

LA DUMORTIERIGENINA, UNA NUEVA LACTONA
TRITERPENICA DEL CACTUS LEMAIREOCEREUS
DUMORTIERI * * *

*Carl Djerassi, Eugene Farkas, * * * A. J. Lemis, * * * J. C.
Collins y F. Walls.*

Contribución conjunta del Departamento de Química de la Universidad de Wayne y el Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Las investigaciones que estamos llevando a cabo en nuestros laboratorios sobre los constituyentes de ciertos cactus de la subfamilia *Cereanae* han demostrado que muchos de ellos son fuentes abundantes de nuevos triterpenos. El género *Lemaireocereus* parece especialmente digno de atención en este sentido y ya hemos publicado el aislamiento de dos nuevos triterpenos, la turberogenina de *L. thurberi* (1), y la longispinogenina de *L. longispinus* (2). La primera parece ser una lactona poco usual del grupo del lupeol (3), mientras que la segunda es un miembro de la serie de la β -amirina puesto que se ha demostrado que su estructura es Δ^{12} -18 β -oleanen-3 β ,16 β ,28-triol (4). Ahora describimos el examen químico de otra especie también del género *Lemaireocereus*, el *L. dumortieri*. Este cactus candelabriforme, alcanza hasta 15 m. de altura y se encuentra en la meseta central de México, especialmente en el Estado de Hidalgo (5,6). Las muestras que empleamos fueron recolectadas por uno de los au-

* Traducido del *Journal of the American Chemical Society* 76, 2969 (1954) con permiso de los editores.

* * * Estamos agradecidos a la Fundación Rockefeller y a la División de Subsidios de Investigación del U.S. Public Health Service (subsidio N° G-3863) por el financiamiento de este estudio.

* * * Becados de investigación postdoctoral de la Universidad de Wayne.

tores en compañía del Dr. Alberto Sandoval, cerca de Zimapán y Mezquitlán, Hidalgo, y fueron identificadas botánicamente por la profesora Helia Bravo (6) del Instituto de Biología en la ciudad de México. Cuando se procesó este cactus de la manera acostumbrada (1,2), se encontró que igualmente que el *L. thurberi* y el *L. longispinus*, estaba completamente desprovisto de alcaloides pero era bastante rico en glucósidos y una hidrólisis ácida produjo una nueva aglucona triterpénica (p.f. 292-295°) que hemos llamado "dumortierigenina".

Los análisis de la dumortierigenina (I) y de varios productos de transformación (II-VI) no muestran diferencia entre las fórmulas empíricas $C_{30}H_{46}O_4$ y $C_{30}H_{48}O_4$, y nos ha resultado imposible hasta este momento establecer de manera inequívoca cuál fórmula es la correcta. El espectro en el infra rojo de la dumortierigenina (solución en cloroformo) * muestra bandas en 3570 y 1754 cm^{-1} correspondientes a la absorción de oxhidrilos y de lactonas de cinco miembros y la presencia de dos grupos oxhidrilos fué establecida por la formación de un diacetato y un dibenzoato. En seguida se describe la manera en que se lograron más datos acerca de estos dos grupos oxhidrilos.

El diacetato de dumortierigenina se formó con facilidad a temperatura ambiente, indicando la presencia de dos grupos oxhidrilos fácilmente acilables. Es importante observar que la banda del acetato en 5.80 μ está parcialmente resuelta (inflexión a 5.76 μ) y que el aumento de absorción del C-O entre 8.0-8.2 μ es compleja y típica de acetatos esteroideos tipo B (7). En nuestro caso, los 3 β -acetoxi triterpenos ordinarios [acetato de oleanolato de metilo (VIIb) diacetato de eritrodiol, diacetato de maniladiol] con grupos acetoxilos ecuatoriales, muestran solamente bandas de tipo A en la región de 8 μ . La saponificación del diacetato de dumortierigenina con carbonato de potasio bajo condiciones en que el modelo, acetato de oleanolato de metilo (VIIb), fué recupera-

* Las bandas en el infra rojo dadas en números de onda (cm^{-1}) fueron obtenidas con instrumentos Perkin-Elmer por cortesía del doctor R. Norman Jones (National Research Council, Ottawa) y de la señorita Francisca Revaque (Syntex, S. A., México, D. F.). Las bandas dadas en unidades de longitud de onda (μ) fueron medidas en un instrumento Baird de doble haz en la Universidad de Wayne.

do con un rendimiento de más del 50%— produjo una monoacetoxi lactona III que además de oxhidrilo en el infra rojo (2.78μ)· lactona (5.68μ) y acetato (5.81μ) la absorción muestra una banda de tipo A bien definida en 8.0μ . Este monoacetato III no fué afectado por el trióxido de cromo-piridina (8), pero se pudo oxidar con trióxido de cromo en ácido sulfúrico (9) para formar una lactona acetoxicetónica IV que siguió mostrando una banda tipo A en 8.0μ . Es interesante el hecho de que en el infra rojo la banda de la lactona se ha movido a 5.59μ y que las bandas carbonílicas del acetato (inflexión a 5.80μ) y de la cetona (5.86μ) no están muy bien resueltas (compárese después el comportamiento distinto de II). La posición de la banda de la cetona indica que está ligada a un anillo de seis miembros y esto, *ipso facto*, se aplica a la función alcohólica secundaria del precursor III.

