

# BOLETIN DEL INSTITUTO DE QUIMICA U. N. A. M.

REDACCION:

DR. ALBERTO SANDOVAL L.

Q. F. B. HUMBERTO J. FLORES

Dirección Torre de Ciencias, Piso 11, Ciudad Universitaria.  
México 20, D. F.

*Este boletín se publicó con la ayuda económica del Instituto Nacional  
de la Investigación Científica.*

---

VOL. IX

DICIEMBRE DE 1957

NUM. 2

---

Bol. inst. quím. univ. nal. auton. Méx. IX. págs. 59-72 (1957).

## REDUCCION CON HIDRURO DOBLE DE LITIO Y ALUMINIO DE 4 $\beta$ ,5-EPOXI-ESMILAGENONA Y DE 4 $\alpha$ ,5-EPOXI- TIGOGENONA

*A. Romo de Vivar, J. Pérez Ruelas y J. Romo.*

Contribución del Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de  
México.

Recibido, noviembre 11, 1957.

De varias especies de agapanthus, ha sido aislada recientemente la agapantagenina (IIIb) (1), una sapogenina que es un derivado oxhidrilado en la posición 5 de la tigogenina. Debido a ello nos ha parecido interesante sintetizar varias sapogeninas con grupos oxhidrilos en la posición 5, derivados de la tigogenina y de la esmilagenina. Además, hemos preparado el  $\Delta^4$ -20 $\alpha$ ,22 $\alpha$ , 25D-espirosten-2 $\alpha$ , 3 $\beta$ -diol (IIa), por reducción con hidruro doble de litio y aluminio de la 2 $\alpha$ -acetoxi-diosgenona (I) (2), lo que permite correlacionar la agapantagenina con la diosgenina, ya que por epoxidación de la doble ligadura del producto (Ib) y reducción con hidruro doble de litio

y aluminio del epóxido intermediario, Mathew y Stephen (3) obtuvieron agapantagenina (IIIb). La hidrogenación catalítica del diol (IIa), dio lugar a gitogenina (IIIa).

Hemos considerado que la 4 $\beta$ ,5-epoxi-esmilagenona (V) y la 4 $\alpha$ ,5-epoxi-tigogenona (VI), son las materias primas necesarias para la síntesis de las sapogeninas oxhidriladas en la posición 5. Para preparar estos epóxidos hemos seguido un método similar al empleado por Plattner, Heusser y Kulkarni (4) en la obtención del epóxido  $\beta$  de la colesteno. Los autores anteriores emplearon peróxido de hidrógeno en medio alcalino para epoxidar la doble ligadura de la colesteno. Cuando nosotros aplicamos este método de oxidación a la diosgenona (IV), obtuvimos una mezcla de epóxidos  $\alpha$  y  $\beta$ , de la cual pudimos aislar por cristalización fraccionada el isómero  $\beta$  (V) más abundante, y por cromatografía de las aguas madres se aisló el epóxido  $\alpha$  (VI).

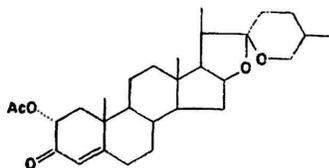
Se asignó la configuración  $\beta$  al epóxido que tenía la rotación más positiva (4, 5).

El tratamiento con ácido sulfúrico en ácido acético de ambos epóxidos, produce la 4-hidroxi-diosgenona (VIIa), de la que se prepararon el acetato (VIIb) y la fenazina (VIII).

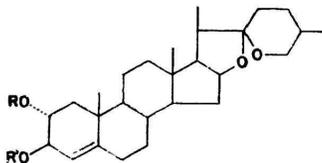
Plattner y sus colaboradores (6), efectuaron la reducción con hidruro doble de litio y aluminio del epóxido  $\beta$  de colesteno y aislaron 5-hidroxi coprostanol y 5-hidroxi *epicoprostanol*. Aplicando la misma reducción al epóxido  $\beta$  de diosgenona (V) se obtuvo con buen rendimiento una mezcla de los dos dioles estereoisómeros, 5-hidroxi-esmilagenina (IXa) y 5-hidroxi-*epiesmilagenina* (Xa).

La estructura *cis* del estereoisómero (IXa) queda demostrada porque da un sulfito cíclico (XI) cuando se le hace reaccionar con cloruro de tionilo, mientras que el diol (Xa) no lo produce. La formación de un sulfito fue usada por Plattner *et. al* (7) para distinguir dioles *cis* de los *trans* en la serie de las agluconas cardíacas.

