

Bol. inst. quim. univ. nal. auton. Méx. VIII págs. 52-65 (1956).

LA ESTRUCTURA DEL ACIDO QUERETAROICO, UN TRI- TERPENO OBTENIDO DE CACTUS.*

Carl Djerassi, J. A. Henry,** A. J. Lemin,*** T. Ríos y
G. H. Thomas.***

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

Continuando nuestras investigaciones sobre triterpenos de cactus, especialmente del género *Lemaireocereus*,**** hemos examinado dos especies mexicanas representativas de este género, *L. queretaroensis* y *L. beneckeii* (1). En ambos casos, la fracción triterpénica ácida pudo separarse en ácido oleanólico y un nuevo ácido triterpénico, ahora llamado "ácido queretaroico". Este trabajo trata de los experimentos que condujeron a la elucidación de la estructura de este nuevo triterpeno pentacíclico.*****

El análisis indica la fórmula empírica $C_{30}H_{48}O_4$ para el ácido queretaroico (Ia) y la naturaleza de los cuatro átomos de oxígeno queda probada por la formación de un éster mono-metilico (Ib), un

* Traducido del *J. Am. Chem. Soc.*, 78, 3783 (1956) con permiso de los editores.

** Investigador post doctorado en la Universidad de Wayne, 1954-1955, con fondos de la Division of Research Grants of the National Institute of Health (grant N° G-3863).

*** Investigador post doctorado en la Universidad Nacional Autónoma de México, 1954-1955, con fondos de la Fundación Rockefeller.

**** Para las referencias principales véase: C. Djerassi, A. Bowers, S. Burstein, H. Estrada, J. Grossman, J. Herrán, A. J. Lemin, A. Manjarrez y S. C. Pakrashi. *J. Am. Chem. Soc.*, 78, 2312 (1956).

***** Se ha publicado anteriormente un reporte preliminar de parte de este trabajo [C. Djerassi, J. A. Henry, A. J. Lemin y T. Ríos. *Chemistry and Industry*, 1520 (1955)].

diacetato (Id) y un éster metílico diacetoxilado (Ic). Por lo tanto el ácido queretaroico es un ácido dihidroxi carboxílico. Su lugar en la serie de los triterpenos del grupo de la β -amirina, fue establecido por la fácil oxidación del éster metílico diacetilado Ic con dióxido de selenio, obteniéndose un dieno hetero-anular (II) que mostró en el ultravioleta los máximos característicos a 243, 251 y 260 $m\mu$.*

En vista de la coexistencia del ácido queretaroico con ácido oleanólico en esos dos cactus, se supuso que el primero, es un ácido x-hidroxi-oleanólico y todos los experimentos posteriores se hicieron sobre esa hipótesis.

Para localizar el grupo oxhidrilo desconocido, el queretaroato de metilo (Ib) fue sometido a una oxidación (2) con trióxido de cromo-ácido sulfúrico, la cual condujo con un buen rendimiento, a un ceto ácido dicarboxílico monometilado (Vb). Los nuevos grupos funcionales fueron caracterizados por la metilación, a un éster dimetílico (Vc). Resulta claro, por lo tanto, que el ácido queretaroico posee un grupo oxhidrilo primario y suponiendo que sea un ácido oleanólico oxhidrilado, la posición más probable para el grupo oxhidrilo primario sería C-27, C-29 ó C-30.**

La primera alternativa, C-27, quedó excluida por la siguiente secuencia de reacciones. Una oxidación vigorosa del queretaroato de metilo diacetilado (Ic) con trióxido de cromo en ácido acético, produjo el derivado 11-ceto VI-a (λ máx. 249 $m\mu$ EtOH), el cual fue saponificado al 11-cetoqueretaroato de metilo (VIb) y después oxidado al correspondiente ácido diceto-dicarboxílico monometilado VIc. Si el grupo carboxílico de nueva formación estuviera localizado en C-27, VIc sería ahora un β -ceto éster vinílico, que debería sufrir descarboxilación fácilmente. En realidad, el ceto ácido VIc fue recobrado inalterado después de sublimar a 250°, eliminándose en esta forma a C-27 como posible localización del grupo oxhidrilo primario.