Durante la oxidación se observó otra diferencia importante en el comportamiento de los dos grupos oxhidrilos de la dumortierigenina (I). El tratamiento con el complejo trióxido de cromopiridina (8) dió como resultado la oxidación de uno de los grupos oxhidrilos, produciendo una ceto-hidroxi-lactona II con bandas en el infra rojo a 2.80 , 5.68 y 5.90μ (cetona de seis miembros). La acetilación produjo una ceto-acetoxi-lactona II *diferente* de la (IV) obtenida por el método de la saponificación parcial oxidación (I→III→IV) descrito anteriormente. Esta nueva ceto-acetoxi-lactona mostró de nuevo la banda compleja de acetato tipo B en la región de 8μ observada originalmente en el diacetato de dumortierigenina y una resolución excelente (en contraste con IV) en la región carbonílica con bandas a 5.63 , 5.78 y 5.90μ , correspondientes a los tres grupos que contienen carbonilos (lactona, acetato, cetona). Suponiendo que la dumortierigenina posea el agrupamiento 3β -hidroxi-4,4-dimetil en el anillo A típico de todos los otros triterpenos pentacíclicos conocidos (p.ej. VII), es esta función 3β -hidroxi la que ha sido oxidada por el trióxido de cromo-piridina. Esta hipótesis está apoyada en las siguientes razones: 1. La lactona modelo ácido oleánólico VIIIa (10), fué convertida fácilmente a la correspondien-

te 3-ceto-lactona VIIIb demostrando la labilidad del grupo 3β -hidroxi hacia este reactivo; 2. El monoacetato III, en el cual el grupo oxhidrilo oxidable con trióxido de cromo-piridina está protegido por acetilación, muestra la banda de tipo A (8.0μ) típica de los 3β -acetoxi triterpenos (p. ej. VIIb); 3. La reducción con hidruro doble de boro y sodio de la ceto-hidroxi-lactona II seguida de acetilación, produce el diacetato de dumortierigenina, lo cual indica que el grupo oxhidrilo formado por reducción del grupo carbonilo debe de ser ecuatorial *; 4. La posición de la banda carbonílica de II en el infra rojo en 5.90μ demuestra que el grupo oxhidrilo debe de estar ligado a un anillo de seis miembros; 5. La x-ceto-y-hidroxi-lactona II dió una reacción colorida de Zimmerman **, idéntica en todo al espectro ($300-700 m\mu$) con la que exhibe la β -amirona, un triterpeno 3-ceto típico. ***

Por otro lado, la x-acetoxi-y-cetona IV no dió color bajo las mismas condiciones. **

El deslizamiento hipsocrómico de la banda lactónica en el infra rojo, de la y-monocetona IV y de la x,y-dicetona V (pero no en la x-monocetona II), puede indicar que el grupo y-ceto está localizado en la proximidad del anillo de la lactona.

Al oxidar la dumortierigenina (I) con trióxido de cromo en ácido sulfúrico como reactivo (9), resultaron afectados ambos grupos oxhidrilos, y se pudo aislar la dicetona V después caracterizada como dioxima. La reducción de esta diona V con hidruro doble de boro y sodio seguida de acetilación, también produjo el diacetato de dumortierigenina. En resumen, estos experimentos demostraron que ambos grupos oxhidrilos de la dumortierigenina están unidos a anillos de seis miembros o posiblemente más grandes, que uno de ellos es saponificado fácil-

* Las bases de este argumento han sido resumidas por D. H. R. Barton, *J. Chem. Soc.*, 1027 (1953).

** Efectuada amablemente por la señorita I. E. Broadbent y el doctor W. Klyne (Escuela de Medicina para postgraduados, Londres), de acuerdo con el procedimiento presentado por ellos ante la Sociedad Bioquímica, en Londres, en enero 16 de 1954.

*** Una reacción positiva parece, hasta ahora, ser específica para la serie de los 3-ceto triterpenos [cf., D. H. R. Barton y P. de Mayo, *J. Chem. Soc.* 887 (1954)].

mente, pero no es atacado por el trióxido de cromo-piridina, y que el otro grupo oxhidrilo se comporta como una función 3 β -oxhidrilo típica, puesto que es oxidado fácilmente con trióxido de cromo-piridina, mientras que resulta difícil hidrolizar su acetato con carbonato de potasio. Teniendo en cuenta que la lactona V posee dos grupos carbonilos reactivos y se puede reducir a la dumortierigenina (I) original, se puede llegar a la posible conclusión de que ambos grupos oxhidrilos son ecuatoriales (ver nota pág. 16) y que las diferencias en rapidez de saponificación y oxidación son debidas a ciertos factores estéricos sutiles. Estas diferencias accidentales deben de permitir eliminar selectivamente, cualquiera de las dos funciones oxhidríticas y tenemos pensado utilizar este hecho en experimentos de degradación posteriores.