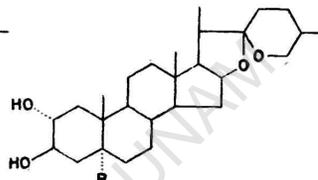
Los hechos experimentales que a continuación se describen comprueban definitivamente la estructura de los dioles (IXa) y (Xa). Por acetilación de ambos compuestos (con anhídrido acético y piridina) se obtienen los respectivos monoacetatos en la posición 3, (IXb) y (Xb) el espectro en el infrarrojo demuestra la presencia de oxhidrilo libre. La oxidación con trióxido de cromo de ambos dioles (IXa)



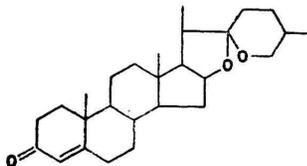
**I**



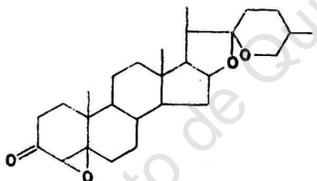
**II**  $\alpha, R=R'=H,$   
 $b, R=R'=Ac.$



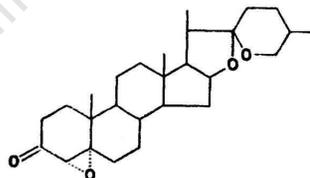
**III**  $\alpha, R=H,$   
 $b, R=OH.$



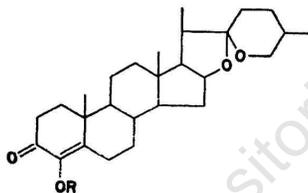
**IV**



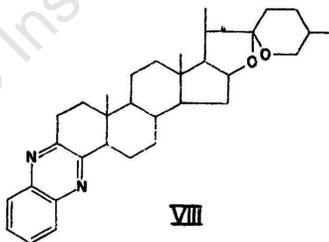
**V**



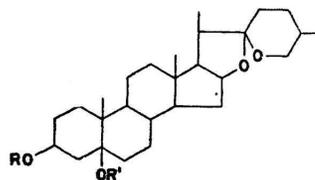
**VI**



**VII**  $\alpha, R=H,$   
 $b, R=Ac.$



**VIII**



**IX**  $\alpha, R=R'=H,$   
 $b, R=Ac, R'=H;$   
 $c, R=Ac, R'=Ac.$

y (Xa) da origen a la misma hidroxiketona (XIIa), la cual por tratamiento con ácidos minerales o álcalis, se deshidrata formando diosgenona (IV). Este comportamiento es típico de las  $\beta$ -hidroxi-cetonas.

El tratamiento de los monoacetatos (IXb) y (Xb) con anhídrido acético y ácido *p*-toluensulfónico en frío produjo los diacetatos (IXc) y (Xc). Plattner y colaboradores (8) encontraron que los oxhidrilos  $5\beta$ , no se acetilan con cloruro de acetilo y dimetilánilina mientras que los oxhidrilos  $5\alpha$  sí son acetilados.

Nosotros hemos encontrado que se puede acetilar con anhídrido acético en presencia de ácido *p*-toluensulfónico, tanto los oxhidrilos  $5\alpha$  como los  $5\beta$ . La saponificación del diacetato de 5-hidroxi *epiesmilagenina* (Xc), conduce al monoacetato (Xd) y la oxidación con trióxido de cromo de éste, forma la acetoxi-cetona (XIIb). Esta pierde ácido acético al tratarla con ácidos minerales o con álcalis, formando diosgenona (IV).

La saponificación vigorosa con álcalis fuertes del diacetato (IXc), forma 5-hidroxi-esmilagenina (IXa). No fue posible aislar el monoacetato en la posición 5, pues en condiciones más suaves se recupera el diacetato (IXc) inalterado.

La reducción con hidruro doble de litio y aluminio del 4 $\alpha$ ,5-epoxi-tigogenona (VI) produjo también 2 dioles estereoisómeros, la 5-hidroxi-tigogenina (XIIIa) y la 5-hidroxi-*epitigogenina* (XIVa). Para probar la estructura del diol (XIIIa) se efectuó su síntesis por un método en el cual la configuración del oxhidrilo en la posición 3 fuera conocida con seguridad. Se partió de diosgenona, en la cual el oxhidrilo tiene configuración  $\beta$ . Se efectuó la epoxidación de la doble ligadura con ácido perbenzoico, obteniéndose el epóxido (XVIa), el cual, por reducción con hidruro doble de litio y aluminio produjo 5-hidroxi-tigogenina (XIIIa), idéntica a la obtenida en la reducción de la 4 $\alpha$ ,5-epoxi-tigogenona (VI).

Por lo tanto, al otro estereoisómero obtenido en la reducción de (VI), le corresponde la estructura *cis* (XIVa). Ambos dioles (XIIIa) y (XIVa) se acetilan con anhídrido acético y piridina para dar los monoacetatos (XIIIb) y (XIVb). Como en el caso anterior, los dioles (XIIIa) y (XIVa), se oxidaron con trióxido de cromo para for-

mar la misma hidroxiketona (XVa), la que por tratamiento con ácidos minerales o con álcalis forma diosgenona (IV).

El diacetato (XIIIc) se obtuvo por la acción del anhídrido acético y del ácido *p*-toluensulfónico sobre el monoacetato (XIIIb). La saponificación parcial del diacetato (XIIIc), formó 5-acetoxi-tigogenina (XIIIId), la cual, por oxidación con trióxido de cromo, dio lugar a la acetoxi-cetona (XVb). En este caso el tratamiento con ácidos minerales o con álcalis también produjo diosgenona (IV).

