1} .

Anál. Calc. para $\text{C}_{49}\text{H}_{64}\text{O}_4$: C, 82.08; H, 9.00; O, 8.93

Encontrado: C, 82.30; H, 9.16; O, 8.29.

3, 16, 22-Triacetoxi-28-oxo-tritil-oleaneno (XXIIIc)

Se calentó en baño de vapor, durante 4 horas, una solu - ción de 300 mg. del compuesto anterior (XXIIb) en 15 cc. de piridina y 15 cc. de anhídrido acético. Después de - precipitar con agua, extraer y lavar del modo usual, el - producto obtenido fue disuelto en benceno y cromatografía - do en 30 g. de alúmina lavada ácida.

En las tres primeras fracciones, se obtuvieron 200 - mg. de agujas blancas que, recristalizadas de alcohol, die - ron la muestra pura que mostró p.f. 252-256°; $[\alpha]_D^{20} +70^\circ$. En el infrarrojo no presenta bandas de oxhidrilo.

Anál. Calc. para $C_{55}H_{70}O_7$: C, 78.34; H, 8.37; O, 13.28

Encontrado: C, 78.48; H, 8.29; O, 12.85.

22-Hidroxi-3,16-diacetoxi-28-oxo-tritil-oleaneno - -

XXIIIc.- Una solución de 1.5 g. del 28 éter tritílico de chichipegénina en 100 cc. de piridina y 50 cc. de anhídrido acético, se dejó a temperatura ambiente durante 15 horas. Después de verter en agua, extraer, lavar, secar y evaporar como de costumbre, se obtuvo un sólido amorfo -- que no fue posible cristalizar aun después de cromatografiarlo. ν máx. 3580 y 1740 cm^{-1} .

22-Hidroxi-3,16-dibenzoxi-28-tritil-oleaneno XXIIIId.

Se dejó toda la noche a temperatura ambiente una solución de 500 mg. de 28-oxo-tritil de chichipegénina, en 20 cc. de piridina y 1 cc. de cloruro de benzóilo. Después de extraer como en los casos anteriores, se obtuvieron 380 mg. p.f. 196-198.5°; $[\alpha]_D^{20} +77^\circ$.

Anál. Calc. para $C_{63}H_{72}O_6$: C, 81.76; H, 7.85

Encontrado: C, 82.09; H, 7.90.

3, 16, 22-Triceto-28-oxo-tritil-oleaneno XXIIIi.- Se

añadió en frío una solución de anhídrido crómico (300 mg.) en 10 cc. de piridina fría, a una solución de 300 mg. del éter tritílico en 10 cc. de piridina. Se dejó la reacción a temperatura ambiente toda la noche y después de filtrar, verter en agua, extraer con éter y separar la fracción neutra como de costumbre, quedó un sólido que, disuelto en benceno, se cromatografió en alúmina. En la elución bencénica, se obtuvo un sólido que cristalizado -

varias veces de cloroformo-metanol, produjo una sustancia (120 mg.) con p.f. 288-290°; $[\alpha]_D^{20}$ -51°. El espectro en el ultravioleta, sólo presenta la absorción característica del grupo tritilo (262 m μ).

Anál. Calc. para $C_{49}H_{58}O_4$: C, 82.89; H, 8.73

Encontrado: C, 82.78; H, 8.22.

Hidrólisis del 3,16,22-Trihidroxi-28-oxo-tritil-oleano (XXIIIi).— Se refluó durante 8 horas 1 g. del compuesto anterior (XXIIIb), disuelto en 50 cc. de alcohol y 0.5 cc. de ácido sulfúrico. Al enfriarse la solución, se depositaron en el fondo del matraz unos cristales de color pardo, que después de filtrarse se recrystalizaron de cloroformo-metanol. Este compuesto ya no mostró en el ultravioleta la absorción característica del grupo tritilo. La muestra analítica mostró p.f. 248-251°; $[\alpha]_D^{20}$ -23°; λ máx. 290 m μ , ϵ 9,000; log. ϵ 3,954; ν máx. 1720, 1640 y 1610 cm^{-1} . La reacción con cloruro férrico es positiva.