Se hicieron varios experimentos modelo en la serie del ácido oleanólico (VIIa) tratando de aclarar la naturaleza del anillo lactónico de la dumortierigenina. Barton y Holness (10) han demostrado que el tratamiento de una solución de ácido oleanólico (VIIa) en cloroformo con ácido clorhídrico anhidro produce una mezcla en equilibrio, que consiste en 24% de lactona VIIIa y 76% de ácido recuperado. Este equilibrio se puede lograr de ambos lados. Cuando se usa ácido acético glacial-ácido clorhídrico concentrado (11), se obtiene con un alto rendimiento, el acetato del ácido 18-iso-oleanólico lactónico estable, que no puede ser reconvertido a ácido oleanólico y que se diferencia del ácido oleanólico lactónico VIIIa en que posee una unión *trans* de los anillos D/E más estable (10). En la época en que se inició este trabajo no había disponibles datos en el espectro en el infra rojo acerca de estas lactonas, y por lo tanto, nosotros obtuvimos los datos adecuados* para tener valores comparativos de confianza.

* Estamos muy agradecidos al doctor R. Norman Jones del National Research Council, Ottawa, por medirnos algunos de estos espectros en un instrumento de alta presión.

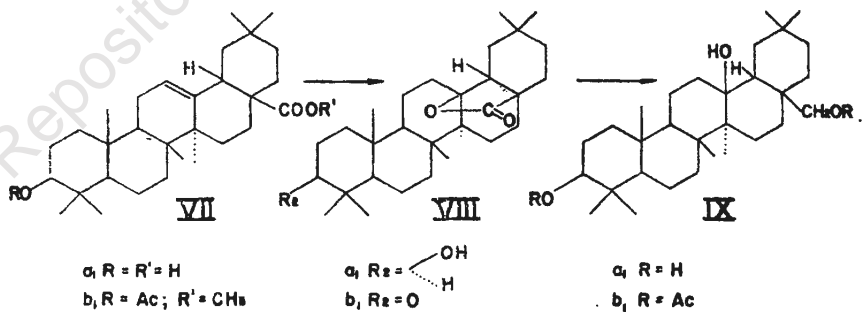
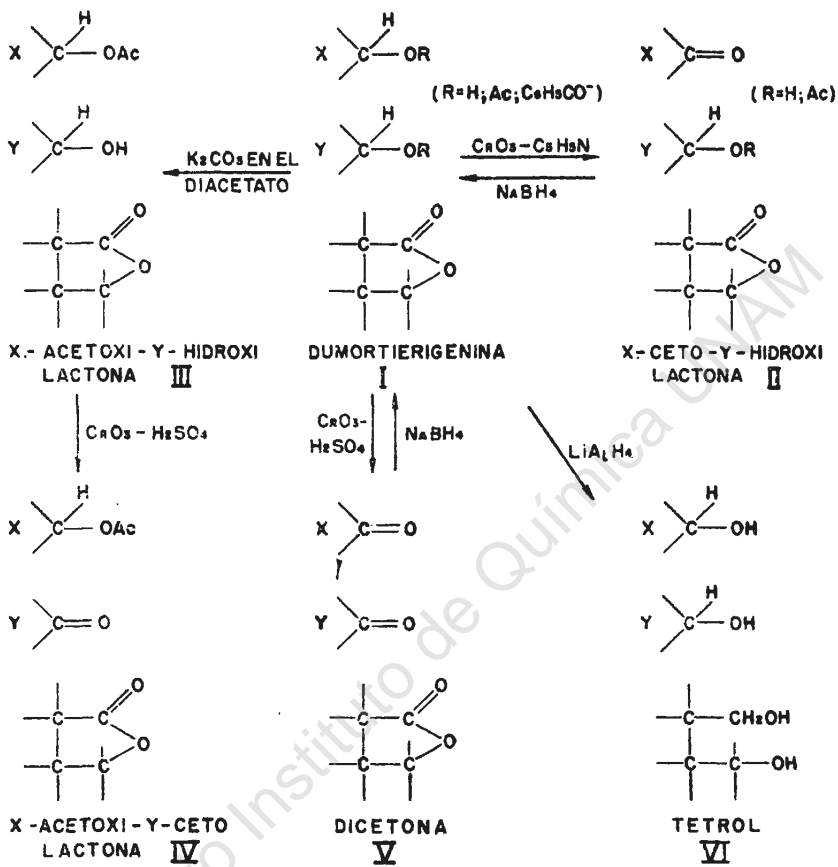
T A B L A I

Compuesto	Banda carbonílica de la lactona en el infra rojo (en cm.^{-1})	
	CS_2	CHCl_3
Lactona del ácido oleanólico	1775	1754
Lactona del acetato del ácido 18-Iso-oleanólico	—	1750
Turberogenina (ref 1)	1781	1768
Dumortierigenina	—	1754