Agradecemos al Dr. Jorge Rosenkranz de los laboratorios Syntex, S. A. el donativo de diosgenina que fue utilizada para efectuar el presente trabajo.

#### PARTE EXPERIMENTAL\*

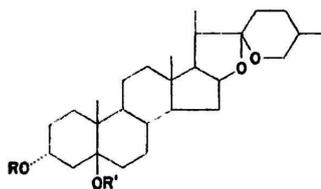
$\Delta^4$ -20 $\alpha$ , 22 $\alpha$ , 25D-Espirosten-2 $\alpha$ , 3 $\beta$ -diol (II). Una solución de 4 g. de 2 $\alpha$ -acetoxi-diosgenona (I) en 30 cc. de tetrahidrofurano anhidro se dejó caer lentamente sobre una suspensión de 1 g. de hidruro doble de litio y aluminio en 50 cc. de éter. La mezcla se reflujo 1 hora, se virtió en agua y aciduló con ácido clorhídrico diluido. El precipitado se extrajo con cloroformo, el extracto clorofórmico se lavó con agua, se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró a volumen pequeño. Al agregar acetona cristalizó el producto de la reducción, obteniéndose 2.2 g. con p. f. 250-254°. La muestra analítica en forma de agujas brillantes se obtuvo por varias cristalizaciones de cloroformo-acetona mostrando p. f. 251-254°;  $[\alpha]_D -83.5^\circ$ .

*Anal.* Calc. para C<sub>27</sub>H<sub>42</sub>O<sub>4</sub>: C, 75.30; H, 9.83

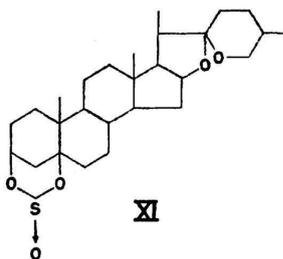
Encontrado: C, 74.91; H, 9.95.

El diacetato (IIb) (anhídrido acético y piridina en baño de vapor) mostró p. f. 209-211°;  $[\alpha]_D -136^\circ$ .

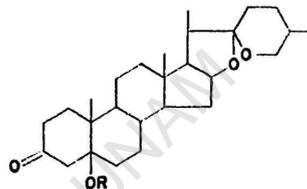
\* Los puntos de fusión no están corregidos. Las rotaciones se determinaron a 23°, en cloroformo, a no ser que se indique lo contrario; los espectros de absorción en el ultravioleta en solución de etanol al 95%; los espectros en el infrarrojo en solución clorofórmica (a no ser que se indique otro método) en un espectrofotómetro Perkin Elmer de doble rayo con prismas de cloruro de sodio. Los análisis elementales fueron hechos por el Dr. Franz Pascher, Bonn, Alemania.



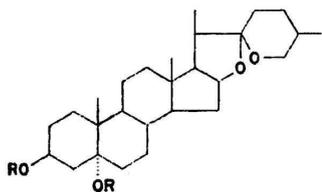
**X** a, R = R' = H;  
 b, R = Ac, R' = H;  
 c, R = Ac, R' = Ac;  
 d, R = H, R' = Ac.



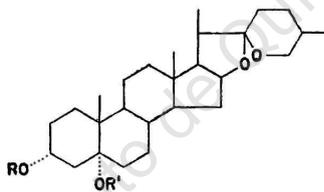
**XI**



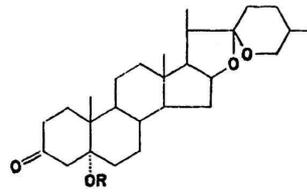
**XII** a, R = H;  
 b, R = Ac.



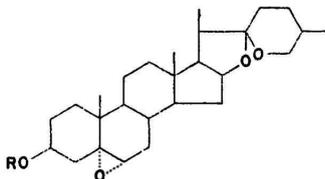
**XIII** a, R = R' = H;  
 b, R = Ac, R' = H;  
 c, R = Ac, R' = Ac;  
 d, R = H, R' = Ac.



**XIV** a, R = R' = H;  
 b, R = Ac, R' = H.



**XV** a, R = H;  
 b, R = Ac.



**XVI** a, R = H;  
 b, R = Ac.

*Anal.* Calc. para  $C_{31}H_{46}O_6$  C, 72.34, H, 9.01  
Encontrado: C, 72.11; H, 8.97.

*Hidrogenación catalítica del diacetato de  $\Delta^4$ -20 $\alpha$ , 22 $\alpha$ , 25D-espirosten-2 $\alpha$ , 3 $\beta$ -diol (IIb).* Una solución de 500 mg. de (IIb) en 50 cc. de acetato de etilo y 20 cc. de ácido acético se hidrogenó con 80 mg. de  $PtO_2$ . Cuando se absorbió 1 mol. de hidrógeno se suspendió la reacción, se filtró el catalizador y se lavó la solución con agua, solución de carbonato de sodio y agua, se secó con sulfato de sodio anhidro y se evaporó a volumen pequeño. Al agregar éter cristalizaron agujas pequeñas (260 mg.) con p. f. 271-273°;  $[\alpha]_D -65^\circ$ . El punto de fusión mixto con una muestra auténtica de gitogenina no da depresión y sus espectros en el infrarrojo fueron idénticos.