Anál. Calc. para $C_{29}H_{42}O_3$: C, 79.40; H, 9.65

Encontrado: C, 79.41; H, 9.53.

28-Nor-3,16,22-oleanentrica XXIV.— Se disolvió 1 g. de chichipegenina en 200 cc. de ácido acético y se trató con una solución de 1 g. anhídrido crómico en 10 cc. de ácido acético, durante toda la noche a temperatura ambiente. Se virtió en agua, se extrajo con éter y después de separar los ácidos de la parte neutra como de costumbre, se obtuvo en la porción ácida un aceite incristalizable (128 mg.). En la fracción neutra se obtuvo un sólido —

(500 mg.) que después de varias cristalizaciones de metanol dio la muestra pura: p.f. 248-251°; $[\alpha]_D -26^\circ$; λ máx. 290, ϵ 9,003, log. ϵ 3,956; ν máx. 1720, 1640 y 1610 cm^{-1} . En solución de potasa alcohólica al 10%, λ máx. 238 y 309 μ .

Da coloración intensa con solución alcohólica de cloro puro férrico.

Anál. Calc. para $\text{C}_{29}\text{H}_{42}\text{O}_3$: C, 79.40; H, 9.65; O, 10.94

Encontrado: C, 79.22; H, 9.92; O, 11.30.

Las oxidaciones con anhídrido crómico-ácido acético-ácido sulfúrico, anhídrido crómico-piridina y anhídrido crómico-ácido acético-acetona no dieron ningún resultado.

El p.f. de la mezcla con 28-nor-3,16,22-oleanentricona obtenida por el método anterior no se abate y los espectros en el infrarrojo y ultravioleta son idénticos. por lo que se concluye que se trata del mismo compuesto.

Determinación de formaldehído.- El líquido obtenido al filtrar los cristales del experimento anterior (50 cc.) se destilo (3 cc.) sobre una solución alcohólica al 50% de dimedona, se añadió una gota de piperidina (48) y se reflujo durante 5 minutos. La reacción fue negativa.

En un experimento posterior se empleó el método del ácido cromotrópico de Esgrive (30). A 16 cc. de destilado se agregaron 10 cc. de agua y se extrajo con cloroformo. Al extracto cloroformico, puesto en un tubo de ensayo, se añadieron 1 cc. de solución de ácido cromotrópico (ácido 1,8-dihidroxi-naftalen-3,6-disulfónico en 25 cc. de agua y 5 cc. de ácido sulfúrico concentrado). El tubo de

ensaye, una vez tapado, se colocó en baño de vapor por 30 minutos; al cabo de ese tiempo se desarrolló un color violeta. Después de enfriar y diluir con agua hasta un volumen de 50 cc., se tomó 1 cc. y diluido a su vez en 10 cc. de agua, sirvió para tomar el espectro ultravioleta: λ - máx. 576 m μ , lo cual demuestra la presencia de formaldehído en la solución.

Otra fracción de destilado se trató por el método de Lebbin (25). A 15 cc. de destilado se añadió igual volumen de solución de sosa al 40%, que contiene 0.05 g. de - resorcinol. La solución en un principio amarillo viró a rojo, lo cual indica la presencia de formaldehído.

Deshidratación de chichipegenina XXIIIa. Para demostrar que el oxhidrilo de la posición 3, tiene la configuración β , se llevó a cabo la contracción del anillo A, de acuerdo con las indicaciones de Voser (41).

A una solución de 500 mg. de chichipegenina en 100 - cc. de hexano, se agregaron 700 mg. de pentacloruro de - fósforo y se pasó a temperatura ambiente una corriente de nitrógeno seco durante 6 horas. Después de saturar la solución con cloruro de sodio y filtrar, se recuperaron 120 mg. de chichipegenina. La solución lavada con carbonato de sodio y agua, se secó y evaporó, quedando un sólido - (380 mg.) que disuelto en benceno se cromatografió en 20 g. de alúmina, obteniéndose, en las primeras cuatro fracciones, un aceite incristalizable (374 mg.), que no dio - prueba de Beilstein positiva.