Recientemente, Barton y de Mayo (12) reportaron bandas a 1774 y 1770 cm.^{-1} (en CS_2) para la lactona del ácido oleanólico y la lactona del acetato del ácido iso-oleanólico, respectivamente. Está claro, por lo tanto, que estas lactonas de cinco miembros tienen un deslizamiento de cerca de 20 cm.^{-1} al cambiar de cloroformo a disulfuro de carbono, y que la dumortierigenina parece ser una simple lactona de cinco miembros. Al ser tratada con cloroformo-ácido clorhídrico anhidro, bajo condiciones en las que la lactona del ácido oleanólico (VIIIa), se convierte principalmente a ácido oleanólico (VIIa), la dumortierigenina (I) fué recobrada sin cambio. Estos resultados indican que la dumortierigenina (I) no puede tener el sistema lactónico (con anillos D/E *cis*) encontrado en la lactona del ácido oleanólico (VIIIa) y también excluyen la presencia de un anillo reactivo del ciclopropano. * Para excluir la posibilidad de que el anillo lactónico de la dumortierigenina sea del tipo encontrado en la lactona del ácido iso-oleanólico y fuese producido en una reacción secundaria durante las condiciones de hidrólisis ácida del glucósido de la dumortierigenina, se sujetó el ácido oleanólico a las mismas condiciones y fué recuperado con buen rendimiento. Se hicieron más comparaciones de los anillos lactónicos reduciéndolos con hidruro de litio y aluminio.

La reducción de la lactona del ácido oleanólico (VIIIa) con hidruro de litio y aluminio seguida de una cuidadosa hidrólisis

* D. H. R. Barton y P. de Mayo [*J. Chem. Soc.*, 2178 (1953)], han demostrado que estas condiciones son suficientes para abrir un anillo del ciclopropano como el que se encuentra en el triterpeno filantol.



del complejo, produjo fácilmente un triol IXa caracterizado después como su diacetato IXb. En condiciones comparables, la dumortierigenina (I) produjo un tetrol VI que al ser acetilado dió mezclas que aún no han sido separadas. Sin embargo, la mezcla de acetato, en contraste con el diacetato de dumortierigenina, dió un color fuerte con tetranitrometano, haciendo pensar que ocurrió alguna deshidratación en las condiciones de acetilación usadas (anhídrido acético-piridina). Pensamos llevar a cabo un estudio acerca de la deshidratación de estos productos (IXb, VI) obtenidos en la reducción con hidruro de litio y aluminio, para determinar si ésta se puede efectuar sin rearrreglo en su estructura.

La evidencia de que haya una doble ligadura ha sido solamente circunstancial hasta este momento. Aun cuando la dumortierigenina no da color con tetranitrometano, su diacetato muestra un color amarillo pálido, y aun cuando no se consumió ácido perbenzoico, la dumortierigenina y su diacetato mostraron una alta absorción terminal en su espectro en el ultra violeta, similar a la observada en la α y β -amirina (13). La lactona del ácido oleanólico (VIIIa) y la turberogenina (1) (una lactona del grupo lupeol) (3) no mostraron aumento de absorción en esa región del ultra violeta. Como se ha indicado antes, los resultados analíticos no señalan diferencia entre las fórmulas $C_{30}H_{46}O_4$ y $C_{30}H_{48}O_4$. Si se acepta la presencia de una doble ligadura en la dumortierigenina, la primera fórmula nos llevaría a la conclusión de que la dumortierigenina es hexacíclica, mientras que la segunda requiere una estructura pentacíclica. Tomando como base solamente la analogía con triterpenos pentacíclicos conocidos, se puede preferir la fórmula $C_{30}H_{46}O_4$ (cinco anillos carbocíclicos más el anillo de lactona), pero solamente correlacionando la dumortierigenina con un triterpeno conocido o un producto de degradación de éste, se podría decidir definitivamente.

PARTE EXPERIMENTAL *

Aislamiento de la dumortierigenina del Lemaireocereus dumortieri. Se han examinado con resultados esencialmente idénticos, especímenes de plantas recolectadas ya sea en el kilómetro 180 del camino México-Laredo, cerca de Zimapán, Hidalgo, o cerca de la barranca de los Venados en el camino Pachuca-Meztítlán. Se cortaron las ramas frescas (10 kg.) en pedazos pequeños se descartó el corazón leñoso central y se trituraron en una mezcladora Waring con 25 litros de metanol. Este tratamiento facilitó mucho la extracción, pues dió como resultado la coagulación de mucho material mucilaginoso y eliminó una cantidad considerable de agua. Las porciones líquidas fueron filtradas y los sólidos que quedaron fueron extraídos exhaustivamente con metanol caliente. Los extractos de metanol fueron combinados con los 25 litros de filtrado original y concentrados en un evaporador relámpago, produciendo 346 g. de residuo. El material fué almacenado en esta forma (hasta un año), usándose partes adecuadas para el aislamiento de la dumortierigenina pura.