Oxidación con peróxido de hidrógeno de diosgenona (IV). La diosgenona (10 g.) se disolvió en 400 ml. de etanol y se agregaron simultáneamente, con agitación y a temperatura ambiente, una solución de 3 g. de hidróxido de potasio en 6 ml. de agua y 15 ml. de peróxido de hidrógeno al 30%. La mezcla se dejó reposar 45 minutos a 30°, se diluyó con agua y se filtró el precipitado. La cristalización de acetato de etilo-metanol dio 3.45 g. de 4 $\beta$ ,5-epoxi-esmilagenona (V), p. f. 195-200°, la muestra analítica mostró p. f. 211-212°;  $[\alpha]_D +20^\circ$ ;  $\nu$  máx. 1710  $cm^{-1}$ .

*Anal.* Calc. para  $C_{27}H_{40}O_4$ : C, 75.66; H, 9.41  
Encontrado: C, 76.13; H, 9.48.

Las aguas madres se disolvieron en hexano y se cromatografiaron por 200 g. de alúmina lavada con acetato de etilo. Las primeras fracciones estaban formadas por una mezcla que, por cristalización, no fue posible separar en sus componentes; las últimas fracciones eluidas con hexano estaban constituídas por el epóxido  $\alpha$  de diosgenona (VI), obteniéndose 350 mg. con p. f. 200-203°. Varias recristalizaciones de acetona-metanol subieron el p. f. 210-211° (el p. f. mixto con el epóxido  $\beta$  (V) da gran depresión);  $[\alpha]_D -125^\circ$ ;  $\nu$  máx. 1710  $cm^{-1}$ .

*Anal.* Calc. para  $C_{27}H_{40}O_4$ : C, 75.66; H, 9.41  
Encontrado: C, 75.80; H, 9.28.

*4-Hidroxi-diosgenona (VIIa).* A una solución de 1 g. de epóxido  $\beta$  de diosgenona (V) en 20 ml. de ácido acético, se le agregó una solución de 2 ml. de ácido sulfúrico concentrado en 10 ml. de ácido acético. La mezcla se dejó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se diluyó con agua y se filtró el precipitado, lavándolo con agua. Por cristalización de acetona-metanol se obtuvieron 0.5 g. de agujas con p. f. 210-215°. Varias recristalizaciones de acetona-metanol, subieron el p. f. a 241-242°;  $[\alpha]_D$   $-30^\circ$ ;  $\lambda$  máx. 278-280 m $\mu$ ; log.  $\epsilon$ , 4.13;  $\nu$  máx. 1640, 1660  $\text{cm}^{-1}$  y banda de oxhidrilo libre.

*Anál.* Calc. para  $\text{C}_{27}\text{H}_{40}\text{O}_4$ : C, 75.66; H, 9.41  
Encontrado: C, 76.20; H, 9.36.

*El acetato (VIIb)* (anhidrido acético-piridina, 1 hora en baño de vapor), después de cristalización de cloroformo-metanol, mostró p. f. 203-204°;  $[\alpha]_D$   $-13^\circ$ ;  $\lambda$  máx. 246 m $\mu$ ; log.  $\epsilon$ , 4.20;  $\nu$  máx. 1620, 1670, 1750  $\text{cm}^{-1}$ .

*Anál.* Calc. para  $\text{C}_{29}\text{H}_{42}\text{O}_5$ : C, 74.01; H, 9.00  
Encontrado: C, 73.94; H, 9.10.

Por tratamiento similar del epóxido  $\alpha$  de diosgenona (VI) (300 mg.), disueltos en 20 ml. de ácido acético con 1 ml. de ácido sulfúrico en 10 ml. de ácido acético, produjo 125 mg. de (VIIa) con p. f. 238-240°. Este producto demostró ser idéntico con el obtenido del epóxido  $\beta$  (V) en p. f. mixto y comparación de los espectros en el infrarrojo.

Fenazina de la 4-hidroxi-diosgenona (VIII). Una solución de 4-hidroxi-diosgenona (VIIa) (300 mg.) y 500 mg. de o-fenilen-diamina en 15 ml. de ácido acético, se reflujó durante 2 horas, se diluyó con agua y se filtró el precipitado lavándolo con agua. Por cristalización de cloroformo-metanol se obtuvieron 140 mg. de la fenazina (VIII) con p. f. 247-249°;  $[\alpha]_D$   $-61^\circ$ ;  $\lambda$  máx. 238, 322 m $\mu$ ; log.  $\epsilon$ , 4.47, 3.96.

*Anál.* Calc. para  $\text{C}_{33}\text{H}_{44}\text{O}_2\text{N}_2$ : C, 79.16; H, 8.86; N, 5.60  
Encontrado: C, 78.61; H, 8.90; N, 5.76.