El aceite anterior disuelto en 15 cc. de ácido acético glacial, fue ozonizado a temperatura ambiente durante media hora. La solución ozonizada resultante, fue destilada en baño de vapor sobre una solución alcohólica de 2,4 dinitro fenil hidrazina. Después de acidular con 1 cc. de ácido sulfúrico, la hidrazona formada se extrajo con éter y al evaporar el solvente se obtuvieron unos cristales amarillos, que por repetidas cristalizaciones de alcohol dieron la muestra analítica: p.f. 126-128°, que no muestra depresión al tomar p.f. mixto con una muestra auténtica de 2,4 dinitro fenil hidrazona de acetona.

28-Oxo-tritil de longispinogenina IIIb.— Se disolvieron 3 g. de longispinogenina en 240 cc. de una solución de 1:1 de dioxano-piridina y se añadieron 10 g. de cloruro de trifenil metano. Después de calentar en baño de vapor durante 8 horas, se extrajo del modo usual, dando un sólido, que disuelto en benceno, se cromatografió en 550 g. de alúmina. En la elución bencénica, se obtuvieron 8 g. de trifenil carbinol p.f. 156-160°, en la elución benceno-éter 3:1, 2.2 g. del derivado tritilado y en la elución cloroformo-metanol 9:1, 0.7 g. de longispinogenina inalterada. El derivado tritilado, recristalizado de benceno hexano, dio agujas blancas del derivado tritílico dimórfico p.f. 208-210° y 268-280°; $[\alpha]_D^{20} +35^\circ$.

Anál. Calc. para $C_{49}H_{64}O_3$: C, 83.95; H, 9.20; O, 6.85

Encontrado: C, 84.38; H, 9.32; O, 6.25.

3,16-Diacetoxi-28-oxo-tritil-oleaneno IIIc.— 500 mg. del compuesto anterior (IIIb), se disolvieron en 20 cc.

de piridina y 20 cc. de anhídrido acético y se dejaron a temperatura ambiente toda la noche. Se virtió en agua y se trabajó como de costumbre obteniéndose un producto que recristalizado de metanol, mostró p. f. 209-211° y 227-232°; $[\alpha]_D^{20} +69^\circ$.

Anál. Calc. para $C_{53}H_{68}O_5$: C, 81.09; H, 8.74; O, 10.20

Encontrado: C, 81.05; H, 8.72; O, 9.83.

Reducción de Wolf Kischner de 3,16-diacetoxi-22-ceto-

28-oxo-tritil-oleaneno XXIIIIf..- Una mezcla de 1 g. de - - XXXIIIIf, 100 cc. de dietilen glicol y 6 cc. de hidrato de hidracina, se reflujo hasta que el sólido se disolvió - - (aproximadamente 5 minutos). La temperatura se bajó hasta 110-130° y se mantuvo durante 1 horas. Se añadieron 5 g. de potasa y después se mantuvo el calentamiento 1 hora más. Después se subió la temperatura hasta la ebullición (215°). Después de reflujo durante 5 horas, la solución se virtió en agua con hielo y el sólido precipitado se - filtró. Este sólido, disuelto en benceno, se cromatografió en 50 g. de alúmina y en la elución benceno-éter 4:1 se obtuvieron 400 mg. de un compuesto, que recristalizado de benceno-hexano, dio cristales de p.f. 208-210° y 268-280°; $[\alpha]_D^{20} +33^\circ$. El espectro en el infrarrojo de este - producto y del 28 éter tritílico de longispinogenina fueron idénticos y el p.f. de la mezcla no mostró abatimiento.

Hidrólisis de 28-oxo-tritil-longispinogenina..- Se disolvieron 300 mg. del producto anterior en 25 cc. de - cloroformo y la solución se saturó con ácido clorhídrico

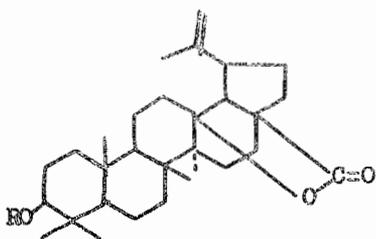
gaseoso seco, por espacio de 1-1/2 horas. Después de 20 horas a temperatura ambiente, se vertió en agua, y el cloroformo se lavó con bicarbonato de sodio. El residuo obtenido al evaporar el cloroformo se disolvió en benceno y cromatografió en 15 g. de alúmina.