Como un ejemplo representativo, 346 g. del residuo alcohólico, fueron secados completamente por repetidas adiciones y destilaciones de benceno y después extraídos varias veces con 4-5 litros de éter. La evaporación de la solución etérea produjo 11.5 g. de un semi-sólido de color café, que no dió reacción de alcaloides con el reactivo de Mayer. La porción glucosídica insoluble en éter (246 g., debiéndose la pérdida de peso en comparación con el extracto inicial a la eliminación de agua por co-distilación con benceno) fué hidrolizada refluando durante 3 horas con 1 800 cc. de metanol y 400 cc. de ácido clorhídrico.

* Todos los puntos de fusión fueron determinados en el bloque de Kofler. A menos que se diga lo contrario, las rotaciones y los espectros en el infra rojo (véase nota pág. 14) fueron medidos en cloroformo, el espectro de absorción en el ultra violeta en etanol al 95%. Los microanálisis fueron hechos por el señor Joseph F. Alicino (Metuchen, N. J.) y por los Laboratorios Microanalíticos Geller (Hackensack, N. J.).

drico concentrado y vertida después en un volumen grande de agua. La extracción total con éter, seguida de lavados con soluciones al 10% de hidróxido de sodio, de ácido clorhídrico y finalmente de cloruro de sodio, seguida del secado y evaporación del éter, produjo 21 g. de dumortierigenina cruda con p.f. 280-285°. Varias recrystalizaciones de etanol, produjeron la muestra analítica con p.f. 292-295°, $[\alpha]^{30}_D -18.6^\circ$, λ máx. 3570 y 1754 cm.^{-1} (CHCl_3). λ máx. 220, 225 $\text{m}\mu$, $\log. \epsilon$ 2.73, 2.29 (EtOH). No dió color perceptible con tetranitrometano.

Anál. Calc. para $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_4$: C, 76.55; H, 9.85

$\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_4$: C, 76.22; H, 10.24

Encontrado: C, 76.22; H, 9.88

Para determinar si la lactonización del ácido oleanólico (VIIa) puede efectuarse en las condiciones de la hidrólisis ácida, se refluxaron durante 3 horas 0.487 g. de ácido oleanólico [aislado del *Lemaireocereus longispinus* (2)] con 60 cc. de metanol y 12 cc. de ácido clorhídrico concentrado; se recobraron 0.372 del material inicial.

En un experimento cuantitativo de titulación con ácido perbenzoico, la dumortierigenina (en solución de cloroformo) no consumió perácido en 48 horas y fué recuperada. En cambio, el acetato de oleanolato de metilo (VIIb) consumió 27% de la cantidad calculada de ácido perbenzoico.*

Diacetato de dumortierigenina. El diacetato preparado con el método de anhídrido acético-piridina cristalizó de metanol en forma de agujas con un punto de fusión variable. Las agujas fueron desolvatadas por codestilación con benceno para producir el diacetato con p.f. 318-321°, $[\alpha]^{20}_D -10^\circ$, λ máx. 5.66, 5.76 (inflexión) 5.80 μ y banda ancha tipo B (7) entre 7.95-8.3 μ (CHCl_3), λ máx. 220, 225 $\text{m}\mu$, $\log. \epsilon$ 2.89, 2.85 (EtOH). El diacetato dió un color amarillo pálido con tetranitrometano.

* Se requieren aproximadamente 17 días antes de que se consuma un equivalente (ref. 10). Por otra parte, la α -amirina no forma una cantidad apreciable de óxido con ácido perbenzoico [L. Ruzicka, H. Silbermann y M. Furter, *Helv. Chim. Acta*, 15, 482 (1932)].

Anál. Calc. para $C_{34}H_{50}O_6$: C, 73.61; H, 9.09;
 $C_{34}H_{52}O_6$: C, 73.34; H, 9.41; acetilo, 15.47
 Encontrado: C, 73.55; H, 9.18; acetilo, 15.98

El dibenzoato de dumortierigenina (cloruro de benzoilo-piridina, 8 horas a temperatura ambiente) fué purificado por cromatografía en alúmina (desactivada con 2% de una solución acuosa de ácido acético al 10%), eluido con benceno y recristalizado de metanol-cloroformo; p.f. 288-291°, $[\alpha]^{30}_D +4.4^\circ$, λ máx. 3.66, 5.88 y 7.88 μ ($CHCl_3$).

Anál. Calc. para $C_{44}H_{54}O_6$: C, 77.84; H, 8.02
 $C_{44}H_{56}O_6$: C, 77.61; H, 8.29
 Encontrado: C, 77.45; H, 7.90

Lactona del ácido oleanólico (VIIIa). El ácido oleanólico (VIIa) fué tratado con cloroformo y ácido clorhídrico seco en la forma acostumbrada (10); la recristalización de las fracciones neutras de metanol-cloroformo produjo 15% de la lactona con p.f. 280-283°, $[\alpha]^{30}_D +8.6^\circ$, λ máx. 1754 cm^{-1} ($CHCl_3$), λ máx. 1775 cm^{-1} (CS_2), reportado (10), p.f. 278°, $[\alpha]_D +11^\circ$.