Reducción con hidruro doble de litio y aluminio de la 4 $\beta$ ,5-epoxi-esmilagenona (V). Una solución de 10 g. de epóxido  $\beta$  (V) en 70 ml. de tetrahidrofurano se agregó lentamente a una suspensión de 4 g. de hidruro doble de litio y aluminio en 100 ml. de éter; la mezcla se reflujo 1 hora, el exceso de reactivo se descompuso agregando unas gotas de etanol, se virtió en agua y se aciduló con ácido clorhídrico diluido, se filtró el precipitado y se lavó con agua. Por cristalización de cloroformo-metanol se obtuvo 5-hidroxi-*epi*-esmilagenina (Xa) (3.45 g.); p. f. 255-258°. La muestra analítica mostró p. f. 260-263°;  $[\alpha]_D -60^\circ$ ; banda de oxhidrilo libre en el infrarrojo.

*Anál.* Calc. para C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O<sub>4</sub>: C, 74.95; H, 10.25  
Encontrado: C, 75.20; H, 10.18.

El 3-monoacetato de 5-hidroxi-*epi*-esmilagenina (Xb) (anhidrido acético y piridina en el baño de vapor) por cristalización de acetona-metanol formó agujas largas con p. f. 218-220°;  $[\alpha]_D -45^\circ$ ;  $\nu$  máx. (CCl<sub>4</sub>) 1730 cm<sup>-1</sup> y banda de oxhidrilo libre en 3400 cm<sup>-1</sup>.

*Anál.* Calc. para C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>: C, 73.38; H, 9.77  
Encontrado: C, 73.37; H, 9.60.

Las aguas madres de la reducción se evaporaron a sequedad y el residuo cristalino (6.2 g.) se acetiló con 30 ml. de anhídrido acético y 30 ml. de piridina calentando una hora en el baño de vapor. Se filtró el precipitado obtenido por dilución con agua. La cristalización de hexano dio 1.7 g. de 3-acetato de 5-hidroxi-*epi*-esmilagenina (Xb), p. f. 203-205°, las aguas madres se cromatografiaron en 120 g. de alúmina (lavada con acetato de etilo) las primeras fracciones eluidas con hexano dieron 3.16 g. de 3-acetato de 5-hidroxi-esmilagenina (IX), p. f. 190-193°; la muestra analítica mostró p. f. 195-196° (agujas de cloroformo-metanol),  $[\alpha]_D -42^\circ$ ;  $\nu$  max. (CCl<sub>4</sub>) 1740 cm<sup>-1</sup> y banda de oxhidrilo libre en 3550 cm<sup>-1</sup>.

*Anál.* Calc. para C<sub>29</sub>H<sub>40</sub>O<sub>5</sub>: C, 73.38; H, 9.77  
Encontrado: C, 72.96; H, 9.89.

De las últimas fracciones eluidas también con hexano se aislaron 440 mg. de 3-acetato de 5-hidroxi-epiesmilagenina (Xb) p. f. 215-217°.

*5-Hidroxi-esmilagenina (IXa).* El 3-acetato (IXb) (1 g.) se disolvió en 100 ml. de metanol, se agregó una solución de 500 mg. de carbonato de potasio en 8 ml. de agua; la mezcla se refluyó 1 hora, se diluyó con agua y filtró el precipitado formado. Por cristalización de cloroformo-hexano se obtuvieron 680 mg. del diol (IXa) con p. f. 256-260°, después de varias cristalizaciones de acetato de etilo, el p. f. subió a 265-267°  $[\alpha]_D -46^\circ$ ; el espectro en el infrarrojo muestra banda de oxhidrilo libre.

*Anál.* Calc. para  $C_{27}H_{44}O_4$ : C, 74.95; H, 10.25  
Encontrado: C, 74.72; H, 9.95.

*Sulfito cíclico de 5-hidroxi-esmilagenina (XI).* Se disolvieron 880 mg. del diol (IXa) en 50 ml. de cloroformo, se destilaron 15 ml. para eliminar la humedad, se agregaron 3 ml. de piridina anhidra y enfriando a 0°, se añadió 1 ml. de cloruro de tionilo, y se dejó reposar 3 horas a 0°. Se lavó entonces con agua, con solución al 5% de hidróxido de sodio y con agua, se concentró la solución y se cristalizó de metanol. Se obtuvieron 575 mg. con p. f. 193-194° y de las aguas madres 240 mg. más con p. f. 174-176°. La muestra analítica se obtuvo por recristalización de acetona-metanol con p. f. 193-194°;  $[\alpha]_D -74^\circ$ .

*Anál.* Calc. para  $C_{27}H_{42}O_5S$ : C, 67.75; H, 8.85; S, 6.68  
Encontrado: C, 67.25; H, 8.86; S, 6.26.

*5-Hidroxi-esmilagenona (XIIa).* a). Por oxidación de 5-hidroxi-esmilagenina (IXa). A una solución de 300 mg. del diol (IXa) en 15 ml. de ácido acético, se le agregó una solución de 150 mg. de trióxido de cromo en 0.5 ml. de agua y 4 ml. de ácido acético. La mezcla se dejó reposar 1 hora a temperatura ambiente, se vertió en agua y se filtró el precipitado, que por cristalización de acetona-metanol dio 80 mg. de 5-hidroxi-esmilagenona (XIIa), p. f. 238-240°. La mues-

tra analítica mostró p. f. 240-242°;  $[\alpha]_D -32^\circ$ ;  $\nu$  max. 1700  $\text{cm}^{-1}$  y banda de oxhidrilo libre.