La elución con éter-cloroformo 3:1, dio 74 mg. de longispinogenina IIIa p.f. 253-256°; $[\alpha]_D^{20} +57^\circ$. La acetilación de este compuesto produjo el triacetato de longispinogenina, p.f. 226-228°; $[\alpha]_D^{20} +72^\circ$. La identidad de este compuesto fue confirmada por el espectro infrarrojo y p.f. de mezcla con una muestra auténtica de triacetato de longispinogenina.

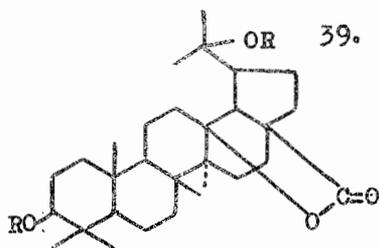
Aislamiento de los triterpenos del *L. brelasei*.— Se colectaron 28 Kg. de este cacto en las inmediaciones de Díaz Ordaz, Estado de Oaxaca y después de cortarlo, secarlo y molerlo en igual forma que el cacto descrito anteriormente, quedaron 3.75 Kg. de material finamente molido. Después de extraer con alcohol (20 l.) hasta total agotamiento de la planta, se evaporó al vacío el disolvente hasta sequedad, obteniéndose 1.07 Kg. que después de extraídos con éter repetidas veces, quedaron 935 g. de sólidos. Repitiendo la secuela anteriormente descrita (hidrólisis ácida y separación de fracciones ácida y neutra), quedaron 55 g. de neutros y 25.5 de ácidos.

Por cromatografía de la fracción neutra, en la elución benceno éter 4:1 se obtuvieron 306 mg. de un producto que cristalizó de cloroformo-metanol, identificado como turberogenina XXIXa por p.f. de mezcla y comparación en el infrarrojo con una muestra auténtica, p.f. 293-295°; $[\alpha]_D^{20} +17^\circ$ $\left. \begin{array}{l} \text{) } \text{CHCl}_3 \\ \text{máx.} \end{array} \right\}$ 2950 y 1730 cm^{-1} ; el acetato XXIXb - mostró p.f. 249-251°; $[\alpha]_D^{20} +50$.

En la fracción benceno-éter 1:1 se obtuvieron 12.5 g. de un compuesto cristalino que se recrystalizó de cloroformo-metanol, p.f. 311-315°; $[\alpha]_D^{20} +40^\circ$, identificado como estelatogenina XXXa, de la misma manera que en el caso anterior. El monoacetato XXXb mostró p.f. 323-325°; $[\alpha]_D^{20} +49^\circ$.



XXIX a.- R=H
b.- R=Ac



XXX a.- R=H
b.- R=Ac

39.

La fracción ácida, previamente metilada, se cromatografió y en la elución benceno-éter 4:1 se obtuvieron 11 g. de oleanato de metilo XXXIb, que recristalizado de metanol-cloroformo, mostro, p.f. 198-199°; $[\alpha]_D^{20} +69^\circ$. El acetato del éster metílico del ácido oleanólico XXXc, mostro p.f. 217-219°; $[\alpha]_D^{20} +65^\circ$.

Por saponificación de la fracción no glucosídica se obtuvo estelatogenina XXXa (0.05%).

Aislamiento de los triterpenos del L. quevedonis.-

Se colectaron 60 Kg. de este cacto en Piedra del Brinco, Guerrero en el camino que une a Acapulco con Pié de la Cuesta y después de secarlo y molerlo, pesó 6.85 Kg. Del extracto alcohólico seco (2.76 Kg.) fueron insolubles en éter 2.4 Kg. Después de hidrolizar y separar las fracciones ácida y neutra, se cromatografiaron como en los casos anteriores.