El acetato de la lactona del ácido 18-iso-oleanólico fué obtenido con un alto rendimiento tratando el ácido oleanólico (VIIa) con ácido acético glacial y ácido clorhídrico concentrado (11) y recristalizándolo de metanol-cloroformo; p.f. 347-350° desc., λ máx. 1750 y 1736 cm^{-1} ($CHCl_3$), reportado (10), p.f. 340-345° desc. y 350-353° desc.

Estabilidad de las lactonas con cloroformo-ácido clorhídrico. A través de una solución de lactona (0.166 g.) en 40 cc. de cloroformo, se pasó durante 2 horas ácido clorhídrico seco y se separó el producto en material ácido y neutro. De acuerdo con Barton y Holness (10), el ácido oleanólico produjo cerca de 80% de ácido oleanólico; en estas condiciones el acetato de la lactona del ácido 18-iso-oleanólico y la dumortierigenina se recuperaron sin sufrir cambios.

Lactona del ácido 3-ceto oleanólico (VIIIb). Una solución de 0.25 g. de la lactona VIIIa en 5 cc. de piridina anhidra fué agregada a 0°, a una mezcla de 0.3 g. de trióxido de cromo en 8 cc.

de piridina (8). Después de dejarla a temperatura ambiente durante 7 horas, se le agregó agua y el producto fué extraído con éter, lavado con ácido diluido, carbonato de sodio y agua, secado y evaporado. La recrystalización de metanol cloroformo produjo 0.17 g. de la ceto lactona en forma de agujas con p.f. 261-264°, $[\alpha]^{25}_D +31^\circ$, λ máx. 5.68 y 5.86 μ (CHCl_3).

Anál. Calc. para $\text{C}_{30}\text{H}_{40}\text{O}_3$: C, 79.25; H, 10.20
Encontrado: C, 78.75; H, 10.45

18 β -*Oleanan-3 β , 13 β , 28-triol (IXa)*. A una suspensión de 2 g. de hidruro de litio y aluminio en 70 cc. de éter anhidro se agregó gota a gota y con agitación, una solución de 0.22 g. de la lactona del ácido oleanólico (VIIIa) en 30 cc. de tetrahydrofurano y se reflujo la mezcla durante 3 horas. Se destruyó el exceso de reactivo con acetato de etilo y se agregó gota a gota una solución acuosa saturada de sulfato de sodio, hasta que las sales inorgánicas coagularon. Se agregó sulfato de sodio anhidro y se dejó reposar la mezcla durante 15 minutos. La solución etérea sobrenadante fué decantada y el residuo lavado repetidamente con disolvente fresco. Las soluciones de éter combinadas, fueron lavadas con agua, secadas y evaporadas y el residuo cristalino fué recrystalizado de metanol para producir 0.17 g. del triol IXa con p.f. 253-257°, $[\alpha]^{20}_D +14.1^\circ$ (piridina), sin banda de absorción carbonílica en el infra rojo, reacción negativa con tetranitrometano.

Anál. Calc. para $\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{O}_3$: C, 78.20; H, 11.38
Encontrado: C, 78.01; H, 11.48

La acetilación de 0.14 g. del triol con anhídrido acético-piridina a temperatura ambiente (9 horas) seguida de recrystalización de metanol-cloroformo produjo 0.12 g. del *diacetato IXb* con p.f. 244-247°, $[\alpha]^{25}_D +24^\circ$, λ máx. 5.82 y 8.00 μ [(banda tipo A) (7)], (CHCl_3). Reacción negativa con tetranitrometano.

Anál. Calc. para $\text{C}_{34}\text{H}_{56}\text{O}_5$: C, 74.95; H, 10.36; acetilo, 15.72
Encontrado: C, 74.78; H, 10.45; acetilo, 16.10

Reducción de la dumortierigenina con hidruro de litio y aluminio. La reducción de la dumortierigenina (I) (0.2 g.) fué llevada a cabo exactamente con el mismo método descrito anteriormente para la lactona del ácido oleanólico y produjo 0.09 g. de agujas incoloras del *tetrol VI* con p.f. 287-290°, $[\alpha]^{23}_D - 3.0^\circ$ (piridina) sin color con tetranitrometano.

Anál. Calc. para $C_{30}H_{50}O_4$: C, 75.90; H, 10.62
 $C_{30}H_{52}O_4$: C, 75.58; H, 10.99
 Encontrado: C, 75.84; H, 10.57

X-Ceto-y-hidroxi dumortierigenina (II). La dumortierigenina (I) (123 mg.) fué oxidada con trióxido de cromo-piridina en la misma forma descrita para VIII; la recristalización de metanol-cloroformo dió agujas largas incoloras (75 mg.) con p.f. 294-296°, $[\alpha]^{26}_D + 18^\circ$, λ máx. 2.80, 5.68 y 5.90 μ ($CHCl_3$).