*Anal.* Calc. para  $\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{O}_4$ : C, 75.30; H, 9.83  
Encontrado: C, 74.98; H, 9.89.

b). Por oxidación de 5-hidroxi-epiesmilagenina (Xa). La oxidación de 2 g. del diol (Xa) en 40 ml. de ácido acético con 750 mg. de trióxido de cromo se efectuó como en el caso anterior. Por cristalización de acetona-metanol se obtuvieron 1.2 g. con p. f. 230-232°. Varias cristalizaciones de cloroformo-metanol dieron agujas con p. f. 240-242°, identificada con el producto anterior por los métodos usuales.

*Deshidratación de 5-hidroxi-esmilagenona (XIIa) con ácido mineral.* Una solución de 300 mg. de la cetona (XIIa) en 30 ml. de metanol se refluó 1 hora con 1 ml. de ácido clorhídrico concentrado, se diluyó con agua y la diosgenona se filtró. Por cristalización de acetona-metanol se obtuvieron agujas (230 mg.) con p. f. 188-190°, concentrando las aguas madres se obtuvieron 30 mg. más con p. f. 180-182°. La fracción principal mostró  $[\alpha]_D -19^\circ$ ;  $\lambda$  máx. 240-242 m $\mu$ ; log.  $\epsilon$ , 4.23;  $\nu$  max. 1660  $\text{cm}^{-1}$  (no dio depresión en el p. f. mixto con una muestra auténtica de diosgenona y sus espectros en el infrarrojo fueron idénticos).

*Deshidratación alcalina de 5-hidroxi-esmilagenona (XIIa).* A una solución de 400 mg. de la cetona (XIIa) en 30 ml. de metanol, se agregaron 500 mg. de hidróxido de potasio en 2 ml. de agua, y se procedió luego como en el caso anterior. Se obtuvieron 250 mg. con p. f. 183-185° identificada con una muestra auténtica por los métodos usuales.

*Diacetato de 5-hidroxi-esmilagenina (IXc).* El monoacetato (IXb) (1 g.) y ácido p-toluensulfónico (100 mg.) se disolvieron en 25 ml. de anhídrido acético y la mezcla se dejó a temperatura ambiente por la noche, se vertió en agua fría y cuando se hidrolizó el anhídrido acético se filtró el precipitado lavándolo bien con agua. Por cristalización de acetona-metanol se obtuvieron 690 mg. con p. f. 200-205°. La muestra analítica se obtuvo por recristalización de acetona-metanol y mostró p. f. 208-210°,  $[\alpha]_D -55^\circ$ ;  $\nu$  max. 1720  $\text{cm}^{-1}$ .

*Anal.* Calc. para  $C_{31}H_{48}O_6$ : C, 72.06; H, 9.36  
 Encontrado: C, 71.90; H, 9.41.

*Saponificación del diacetato de 5-hidroxi-esmilagenina (IXc).* El diacetato (IXc) (500 mg.) se disolvió en una solución de 500 mg. de hidróxido de potasio en 50 ml. de metanol, se reflujo la mezcla 9 horas, se diluyó con agua y se filtró. Por cristalización de acetato de etilo-hexano se obtuvieron 380 mg. del diol (IXa) con p. f. 248-252° (no da depresión en p. f. mixto con el diol (IXa) obtenido por saponificación del monoacetato (IXb) y sus espectros en el infrarrojo son idénticos).

El diacetato (IXc) (500 mg.) se recupera inalterado cuando se relluja con carbonato de potasio (500 mg.) durante 1 hora.

*Diacetato de 5-hidroxi-epiesmilagenina (Xc).* El monoacetato (Xb) (1 g.) y 100 mg. de ácido *p*-toluensulfónico se disolvieron en 40 ml. de anhídrido acético, y se procedió como en el caso anterior. Por cristalización de acetona-metanol se obtuvieron 880 mg. con p. f. 226-230°. La muestra analítica cristalizada de acetona-metanol mostró p. f. 248-250°;  $[\alpha]_D -66^\circ$ ;  $\nu$  max. 1720  $cm^{-1}$ .

*Anal.* Calc. para  $C_{31}H_{48}O_6$ : C, 72.06; H, 9.36  
 Encontrado: C, 71.92; H, 9.31.

*5-Acetoxi-epiesmilagenina (Xd).* El diacetato (Xc) (1.96 g.) se rellujo 1 hora en una solución de 1.5 g. de hidróxido de potasio en 250 ml. de metanol. La solución se concentró hasta la mitad de su volumen original, se diluyó con agua, y se filtró el precipitado. La cristalización de cloroformo-metanol dio 1.585 g. de (Xd) con p. f. 211-215°. La muestra analítica mostró p. f. 215-216° (de cloroformo-metanol);  $[\alpha]_D -80^\circ$ ;  $\nu$  máx. 1710  $cm^{-1}$ .