* Esta reacción típica de las β -amirinas, fue descubierta por L. Ruzicka, G. Muller y H. Schellenberg [*Helv. Chim. Acta*, 22, 767 (1939)], mientras que la localización de las dobles ligaduras fue hecha por D. H. R. Barton y C. J. W. Brooks [*J. Chem. Soc.*, 257 (1951)].

** C-23 y C-24 quedan excluidas porque el ceto-ácido (Vb) sufriría descarboxilación. De las posiciones restantes, C-25 y C-26 fueron consideradas poco probables puesto que no se conocen triterpenos naturales que estén oxigenados en esos átomos de carbón.

Puesto que cualquier prueba clara de la estructura de un nuevo triterpeno descansa finalmente en una interconversión con un triterpeno cuya constitución ya ha sido establecida, se efectuaron dos de estas pruebas. Para establecer la naturaleza del esqueleto pentacíclico y la posición del grupo carboxilo, que hasta ahora se había deducido solamente con la base de la probabilidad biogenética, el ácido queretaroico fue relacionado con el ácido oleanólico en la siguiente forma. El queretaroato de metilo (Ib) fue oxidado con trióxido de cromo en un sistema bifásico (3) de donde se aisló, además del cetoácido Vb, un producto neutro que resultó ser el correspondiente cetoaldehído Va. La reducción de este último, por el método Wolff-Kishner, seguida de metilación, produjo el 3-desoxioleanolato de metilo (Ve), que resultó idéntico a una muestra auténtica preparada por una reducción similar del oleanolato de metilo (Vf).

La correlación anterior del ácido queretaroico con el desoxioleanolato de metilo (Ve), apoyó vigorosamente la hipótesis original de que este nuevo triterpeno de cactus es un derivado oxhidrilado del ácido oleanólico y parece muy probable, tomando como base las ideas expuestas anteriormente, que la función del oxhidrilo primario esté localizada en el anillo E. Puesto que es sabido (4, 5) que el ácido glicirrético (IXa), que es el principal triterpeno de la raíz de regaliz, posee un grupo carboxilo en C-20,* nos pareció apropiado correlacionarlo con el ácido queretaroico, aun cuando se tuvo en cuenta que este último puede también tener el grupo oxhidrilo primario en C-29.** Esta conexión experimental es importante porque prueba, rigurosamente, la presencia de un grupo β hidroxilo, puesto que este punto no había sido establecido en la transformación al 3-desoxioleanolato (Ve) descrita anteriormente.

El 11-desoxoglicirretato de metilo (IXb), producto de hidrogenólisis del glicirretato de metilo (6), fue reducido con hidruro de

* J. M. Beaton y F. S. Spring [J. Chem. Soc., 3126 (1955)] establecieron la orientación axial (β) del grupo carboxilo de IX y sugirieron un sistema de numeración para los substituyentes *gem* en la serie de los triterpenos según la cual se da el número más bajo al substituyente α . Por lo tanto, el grupo carboxilo del ácido glicirrético (IXa) se numera como 30 mas bien que como 29. Nosotros hemos adoptado este sistema en el presente trabajo.

** En este caso se podía haber usado también el ácido glicirrético (IXa) empleando ciertos derivados 30-nor asequibles por descarboxilación (11 y 12).

litio y aluminio al $\Delta^{12,3\beta}$ -30-diol-oleaneno (VIIIa) no conocido hasta entonces, que fue caracterizado como el diacetato VIIIb. El diol VIIIa idéntico, fue obtenido del diacetato de ácido queretaroico (Id) por conversión al cloruro ácido (no aislado), reducción de Rosenmund al 28-aldehído (VII) y reducción de Wolff-Kishner. Resulta por lo tanto, que se puede dar al ácido queretaroico (Ia) el nombre sistemático de ácido 30-hidroxi-oleanólico, (ver nota pág. 54) que también define completamente su estereoquímica. Es conveniente hacer notar que el ácido queretaroico (Ia) es el único triterpeno conocido que se encuentra naturalmente con un oxígeno en C-30, con la excepción del ácido glicirrético (IXa), fisiológicamente activo (7).