Anál. Calc. para $C_{30}H_{44}O_4$: C, 76.88; H, 9.46
 $C_{30}H_{46}O_4$: C, 76.55; H, 9.85
 Encontrado: C, 76.97; H, 9.33

La *oxima* fué preparada por el procedimiento piridina-etanol y recristalizada de metanol; p.f. 262-266°.

Anál. Calc. para $C_{30}H_{45-47}NO_4$: N, 2.88, 2.90
 Encontrado: N, 3.35.

La lactona X-ceto-y-acetoxi (II), fué obtenida con un rendimiento de cerca de 80%, p.f. 239-241°, $[\alpha]^{26}_D + 7^\circ$, λ máx. 5.63, 5.78, 5.90 y banda tipo B (7) en la región 8 μ ($CHCl_3$).

Anál. Calc. para $C_{32}H_{46}O_5$: C, 75.26, H, 9.08; acetil, 8.44
 $C_{32}H_{48}O_5$: C, 74.96; H, 9.44
 Encontrado: C, 74.75; H, 9.26; acetil, 8.86

Reconversión a la Dumortierigenina. Se conservó a temperatura ambiente durante una hora una solución de 197 mg. de la ceto hidroxi lactona II en 20 cc. de etanol absoluto con 21 mg. de hidruro de sodio y boro. Se destruyó el exceso de reactivo agregando cuatro gotas de ácido acético y mucha agua. El pro-

ducto fué extraído con cloroformo, lavado con agua hasta neutralidad, secado y evaporado, produciendo un residuo cristalino (p.f. 264-270°) que fué acetilado directamente en la forma usual. La recrystalización de metanol-cloroformo dió 88 mg. de diacetato de dumortierigenina con p.f. 316-319°, sin depresión al mezclarse con material derivado del producto natural, $[\alpha]^{26}_D - 8^\circ$, espectro en el infra rojo idéntico al de la muestra auténtica.

Dumortierigenina diona (V). Usando un ligero exceso de la mezcla trióxido de cromo-ácido sulfúrico (9), se oxidaron durante 15 minutos a 5-10° 275 mg. de dumortierigenina en 15 cc. de acetona. La mezcla fué procesada de la manera usual y después de recrystalizar de metanol, produjo 96 mg. de prismas alargados e incoloros de la dicetona V con p.f. 312-316°, $[\alpha]^{25}_D + 12^\circ$, λ máx. 5.59 (nótese un deslizamiento parecido en la banda en el espectro infra rojo de la lactona IV) y una banda ancha en 5.88-5.92 μ (CHCl_3). No dió color con cloruro férrico alcohólico. La cromatografía de las aguas madres produjo 41 mg. del ceto alcohol II, que fué identificado como su acetato.

Anál. Calc. para $\text{C}_{30}\text{H}_{42}\text{O}_4$: C, 77.21; H, 9.07

$\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{O}_4$: C, 76.88; H, 9.46

Encontrado: C, 77.00; H, 9.21

Se redujeron 68 mg. de la diona V en solución de etanol con 11 mg. de hidruro de sodio y boro en la forma indicada anteriormente. La acetilación del producto crudo de la reducción produjo 46 mg. del diacetato de dumortierigenina con p.f. 315-318°, $[\alpha]^{25}_D - 11^\circ$; la identidad fué confirmada con análisis en el infra rojo.

La *dioxima* fué preparada de la manera usual (etanol-piridina) y fué recrystalizada de metanol; p.f. 274-278°, sin absorción de grupo carbonilo en el infra rojo.

Anál. Calc. para $\text{C}_{30}\text{H}_{44-46}\text{N}_2\text{O}_4$: N, 5.62, 5.64

Encontrado: N, 5.19.

Monoacetato de dumortierigenina (III). La hidrólisis parcial * fué hecha refluendo durante 40 minutos 162 mg. de diacetato de dumortierigenina con 300 mg. de carbonato de potasio en 70 cc. de metanol, 6 cc. de dioxano y 6 cc. de agua. El material crudo fué cromatografiado en 10 g. de alúmina desactivada con 2% de una solución de ácido acético al 10% y eluyendo la mayor parte de la sustancia con éter-cloroformo 1:1. La recristalización de metanol produjo 60 mg. de agujas incoloras con p.f. 307-310°, $[\alpha]^{23}_D -9.0^\circ$, λ máx. 2.78, 5.68, 5.81 y 8.0 μ (CHCl₃) [banda tipo A (7) en contraste con la banda tipo B del material inicial].