*Anal.* Calc. para  $C_{29}H_{46}O_5$ : C, 73.38; H, 9.77  
 Encontrado: C, 73.33; H, 9.66.

*5-Acetoxi-esmilagenona (XIIf).* El monoacetato (Xd) (1.35 g.) se disolvió en 60 ml. de ácido acético y a temperatura ambiente se agregó una solución de 500 mg. de trióxido de cromo en 10 ml. de

ácido acético al 80%. Se dejó 2 horas a temperatura ambiente, y se procedió como en el caso de XIIa. Por cristalización de cloroformo-metanol se obtuvieron 930 mg. con p. f. 209-210°, y después de varias cristalizaciones de cloroformo-metanol mostraron p. f. 213-215°;  $[\alpha]_D$  -49°;  $\nu$  max. 1710  $\text{cm}^{-1}$ .

<i>Anál. Calc.</i> para $\text{C}_{20}\text{H}_{44}\text{O}_5$ :	C, 73.69; H, 9.38
<i>Encontrado:</i>	C, 73.13; H, 9.42.

El tratamiento de XIIb con ácido clorhídrico o con hidróxido de potasio en las mismas condiciones que las de antes, produjo diosgenona (IV). La obtenida en condiciones ácidas dio p. f. 180-183°;  $\lambda$  máx. 240-242  $\text{m}\mu$ ; log.  $\epsilon$ , 4.24, y la obtenida en condiciones alcalinas dio p. f. 185-187°;  $\lambda$  máx. 240-242  $\text{m}\mu$ ; log.  $\epsilon$ , 4.23. Ambas fueron identificadas con una muestra auténtica por los métodos usuales.

*Reducción con hidruro doble de litio y aluminio de 4 $\alpha$ ,5-epóxi-tigogenona (VI).* El epóxido VI (400 mg.) se disolvió en 10 ml. de éter anhidro y se agregó lentamente a una suspensión de 400 mg. de hidruro de litio y aluminio en 20 ml. de éter. Se reflujo 30 minutos y virtió en agua, se aciduló con ácido clorhídrico diluido y se extrajo con cloroformo. Por concentración del extracto clorofórmico y adición de acetona cristalizaron 110 mg. de 5-hidroxi-tigogenina (XIIIa) con p. f. 262-265°. La muestra analítica mostró p. f. 265-267° (de cloroformo-acetona);  $[\alpha]_D$  -50°; el espectro en el infrarrojo muestra banda de oxhidrilo libre.

<i>Anál. Calc.</i> para $\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_4$ :	C, 74.95; H, 10.25
<i>Encontrado:</i>	C, 75.18; H, 10.20.

*5-Hidroxi-tigogenona (XVa).* a). *Por oxidación de 5-hidroxi-tigogenina (XIIIa).* El diol (XIIIa) (1 g.) se disolvió en 20 ml. de ácido acético se añadió una solución de 350 mg. de trióxido de cromo en 6 ml. de ácido acético al 80% y se oxidó como en el caso de (XIIa). Por cristalización de cloroformo-metanol se obtuvieron 660 mg. de hidroxi-cetona (XVa) con p. f. 256-260°. La muestra analíti-

ca mostró p. f. 278-280° (de cloroformo-acetona);  $[\alpha]_D$  -60°;  $\nu$  máx. 1700  $\text{cm}^{-1}$ .

*Anál.* Calc. para  $\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{O}_4$ : C, 75.30; H, 9.83  
Encontrado: C, 75.29; H, 9.82.

b). *Por oxidación de 5-hidroxi-epitigogenina (XIVa)*. El diol (XIVa) (60 mg.) se oxidó en 3 ml. de ácido acético con 30 mg. de trióxido de cromo en 3 ml. de acético al 80%. Por cristalización de cloroformo-metanol se obtuvieron 16 mg. con p. f. 273-275°; no da depresión en punto de fusión mixto con el producto anterior y sus espectros en el infrarrojo son idénticos.

El tratamiento con ácido clorhídrico de la cetona (XVa) produjo diosgenona (IV) con p. f. 182-184°;  $\lambda$  máx. 240  $\text{m}\mu$ ;  $\log. \epsilon$ , 4.23 que se identificó con una muestra auténtica por los métodos usuales.

*Diacetato de 5-hidroxi-tigogenina (XIIIc)*. El monoacetato (XIIIb) (1 g.) se acetiló con anhídrido acético y ácido *p*-toluensulfónico en las mismas condiciones que (Xc). El producto crudo se disolvió en hexano y se pasó por 20 g. de alúmina. Se evaporó el hexano y el residuo se cristalizó de metanol dando 510 mg. con p. f. 193-194°. La muestra analítica mostró p. f. 195-196° (agujas de metanol);  $[\alpha]_D$  -64°;  $\nu$  máx. 1750  $\text{cm}^{-1}$ .

*Anál.* Calc. para  $\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{O}_6$ : C, 72.06; H, 9.36  
Encontrado: C, 71.86; H, 9.59.