Antes de que se hiciera con éxito la correlación entre el ácido queretaroico (Ia) y el ácido glicirrético (IXa), se había tratado de localizar el grupo oxhidrilo primario de este triterpeno por otros caminos; a continuación se bosqueja una de estas secuencias experimentales.

Se ha reportado anteriormente (8) la reacción de la N-bromo-succinimida con triterpenos del grupo de las α - y β -amirinas como otro instrumento de diagnóstico, puesto que el primero conduce a un Δ^9 (11), 12-dieno homoanular, mientras que en la serie de la β -amirina se forma un Δ^9 (11), 12, 18-trieno. En nuestra investigación ha resultado que ésta reacción depende en gran parte de las condiciones empleadas* y como se puede ver en la parte experimental, es posible obtener a partir del diacetoxiqueretaroato de metilo (Ic) un Δ^9 (11), 12-dieno homoanular o un bromotrieno III, en el cual el átomo de bromo debe de estar localizado en uno de los átomos de carbono implicados en el cromóforo. Esto se demostró por la oxidación con bióxido de selenio del bromotrieno III a la Δ^9 (11), 13 (18)-dien-12, 19-diona IVa libre de bromo. Una ligera saponificación produjo el 3, 30-diol IVb libre,** y por una oxidación posterior se obtuvo un ácido IVc crudo que sufrió descarboxilación (a IVd) al tratar de cristali-

* Véase la reacción modelo con 3-acetil oleanolato de metilo en la parte experimental.

** Hay que hacer notar que no se pudo lograr una reacción retro-aldolica con liberación de formaldehído [Cf. D. H. R. Barton y P. de Mayo, *J. Chem. Soc.* 887 (1954)].

zarlo. Se han hecho observaciones similares (4a) para una 12,19-dicetona en la serie del ácido glicirrético.

PARTE EXPERIMENTAL*

Aislamiento del ácido queretaroico.—Ya se ha descrito (véase nota pág.) detalladamente el procedimiento para el aislamiento de triterpenos de cactus, que también se ha seguido en este caso. De 4.27 Kg. de *L. queretaroensis*** se obtuvieron cerca de 100 g. de triterpenos ácidos crudos (fracción neutra muy pequeña). La mejor forma de hacer la purificación es por conversión al éster metílico con diazometano en dioxano-éter y cromatografía de los ésteres. Se aislaron aproximadamente dos partes de oleanolato de metilo (eluido con benceno) por una parte de queretaroato de metilo (éter-cloroforno 1:1) y se tuvieron esencialmente los mismos resultados con el *L. beneckeii*.

Caracterización del ácido queretaroico.—El material inicial fue el queretaroato de metilo (Ib) tal como se obtuvo en la cromatografía. La muestra analítica fue cristalizada de metanol, en forma de agujas, p. f. 223-224°, $[\alpha]_D + 67^\circ$.

Anál. Calc. para $C_{31}H_{50}O_4$: C, 76.50; H, 10.36.
Encontrado: C, 76.14; H, 10.52.

La saponificación en solución de etilen glicol (9) y una recristalización del ácido (que es muy poco soluble) de cloroformo-etanol

* Todos los puntos de fusión están sin corregir y fueron determinados en el bloque de Koffler. Todas las rotaciones fueron medidas en cloroformo y los espectros de absorción en el ultravioleta en solución de etanol al 95%. Parte de los espectros en el infrarrojo fueron medidos por la Sra. Dolores Phillips en la Universidad de Wayne, usando un espectrofotómetro Baird Associates de doble haz, mientras que los restantes fueron obtenidos en el Instituto de Química con un espectrofotómetro Perkin-Elmer de doble haz. Los microanálisis fueron hechos por el Spang Microanalytical Laboratory,, Plymouth, Mich., y por el Dr. F. Pascher, Bonn, Alemania.

** La recolección de plantas fue organizada por el Dr. Alberto Sandoval del Instituto de Química y la identificación botánica fue hecha por la Dra. H. Bravo del Instituto de Biología, México. El *L. queretaroensis* fue recolectado en las afueras de Querétaro, Qro. y el *L. beneckeii* en el Cañón del Zopilote, Guerrero.

produjeron cristales incoloros de *ácido queretaroico* (Ib), p. f. 318-323°.