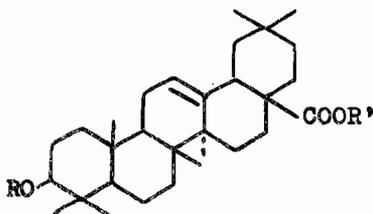
La cromatografía de la fracción neutra se hizo en alúmina ácida (agua más 10% de ácido acético) y en el eluato bencénico se obtuvieron 0.615 g. de un sólido que por repetidas cristalizaciones de cloroformo-metanol y subsecuente sublimación (200° a 0.09 mm.), dio 0.585 g. de la llamada "lactona hystrix" (38), cuya estructura es

desconocida hasta la fecha, p.f. 331-334°; $[\alpha]_D^{20} +58^\circ$
 $\nu_{\text{máx.}}^{\text{CHCl}_3}$ 1770 cm^{-1} (lactona de cinco miembros). No da color con tetranitrometano. El p.f. de mezcla con producto auténtico no se abate.

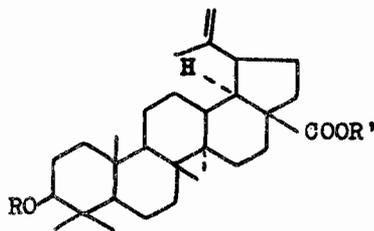
En el eluato benceno-éter 9:1 se obtuvo un sólido - que por repetidas cristalizaciones de acetona dio 1.65 g. de unos cristales p.f. 243-244°; $[\alpha]_D^{20} +54$; $\nu_{\text{máx.}}^{\text{CHCl}_3}$ 3590 1350 y 1050 cm^{-1} . El producto se identificó como longispinogenina IIIa, por comparación de los espectros en el infrarrojo y el punto de fusión de mezcla, que no se abate.

La fracción ácida se metilo con diazometano como en los casos anteriores, y por cromatografía se obtuvo en las cuatro primeras fracciones de la elución benceno-éter 4:1 0.890 g. de oleanolato de metilo XXXIb p.f. 198-199°; $[\alpha]_D^{20} +69^\circ$ identificado como en los casos anteriores.

En las tres siguientes fracciones de la misma elución se obtuvieron 0.190 g. de un compuesto cristalino identificado como betulinato de metilo XXXIIb, p.f. 218-222°, $[\alpha]_D^{20} +4^\circ$, p.f. de mezcla y espectro infrarrojo.



XXXI a.- R=R'=H
 b.- R=H; R'=CH₃
 c.- R=Ac; R'=CH₃



XXXII a.- R=R'=H
 b.- R=H; R'=CH₃
 c.- R=Ac; R'=CH₃

La parte neutra que proviene de la saponificación de la fracción no glucosídica, dio por cromatografía, en la elución benceno-éter 3:1, 0.030 g. de longispinogenina.

Es de hacerse notar que la composición triterpénica de este cacto resultó igual a la del *L. hystrix* (49).

Aislamiento de triterpenos del *M. grandiareolatus*.

Este cacto fue recogido en Cerro de Tochapa, cerca de Tehuacán, Puebla; molido y seco pesó 6.100 Kg. que se extrajeron con alcohol dando 210 g. de extracto seco.

Después de hidrolizar, se separó la fracción neutra (39 g.) y la fracción ácida (21 g.).

El cromatograma de la fracción neutra dio en la elución cloroformo-metanol 9:1, 4 g. de chichipegenina XXIIIa y el de la fracción ácida, previamente metilada, dio en la elución benceno éter 4:1, 0.5 g. de oleanolato de metilo XXXIb.

Aislamiento de triterpenos del *M. schenkei*. - El cacto recolectado cerca de Díaz Ordaz, Oaxaca, pesó molido y seco 1.54 Kg. y después de extraerlo con alcohol dio solamente 55 g. de extracto seco.

Por hidrólisis ácida y cromatografía del material neutro se obtuvieron en la elución benceno-éter 1:1 0.4 g. - de estelatogenina XXXa.

La cromatografía del material ácido previamente metilado con diazometano, produjo en la elución benceno-éter 4:1, 0.6 g. de oleanolato de metilo XXXIb.

CONCLUSIONES.