*5-Acetoxi-tigogenina (XIIIId)*. El diacetato (XIIIc) (300 mg.) se reflujo 1 hora en una solución de 500 mg. de hidróxido de potasio en 20 ml. de metanol. Por cristalización de metanol, dio 265 mg. de monoacetato (XIIIId) con p. f. 206-208°. La muestra analítica mostró p. f. 210-211° (de metanol);  $[\alpha]_D$  -62°;  $\nu$  máx. 1730  $\text{cm}^{-1}$ .

*Anál.* Calc. para  $\text{C}_{29}\text{H}_{46}\text{O}_5$ : C, 73.38; H, 9.77  
Encontrado: C, 73.32; H, 10.03.

*5-Acetoxi-tigogenona (XVb)*. El acetato (XIIIId) (250 mg.) en 10 ml. de ácido acético, se oxidó con 150 mg. de trióxido de cromo en

5 ml. de ácido acético al 80%. Por cristalización de acetona-metanol se obtuvieron 135 mg. de la acetoxi-cetona (XVb) con p. f. 215-216°, que por varias cristalizaciones de acetona-metanol mostró p. f. a 218-219°;  $[\alpha]_D -78^\circ$ ;  $\nu$  máx. 1710  $\text{cm}^{-1}$ .

*Andl.* Calc. para  $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{O}_5$ : C, 73.69; H, 9.38  
Encontrado: C, 73.89; H, 9.32.

La deshidratación con ácido clorhídrico produjo diosgenona (IV) con p. f. 183°;  $\lambda$  máx. 240  $\mu\mu$ ;  $\log. \epsilon$  4.23.

*5,6 $\alpha$ -Epoxi-Tigogenina (XVIa).* A una solución de 4 g. de diosgenina en 70 ml. de cloroformo, se agregó una solución de 4 g. de ácido perbenzoico en 100 ml. de cloroformo, se dejó a 4° durante 72 horas, se lavó entonces con solución diluida de carbonato de sodio y con agua, se evaporó hasta sequedad y por adición de metanol cristalizó el residuo aceitoso. Se obtuvieron 2.1 g. del epóxido (XVIa) con p. f. 208-210°. La muestra analítica mostró p. f. 222-223° (de cloroformo-metanol);  $[\alpha]_D -118^\circ$ .

*Andl.* Calc. para  $\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{O}_4$ : C, 75.30; H, 9.83  
Encontrado: C, 74.93; H, 9.85.

El acetato (XVIIb) (anhidrido acético-piridina 1 hora al baño de vapor) mostró p. f. 236-237°;  $[\alpha]_D -122^\circ$ .

*Andl.* Calc. para  $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{O}_5$ : C, 73.69; H, 9.38  
Encontrado: C, 74.09; H, 9.43.

*Reducción con hidruro doble de litio y aluminio de la 5,6 $\alpha$ -epoxitigogenina (XVIa).* Se disolvieron 1.3 g. del epóxido (XVIa) en 15 ml. de tetrahydrofurano y se agregó a una suspensión de 800 mg. de hidruro doble de litio y aluminio en 60 ml. de éter. La mezcla se refluyó durante 3 horas, se virtió en agua y se aciduló con ácido clorhídrico diluido, se calentó ligeramente para evaporar el éter y se filtró el precipitado, lavándolo bien con agua. Por cristalización de metanol se obtuvieron 900 mg. con p. f. 264°, que no da depresión en p. f. mixto con 5-hidroxitigogenina (XIIIa) obtenida por reduc-

ción del epóxido (VI) y sus espectros en el infrarrojo fueron idénticos. El acetato (XIIIb) (de anhídrido acético-piridina) mostró p. f. 242-243°; fue identificada con la muestra obtenida anteriormente por los métodos usuales.

#### RESUMEN

La oxidación de  $\Delta^1$ -diosgenina con peróxido de hidrógeno en medio alcalino produjo dos epóxidos isómeros, 4 $\beta$ ,5-epoxi-esmilgaeno y 4 $\alpha$ ,5-epoxi-tigogenina. La reducción de estos epóxidos con hidruro doble de litio y aluminio formó cuatro dioles isómeros, correspondiendo dos a cada epóxido. Se describen los métodos que sirvieron para aclarar su estructura y se reportan varios derivados.

#### BIBLIOGRAFIA

1. T. Stephen, *J. Chem. Soc.*, 1167, (1956).
2. J. Herrán, G. Rosenkranz y F. Sondheimer, *J. Am. Chem. Soc.*, 76, 5531 (1954).
3. C. E. A. Mathew y T. Stephen *J. Chem. Soc.* 262, (1957).
4. Pl. A. Plattner, H. Heusser y A. B. Kulkarni, *Helv. Chim. Acta.* 31, 1822 (1948).
5. B. Camerino, B. Pattelli y A. Vercellone, *J. Am. Chem. Soc.*, 78, 3540 (1956).
6. Pl. A. Plattner, H. Heusser y A. B. Kulkarni, *Helv. Chim. Acta.* 31, 1885 (1948).
7. Pl. A. Plattner, A. Segre y O. Ernst, *ibid.*, 30, 1432 (1947).
8. Pl. A. Plattner, Th. Petrzilka y W. Lang *ibid.*, 27, 513 (1944).