Anál. Calc. para $C_{30}H_{48}O_4$: C, 76.22; H, 10.24
 Encontrado: C, 75.87; H, 10.28

Se acetiló a temperatura ambiente una muestra de ácido queretaroico (Ia) con anhídrido acético-piridina y el *diacetato* del ácido queretaroico (Id) fue recristalizado de acetona, p. f. 292-295°, $[\alpha]_D + 82^\circ$.

Anál. Calc. para $C_{34}H_{52}O_6$: C, 73.34; H, 9.41
 Encontrado: C, 73.82; H, 9.46

Una acetilación similar del queretaroato de metilo produjo el diacetilqueretaroato de metilo (Ic); la muestra analítica cristalizó de metanol-cloroformo en forma de agujas, p. f. 211-212°, $[\alpha]_D + 68.5^\circ$.

Anál. Calc. para $C_{35}H_{54}O_6$: C, 73.64; H, 9.54
 Encontrado: C, 73.58; H, 9.88

Oxidación con bióxido de selenio del diacetilqueretaroato de metilo (Ic).—Una solución de 0.5 g. de Ic en 30 c. c. de ácido acético, fue reflujaada con 0.5 g. de dióxido de selenio durante 2 h., diluída con agua, extraída con éter, evaporada y recristalizada varias veces de metanol-cloroformo. El dieno II resultante mostró p. f. 245-247°; λ máx. 243, 251 y 260 μ , log. ϵ 4.25, 4.39 y 4.24 EtOH.

Anál. Calc. para $C_{35}H_{52}O_6$: C, 73.91; H, 9.22
 Encontrado: C, 73.50; H, 9.32

Oxidación del queretaroato de metilo con trióxido de cromó-ácido sulfúrico (Ib).—Una solución de 0.5 g. del queretaroato de metilo en 55 c. c. de acetona purificada, fue tratada gota a gota y a temperatura ambiente con 2 c. c. de una solución de trióxido de cromo (266.6 g.) en 1 litro de agua conteniendo 40 c. c. de ácido sulfúrico concentrado (2). Después de diez minutos se agregó agua.

El éster del cetodiácido Vb se recolectó y recristalizó de metanol; rendimiento 0.39 g., p. f. 267-269°; $[\alpha]_D + 95^\circ$.

Anal. Calc. para $C_{31}H_{46}O_5$: C, 74.66; H, 9.30
Encontrado: C, 74.65; H, 9.49

Se demostró que el producto de la oxidación es realmente un ácido por su espectro en el infrarrojo (región 3.4 μ), su solubilidad en solución de hidróxido de potasio diluido (de la cual se puede recobrar inalterado después de la acidificación) y por metilación con diazometano en éter. La recristalización de metanol-cloroformo produjo el éster dimetílico Vc. p. f. 199-201°, $[\alpha]_D + 73^\circ$.

Anal. Calc. para $C_{32}H_{48}O_5$: C, 74.96; H, 9.44
Encontrado: C. 74.81; H, 9.71

La presencia del grupo ceto en el producto original de la oxidación Vb quedó establecida reduciendo 50 mg. del cetoácido Vb en 15 c. c. de metanol (conteniendo 0.5 c. c. de agua) con 50 mg. de borohidruro de sodio a temperatura ambiente durante 30 minutos. Después de acidular, el alcohol resultante Vd fue aislado por extracción con éter y recristalización de metanol. p. f. 292-293°; $[\alpha]_D + 59^\circ$.