Se ha investigado el contenido triterpénico de cinco especies de cactáceas mexicanas pertenecientes a la familia Cereá: tres pertenecientes al género *Lemaireocereus* - (*L. trelasei*, *L. quevedonis* y *L. chichipe*) y dos al género *Myrtillocactus* (*M. Grandiareolatus* y *M. schenkei*).

Se aislaron, tanto de la fracción glucosídica como de la no glucosídica, los siguientes compuestos: turberogenina XXIXa, estelatogenina XXXa, longispinogenina IIIa, lactona *hystrix*, chichipegenina XXIIIa, y los ácidos betulínico XXXIIa, oleanólico XXXIa y treleasegénico.

La chichipegenina y el ácido treleasegénico no habían sido descritos. En esta tesis se demuestra la estructura y estereoquímica de la chichipegenina, siendo un triterpeno neutro, perteneciente al grupo de la β -amirina y tetraoxhidrilado en las posiciones 3β , 16β , 22α ecuatoriales y 28β axial.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- R. Good, "The Geography of the Flowering Plants". Longmans, Green and Co., London 1953, p. 63.
 - 2.- N. L. Britton and J. N. Rose, "The Cactaceae". Carnegie Institution of Washington, D.C., - 1920, vol. II, p. 178-81.
 - 3.- L. Reti in L. Zechmeister, "Progress in the Chemistry of Organic Natural Products", vol. VI, Springer, Viena 1950, p. 242-289.
 - 4.- G. Heyl, Arch. Pharm., 239, 451 (1901).
 - 5.- H. Bravo, "Las Cactáceas de México", Imprenta Universitaria, México D.F., 1937, p.249-266, 309-313.
 - 6.- C. Djerassi, N. Frick and L. E. Geller, J. Am. Chem. Soc., 75, 3632 (1953).
 - 7.- C. Djerassi, E. Farkas, A. J. Lemin, J. C. Collins and F. Walls, J. Am. Chem. Soc., 76, -- 2969 (1954).
 - 8.- C. Djerassi, L. E. Geller and A. J. Lemin, J. Am. Chem. Soc., 76, 4089 (1954).
 - 9.- C. Djerassi and G. H. Thomas, Chem. and Ind., -- 1354 (1954).
 - 10.- C. Djerassi, L. H. Liu, E. Farkas, A. E. Lippman, A. J. Lemin, L. E. Geller, R. N. MacDo-- nald and B. J. Taylor, J. Am. Chem. Soc. 77, 1200 (1955).
 - 11.- C. Djerassi, and A. E. Lippman, Chem. and Ind. 960 (1954).
- C. Djerassi and A. E. Lippman, J. Am. Chem. Soc. 77, 1825 (1955).

- 12.- C. Djerassi, J. A. Henry, A. J. Lemin, T. Ríos and G. H. Thomas, J. Am. Chem. Soc. 78, --- 3783 (1956).
- 13.- C. Djerassi, L. E. Geller and A. J. Lemin, J. Am. Chem. Soc., 75, 2254 (1954).
- 14.- C. Djerassi, E. Farkas and G. H. Thomas, J. Am. Chem. Soc. 77, 5330 (1955).
- 15.- O. Jeger, M. Montavon, L. Ruzicka, Helv. Chim. Acta, 29, 1124, 1126, 1127.
- 16.- Elsevier's Encyclopaedia of Organic Chemistry, vol. 14 p. 539. Elsevier Publishing Co. Inc., New York 1940, (1952).
- 17.- Ibid., vol. 14S, p. 1133.
- 18.- Ibid., vol. 14S, p. 1115.
- 19.- Ibid., vol. 14, p. 539.
- 20.- Ibid., vol. 14S, p. 1142.
- 21.- C. Djerassi, S. Burstein, H. Estrada, A. J. Lemin, A. E. Lippman, A. Manjarrez and H. G. Monsimer, J. Am. Chem. Soc., 79, 0000, (1957).
- 22.- C. Djerassi, A. Bowers, S. Burstein, H. Estrada, J. Grossman, J. Herrán, A. J. Lemin, A. Manjarrez and S. C. Pakrashi, J. Am. Chem. Soc., 78, 2312 (1956).
- C. Djerassi, and H. G. Monsimer, J. Am. Chem. Soc., 79, 0000 (1957).
- 23.- C. Djerassi, C. H. Robinson and D. B. Thomas, J. Am. Chem. Soc., 78, 5685 (1956).
- 24.- L. Ruzicka, G. Muller and H. Schelleberg, Helv. Chim. Acta, 22, 767 (1939).