Anál. Calc. para C₃₂H₄₈O₅: C, 74.96; H, 9.44; acetilo, 8.37

C₃₂H₅₀O₅: C, 74.67; H, 9.79

Encontrado: C, 74.89; H, 9.60; acetilo, 7.36

X-Acetoxy-y-ceto dumortierigenina (IV). En un intento de oxidar 60 mg. del monoacetato III con trióxido de cromo-piridina por el procedimiento descrito anteriormente, se recobraron 39 mg. del material inicial. Por lo tanto, la oxidación del monoacetato III fué llevada a cabo usando trióxido de cromo ácido sulfúrico casi en la misma forma descrita anteriormente para la dicetona, con la diferencia de que el tiempo de la reacción se aumentó a 30 minutos a 10°. El producto crudo fué cromatografiado en alúmina desactivada, eluido con benceno-éter (9:1); la recristalización de metanol-cloroformo produjo 34 mg. de placas alargadas, con p.f. 312-316°, $[\alpha]^{20}_D -6.8^\circ$, λ máx. 5.59 (deslizamiento igual en V), 5.80 (inflexión), 5.86 (nótese el contraste con la buena resolución en esta región del isómero II) y 8.02 μ (banda tipo A) (CHCl₃).

Anál. Calc. para C₃₂H₄₆O₅: C, 75.26; H, 9.08.

C₃₂H₄₈O₅: C, 74.96; H, 9.44.

Encontrado: C, 74.79; H, 9.55.

* En un experimento modelo se refluaron durante 40 minutos 290 mg. de acetato de oleanolato de metilo (VIIb) con 80 cc. de metanol, 12 cc. de dioxano, 8 cc. de agua y 400 mg. de carbonato de potasio. La cromatografía del producto seguida de recristalización dió 157 mg. del material inicial con p.f. 215-217°, sin depresión al mezclarse con una muestra auténtica.

RESUMEN

Se describe el aislamiento y la caracterización de un nuevo triterpeno dihidroxi lactónico, dumortierigenina, ($C_{30}H_{46-48}O_4$) obtenida del cactus *Lemaireocereus dumortieri*.

SUMMARY

The isolation and characterization of a new dihydroxy triterpene lactone, dumortierigenin ($C_{30}H_{46-48}O_4$), from the cactus *Lemaireocereus dumortieri* is described.

BIBLIOGRAFIA

- (1) C. DJERASSI, L. E. GELLER y A. J. LEMIN, *J. Am. Chem. Soc.* 75, 2254 (1953).
- (2) C. DJERASSI, R. M. McDONALD y A. J. LEMIN, *ibid.*, 75, 5940 (1953).
- (3) E. FARKAS, observaciones inéditas.
- (4) C. DJERASSI, L. E. GELLER y A. J. LEMIN, *Chemistry and Industry*, 161 (1954).
- (5) N. L. BRITTON y J. N. ROSE, "The cactaceae", Carnegie Institution of Washington, Vol. II, pág. 102.
- (6) H. BRAVO, "Las cactáceas de México", México, D. F., 1937, pp. 270-271.
- (7) R. N. JONES, P. HUMPHRIES, F. HERLING, y K. DOBRINER, *J. Am. Chem. Soc.*, 73, 3215 (1951).
- (8) G. I. POOS, G. E. ARTH, R. E. BEYLER y L. H. SARETT, *ibid.*, 75, 422 (1953).
WOODS, *J. Chem. Soc.*, 461 (1953).
- (9) Cf. R. G. CURTIS, I. HEILBRON, E. R. H. JONES y G. F.
- (10) D. H. R. BARTON y N. J. HOLNESS, *ibid.*, 78 (1952).

- (11) A. WINTERSTEIN y G. STEIN, *Z. physiol. Chem.*, 199, 64 (1931).
- (12) D. H. R. BARTON y P. de MAYO, *J. Chem. Soc.*, 3111 (1953).
- (13) T. G. HALSALL, *Chemistry and Industry*, 867 (1951).

Repositorio Instituto de Química UNAM

Bol. inst. quím. univ. n. autón. Méx. VI, pág. 13-29 (1951).

LA DUMORTIERIGENINA, UNA NUEVA LACTONA TRITERPENICA DEL CACTUS LEMAIROCEREUS DUMORTIERI

Carl Djerassi, Eugene Farkas, A. J. Lemin, J. C. Collins y F. Walls.

RESUMEN

Se describe el aislamiento y la caracterización de un nuevo triterpeno dihidroxi lactónico, dumortierigenina, ($C_{30}H_{46-48}O_4$) obtenida del cactus *Lemaireocereus dumortieri*.

Traducido del Journal of American Chemical Society 76, 2959 (1954), con permiso de los editores.

Bol. inst. quím. univ. n. autón. Méx. VI, pág. 13-29 (1954).

DUMORTIERIGENIN, A NEW TRITERPENE LACTONE FROM
THE CACTUS LEMAIROCEREUS DUMORTIERI

Carl Djerassi, Eugene Farkas, A. J. Lemin, J. C. Collins and F. Walls.

SUMMARY

The isolation and characterization of a new dihydroxy triterpene lactone, dumortierigenin ($C_{30}H_{46}O_4$), from the cactus *Lemaireocereus dumortieri* is described.

Translated into Spanish from The Journal of the American Chemical Society 76, 2969 (1954), with permission from the Editors.