Anal. Calc. para $C_{31}H_{48}O_5$: C, 74.36; H, 9.66
Encontrado: C, 74.49; H, 9.91

Diacetil-11-cetoqueretaroato de metilo (VIa).—A una solución (en reflujo) de 2.66 g. de diacetilqueretaroato de metilo (Ic) en 120 c. c. de ácido acético glacial se agregaron 2.7 g. de trióxido de cromo disuelto en 30 c. c. de ácido acético al 85% y se continuó calentando durante 2.5 h. Después de diluir con agua, el producto fue extraído con éter, lavado bien con solución de hidróxido de potasio y agua, y evaporado hasta sequedad. El residuo neutro (1.32 g.) fue cristalizado de metanol-cloroformo dando 0.98 g. de la 11-cetona, p. f. 213-216°, mientras que la muestra analítica mostró p. f. 224-226°;

$[\alpha]_D + 33^\circ$; λ máx. 249 μ , log. ϵ 4.02 EtOH; λ máx. 5.78-5.83, 6.02 y banda ancha en la región de 8.0 μ (CHCl_3).

Andl. Calc. para $\text{C}_{35}\text{H}_{52}\text{O}_7$: C, 71.88; H, 8.96
 Encontrado: C, 71.77; H, 9.26

11-cetoqueretaroato de metilo (VIb).—Una muestra de 0.5 g. del diacetato anterior VIa fue reflujaada durante 35 minutos con 100 c. c. de hidróxido de potasio metanólico al 5% y el producto fue aislado por medio de éter. La recrystalización de metanol produjo 0.31 g. de material neutro, p. f. 251-253°; λ máx. 250 μ ; log. ϵ 4.00 EtOH; sin bandas de acetato en el infrarrojo.

Andl. Calc. para $\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{O}_5$: C, 74.36; H, 9.66
 Encontrado: C, 74.10; H, 9.97

La 11-cetona (80 mg.) en 20 c. c. de acetona fue oxidada con trióxido de cromo-ácido sulfúrico (2) durante 10 minutos a temperatura ambiente y después extraída con éter. La solución éterea fue lavada con hidróxido de potasio diluido y la capa alcalina se acidificó y extrajo con éter. La fracción ácida total pesó 65 mg. y después de recrystalizar, el *diceto diácido monometilado* VIc mostró p. f. 293-295°; $[\alpha]_D + 75^\circ$; λ máx. 5.80, 5.90 y 6.0 μ (CHCl_3). El ácido fue recobrado inalterado después de ser sublimado a 250° C y 0.06 mm. como quedó demostrado determinando el p. f. de la mezcla y comparando los espectros en el infrarrojo.

Andl. Calc. para $\text{C}_{31}\text{H}_{44}\text{O}_6$: C, 72.62; H, 8.65
 Encontrado: C, 72.75; H, 8.83

3-desoxioleanolato de metilo (Ve). (a) Del queretaroato de metilo (Ib).—A una solución helada de 500 mg. de queretaroato de metilo (Ib) en 200 c. c. de ácido acético y 20 c. c. de cloroformo, se agregaron durante un período de 8 minutos, 1.125 g. de trióxido de cromo disuelto en 10 c. c. de ácido acético y 30 c. c. de agua. Se elevó la temperatura a 20° durante 75 minutos, se agregó metanol y se virtió

la mezcla en agua. El producto fue elaborado en la forma usual para dar una fracción neutra (338 mg.) y una ácida (137 mg.).

La cristalización del material neutro de metanol, dio 110 mg. de agujas del ceto-aldehído Va, p. f. 194-197°, elevado después de recristalizaciones posteriores a 207-209°; $[\alpha]_D + 102^\circ$; λ máx. 5.80 y 5.90 μ (CHCl_3).

Anal. Calc. para $\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_4$: C, 77.13; H, 9.61
Encontrado: C, 77.44; H, 9.72

Una cristalización similar de la fracción ácida produjo 32 mg. del éster monometílico del ceto diácido Vb, p. f. 267-270°, que resultó idéntico (comparación en el infrarrojo) con la muestra preparada con el procedimiento del trióxido de cromo-ácido sulfúrico.