- 25.- C. Djerassi, "Cactus Triterpenes" in Festschrift Arthur Stoll, Birkhauser, A. G., Basel 1957, p. 330-352.
- 26.- J. L. Beaton, T. G. Halsall and E. R. H. Jones, -- J. Am. Chem. Soc., 76, 4089 (1954).
- 27.- G. I. Poos, A. Beyler and J. Sarett, J. Am. Chem. Soc., 75, 422 (1953).
- 28.- A. E. Gilliam and E. S. Stern, "An Introduction to Electronic Absorption Spectroscopy", London, Edward Arnold, L. T. D., p. 121 y 209.
- 29.- D. H. R. Barton, D. A. J. Ives and B. R. Thomas, - J. Chem. Soc., 2056 (1955).
- 30.- J. Frederic Walker, "Formaldehyde", American Chemical Society Monograph Series No. 98, - p. 246.
- 31.- C. Djerassi, W. Rittel, A. L. Nusbaum, F. W. Donovan and J. Herrán, J. Am. Chem. Soc., - 76, 6410 (1954).
- 32.- Elsevier's Encyclopaedia of Organic Chemistry, vol. 14S 952. Elsevier Publishing Co. Inc., New York 1940(1952).
- 33.- Elsevier's Encyclopaedia of Organic Chemistry, vol. 14S 996. Elsevier Publishing Co. Inc., New York 1940, (1952).
- 34.- D. H. R. Barton, N. J. Holness, K. H. Overton and W. J. Rosenfelder, J. Chem. Soc., 3751 - (1952).
- J. M. Beaton, J. D. Johnston, L. C. Mc Kean and F. S. Spring, ibid, 3660 (1953).
- 35.- L. Ruzicka, D. Jeger und J. Redell, Helv. Chim. Acta, 26, 1235 (1943).

- 36.- R. Tshesche und A. Heesch, Chem. Ber., 85, 1067 (1952).
- 37.- F. Sondheimer, C. Améndola y G. Rosenkranz, J. Am. Chem. Soc., 75, 5930 (1953).
- 38.- P. Bilham, G. A. R. Kon and W. C. J. Ross, J. Chem. Soc., 540 (1942).
- 39.- H. Bastron, R. E. Davis and L. W. Butz, J. Org. Chem., VIII, 515 (1943).
- 40.- E. R. Blout, V. W. Eager and D. C. Silverman, - J. Am. Chem. Soc., 68, 566 (1946).
- 41.- W. Voser, D. E. White, H. Heusser, O. Jeger und L. Ruzicka, Helv. Chim. Acta., 35, 831 (1952).
- 42.- D. H. R. Barton, and P. Mayo, J. Chem. Soc., 887 (1954).
- 43.- M. E. Wall, C. S. Fenske, J. J. Willman, D. S. - Correl, B. G. Schubert and G. K. Gentry. "Steroidal Sapogenins XXV", United States Department of Agriculture.
- 44.- K. Paech und M. V. Tracey "Moderne Methoden der Pflanzensanalyse", Berlin Göttingen Heidelberg 1955 vol. III, p. 64.
- 45.- F. Arndt, "Organic Synthesis", John Wiley and Sons, Inc., New York, vol. XV, p. 3.
- 46.- R. L. Reid and M. Lederer, J. Biochem., 5060 -- (1951).
- 47.- R. L. Shriner and R. C. Fuson "The Systematic Identification of Organic Compounds", - John Wiley and Sons, Inc., New York, 1944, p. 132.

- 48.- E. C. Horning and M. Z. Horning, J. Org. Chem.
XI, 95 (1946).
- 49.- C. Djerassi and A. E. Lippman, J. Am. Chem. ---
Sec., 76, 5780 (1954).