Anal. Calc. para $\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_5$: C, 74.66; H, 9.30
Encontrado: C, 74.40; H, 9.48

Una mezcla de 200 mg. de ceto-aldehído Va. 1.3 c. c. de hidrato de hidrazina al 85%, 6 c. c. de etanol y 20 c. c. de dietilen glicol fue refluada durante 1 hora. Se agregaron 100 mg. de hidróxido de potasio sólido y se continuó calentando 1 hora más. Se removió el condensador y se inició la destilación hasta que la temperatura se elevó a 195°, momento en que se reanudó el reflujo manteniéndolo durante 3 horas. Después de enfriar y verter en ácido clorhídrico diluido, el producto fue extraído con éter y metilado directamente con diazometano. El éster metílico crudo fue cromatografiado en 15 g. de alúmina y el material, eluido con benceno (100 mg.), fue recristalizado de metanol para producir 50 mg. de agujas, p. f. 158-162°. La muestra analítica de β -desoxioleanolato de metilo (Vc) fue obtenida del mismo disolvente, p. f. 166-168°; $[\alpha]_D + 83^\circ$.

Anal. Calc. para $\text{C}_{31}\text{H}_{50}\text{O}_2$: C, 81.88; H, 11.08
Encontrado: C, 81.70; H, 11.35.

(b) Por reducción de Wolff-Kishner del oleanolato de metilo (Vf).
—El oleanolato de metilo (0.5 g., p. f. 180-182°) fue sujetado a la

misma reducción descrita en (a) y produjo 325 mg. de 3-desoxioleanolato de metilo. La muestra analítica mostró p. f. 166-168°; $[\alpha]_D + 83^\circ$ y se estableció la identidad con el espécimen preparado según (a) por determinación del p. f. de la mezcla y coincidencia de los respectivos espectros en el infrarrojo.

Anal. Calc. para $C_{31}H_{50}O_2$: C, 81.88; H, 11.08
Encontrado: C, 82.06; H, 11.20

Δ^{18} -oleanen-3 β ,30-diol (VIIIa). (a) De 11-desoxoglicirretato de metilo (IXb). Se agregaron durante 15 minutos 500 mg. de 11-desoxoglicirretato de metilo (IXb) (6) en 250 c. c. de éter seco a una solución de 1 g. de hidruro de litio y aluminio en 100 c. c. de éter. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos más y después se refluó durante 2 horas. El exceso de reactivo se descompuso por adición de acetato de etilo, se agregó ácido clorhídrico y el producto se aisló en la forma usual. La recrystalización de metanol-cloroformo produjo 420 mg. de agujas, p. f. 230-235°, elevado con recrystalizaciones posteriores a p. f. 238-240°; $[\alpha]_D + 100^\circ$ (pridina), sin banda de carbonilo en el infrarrojo.

Anal. Calc. para $C_{30}H_{50}O_2$: C, 81.39; H, 11.38
Encontrado: C, 81.24; H, 11.40

El diacetato VIIIb fue preparado por el procedimiento de anhídrido acético-piridina (temperatura ambiente, 24 h.) y fue recrystalizado de metanol cloroformo, p. f. 179-181°, resolidificándose y finalmente fundiendo a 197-198°; $[\alpha]_D + 98.5^\circ$.

Anal. Calc. para $C_{34}H_{54}O_4$: C, 77.52; H, 10.33
Encontrado: C, 77.44; H, 10.42.

(b) De ácido diacetilqueretaroico (Id).—Se refluó durante 1.5 horas una solución de 1.6 g. de ácido diacetilqueretaroico (Id)*

* La contaminación del anhídrido mixto (de ácido acético y Id) fue indicada por una banda de carbonilo a 5.51 μ .

con 130 c. c. de benceno y 10 c. c. de cloruro de tionilo y después se evaporó hasta sequedad al vacío. El cloruro de ácido sólido (1.2 g.) fue triturado dos veces con éter de petróleo seco y reducido directamente por el procedimiento Rosenmund. Esto se logró pasando una rápida corriente de hidrógeno durante 12 horas a través de una solución agitada y calentada (85°) del cloruro de ácido crudo en 50 c. c. de xileno seco, en presencia de un catalizador de paladio en sulfato de bario al 5% (1.2 g.). Se filtró y evaporó hasta sequedad. El producto fue reacetilado con anhídrido acético-piridina y cromatografiado en 40 g. de alúmina. Una elución con benceno produjo 325 mg. del *diacetoxi aldehído* VII deseado, que fue recrystalizado de metanol-cloroformo, p. f. 197-200°; $[\alpha]_D + 80^\circ$. Para demostrar la presencia del grupo aldehído en el infrarrojo (ocultado por bandas de acetato), se saponificó una muestra de 10 mg. y el producto crudo (sin bandas de acetato en la región de 8.0 μ) mostró una fuerte banda de carbonilo en el infrarrojo a 5.79 μ .

Anal. Calc. para $C_{34}H_{52}O_5$: C, 75.51; H, 9.69
Encontrado: C, 75.20; H, 9.85

El diacetoxialdehído anterior (110 mg.) fue reducido con el procedimiento de Wolff-Kishner como se ha descrito para Va y produjo 65 mg. del diol VIIIa, p. f. 240-241°, sin depresión al mezclarse con una muestra preparada según (a); $[\alpha]_D + 97^\circ$ (piridina).

Anal. Calc. para $C_{30}H_{50}O_2$: C, 81.39; H, 11.38
Encontrado: C, 81.53; H, 11.50

El *diacetato VIIIb* mostró el doble p. f. observado anteriormente, 179-182° y 197-198°; $[\alpha]_D + 99.5^\circ$. La identidad en este caso, lo mismo que en el de los dioles libres, fue establecida por la completa coincidencia de los espectros en el infrarrojo.

Anal. Calc. para $C_{34}H_{54}O_4$: C, 77.52; H, 10.33
Encontrado: C, 77.70; H, 10.49

Reacción del diacetilqueretaroato de metilo (Ic) con N-bromo-succinimida. Se agregaron 500 mg. de N-bromosuccinimida a una so-

lución de 0.5 g. de Ic en 100 c. c. de tetracloruro de carbono seco y se reflujo la mezcla durante 2 horas. La solución fue filtrada, lavada con agua, y secada y se le agregaron 15 c. c. de piridina. Después de evaporar el tetracloruro de carbono, se agregó más piridina (25 c. c.) y se calentó la solución en el baño de vapor durante 30 minutos. El aislamiento con éter seguido de elución de alúmina (25 g.) con hexano-benceno 1:1 y benceno y cristalización de metanol, produjeron 200 mg. del bromotrieno III*, p. f. 197-200°; $[\alpha]_D + 430^\circ$; λ máx. 309 m μ , log. ϵ 4.06 (EtOH).

Andl. Calc. para $C_{38}H_{46}BrO_6$: C, 65.12; H, 7.65; Br, 12.38
Encontrado: C, 64.69; H, 7.61; Br, 12.63'

En otro experimento se reflujo durante 50 minutos, 2.5 g. de diacetilqueretaroato de metilo (Ic) en 150 c. c. de tetracloruro de carbono con 1.75 g. de N-bromosuccinimida. Después de proceder en la forma descrita anteriormente, se aislaron 0.55 g. de $\Delta^9(11)$ -dehidro-diacetilqueretaroato de metilo, p. f. 203-206°; λ máx. 286 m μ , log. ϵ 3.94 (EtOH).

Andl. Calc. para $C_{38}H_{60}O_6$: C, 73.91; H, 9.22
Encontrado: C, 74.22; H, 9.07

3 β ,30-Diacetoxi- $\Delta^9(11)$,¹⁰⁽¹³⁾-oleandien-12,19-diona-28-ato de metilo (IVa).—Varios intentos para eliminar el formaldehído (ver nota pág. 56) ya sea bajo condiciones alcalinas (temperatura ambiente, reflujo o tubo cerrado) o ácidas (tubo cerrado), fracasaron, puesto que no se observaron huellas con el reactivo de ácido cromotrópico.

La diacetoxi dien-diona IVa (700 mg.) se dejó 24 horas a temperatura ambiente con 200 c. c. de hidróxido de potasio metanólico al 5% y la mezcla se dividió en una porción neutra (125 mg., p. f. 258-261°) y una porción ácida. Esta última fue metilada direc-

* Usando condiciones idénticas, 1 g. de acetil oleanolato de metilo produjo 0.52 g. del correspondiente bromo-trieno, p. f. 232-235°, $[\alpha]_D + 391^\circ$, λ máx. 310 m μ , log. ϵ 3.94 (EtOH).

Andl. Calc. para $C_{28}H_{47}BrO_4$: C, 67.45; H, 8.07; Br, 13.64
Encontrado: C, 67.82; H, 8.56; Br, 13.44.

Un producto similar fue obtenido por G. T. Newbold y F. S. Spring [J. Chem. Soc., 535 (1944)] con benzoato de β -amirina.

tamente con diazometano, con lo cual se obtuvieron 300 mg. de cristales p. f. 258-269° que resultaron idénticos con el producto neutro. La recrystalización de hexano-cloroformo produjo la muestra analítica, p. f. 263-265°; $[\alpha]_D -169^\circ$; λ máx. 280 m μ , log. ϵ 4.02 (EtOH); λ máx. 5.80, 5.96, 6.05 y 6.19 μ (no hubo bandas de acetato en 8.0) (nujol).

Anál. Calc. para $C_{31}H_{44}O_6$: C, 72.62; H, 8.65
 Encontrado: C, 73.33; H, 8.84

Se oxidaron a temperatura ambiente durante 24 horas 300 mg. de IVb con 300 mg. de trióxido de cromo en 90 c. c. de ácido acético glacial. Todo el producto se presentó en forma de un vidrio amarillento ácido, y los numerosos intentos de cristalizarlo fracasaron. Cuando fue repartido de nuevo entre cloroformo y álcali después de los intentos de cristalización, resultó neutro, y es muy probable que el intermediario ácido IVc haya sufrido descarboxilación durante los intentos de cristalización. El producto neutro fue cromatografiado en alúmina y eluido con mezclas de hexano-benceno y benceno puro. La recrystalización de acetona-éter produjo 150 mg. de producto cristalino, probablemente la 30-nor-3,12,19-triona IVd, que mostró p. f. 269-272°; $[\alpha]_D -96^\circ$; λ máx. 276 m μ , log. ϵ 3.92 (EtOH); λ máx. 5.76, 5.86, 6.02 y 6.12 μ ($CHCl_3$).

Anál. Calc. para $C_{30}H_{40}O_5$: C, 74.97; H, 8.39
 Encontrado: C, 74.20; H, 8.29

R E S U M E N

Se aisló un nuevo ácido triterpénico llamado ácido queretaroico de dos cactus mexicanos: *Lemaireocereus queretaroensis* y *L. beneckèi*. Se reportan experimentos de degradación que establecen su constitución como ácido 30-hidroxioleanólico. El ácido queretaroico es el único triterpeno conocido que se encuentra en estado natural con oxígeno en C-30, con la excepción del ácido glicirrético.

BIBLIOGRAFIA

1. Cf. H. Bravo "Las cactáceas de México", México, D. F., 1937, pp. 252, 265.
2. Cf. K. Bowden, I. M. Heilbron, E. R. H. Jones y B. C. I. Weedon, *J. Chem. Soc.*, 39 (1946).
3. Cf. A. Zürcher, O. Jeger y L. Ruzicka, *Helv. Chim. Acta.*, 37, 2145 (1954).
4. (a) L. Ruzicka y O. Jeger, *ibid.*, 25, 775 (1942); (b) L. Ruzicka, O. Jeger y M. Winter, *ibid.*, 26, 265 (1943).
5. C. Djerassi y C. M. Foltz, *J. Am. Chem. Soc.*, 76, 4085 (1954).
6. L. Ruzicka, H. Leuenberger y H. Schellenberg, *Helv. Chim. Acta.*, 20, 1271 (1937).
7. J. Groen, H. Pesler, M. Frenké, C. E. Kamminga y A. F. Willebrands, *J. Clin. Invest.* 31, 87 (1952); W. I. Card, W. Mitchell, J. A. Strong, N. R. W. Taylor, S. L. Tompsett y J. M. G. Wilson, *Lancet*, 264, 663 (1953).
8. Cf. L. Ruzicka, O. Jeger y J. Redel, *Helv. Chim. Acta.*, 26, 1235 (1943).
9. Cf. C. Djerassi, G. H. Thomas y H. Monsiner, *J. Am. Chem. Soc.*, 77, 3579 (1955), nota 26.