

LA ESTRUCTURA DE LA CHICHIPEGENINA, UN TRITERPENO DE CACTO.*

A. Sandoval L., A. Manjarrez, P. R. Leeming,** G. H. Thomas***
y C. Djerassi.

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

Como se ha señalado recientemente (1), el triterpeno más característico del género *Myrtillocactus*, familia de las cactáceas, es un nuevo tetraol, $C_{30}H_{50}O_4$. A esta sustancia se le ha llamado "chichipegenina" puesto que se encuentra en grandes cantidades en una única especie del género *Lemaireocereus*, el *L. chichi*pe (véase sección experimental); también se ha comentado acerca de las implicaciones taxonómicas de estos experimentos (1, 3). Ahora deseamos describir el método usado para elucidar la estructura de este interesante triterpeno.

La chichipegenina no mostró absorción en el infrarrojo en la región carbonílica, pero sí una fuerte banda, típica de uno o más grupos oxhidrilos. Acetilando o benzoilando bajo condiciones suaves, se obtuvieron los correspondientes tetraacetato Ib y tetrabenzoato Ic, caracterizándose en esta forma los cuatro átomos de oxígeno presentes en la molécula. Además, la facilidad con que se llevó a cabo la acetilación, indica que estos grupos oxhidrilos deben ser alcoholes o primarios o secundarios, orientados ecuatorialmente, o de ambos

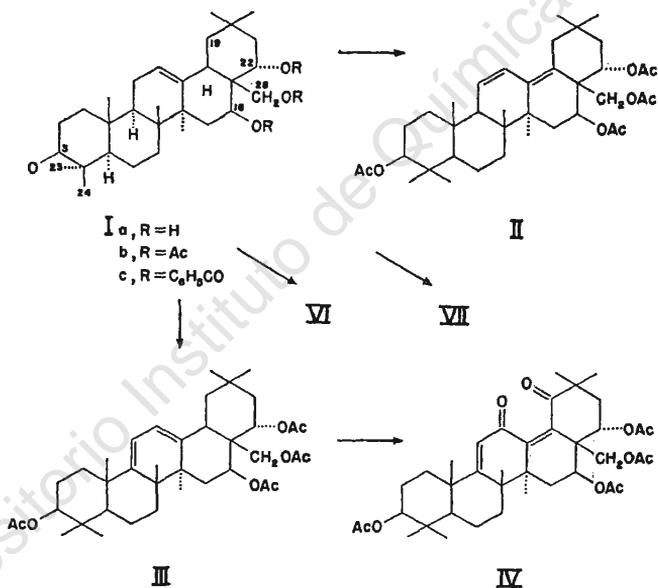
* Traducido del *J. Am. Chem. Soc.* 79, 4468 (1957), con permiso de los editores.

** Investigador postdoctorado en la Universidad de Wayne (1956-1957).

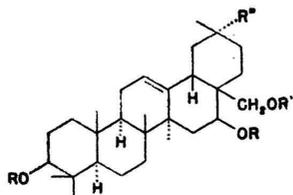
*** Investigador postdoctorado en la Universidad Nacional Autónoma de México (1955).

tipos. Para tener una prueba definitiva de la estructura era necesario relacionarla con un triterpeno conocido y por lo tanto, era importante establecer a que clase general de triterpenos pertenece la chichipegénina. Esto se logró examinando la reactividad del tetraacetato de chichipegénina con el bióxido de selenio.

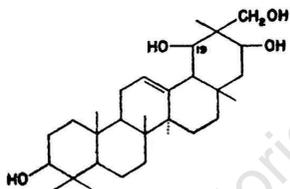
La oxidación en ácido acético hirviendo, produjo fácilmente un dieno, al cual, tomando como base su característico máximo triple de absorción en el ultravioleta (4), se le podría asignar la fórmula heteronuclear $\Delta^{11,13(18)}$ -II, demostrándose así que la chichipegénina es un miembro de la clase de triterpenos de la β -amirina. Para eli-



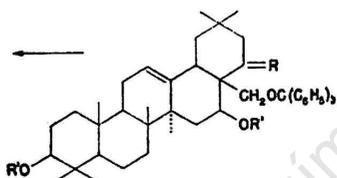
minar al carbono 19 como uno de los posibles sitios de localización de uno de los grupos oxhidrilo, se intentó oxidar aún más a este dieno II con bióxido de selenio, para obtener la conocida $\Delta^{9(11),13(18)}$.



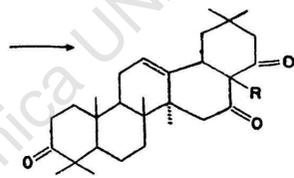
- V**_a, R = R' = H; R'' = CH₃
 b, R = H; R' = C(C₆H₅)₃; R'' = CH₃
 c, R = Ac; R' = C(C₆H₅)₃; R'' = CH₃
 d, R = R' = Ac; R'' = CH₃
 e, R = R' = H; R'' = CO₂H



VIII



- VI**_a, R = $\begin{matrix} \text{OH}; R' = \text{H} \\ \text{H} \end{matrix}$
 b, R = $\begin{matrix} \text{OAc}; R' = \text{Ac} \\ \text{H} \end{matrix}$
 c, R = $\begin{matrix} \text{OH}; R' = \text{Ac} \\ \text{H} \end{matrix}$
 d, R = $\begin{matrix} \text{OH}; R' = \text{C}_6\text{H}_5\text{CO} \\ \text{H} \end{matrix}$
 e, R = O; R' = Ac



- VII**_a, R = H
 b, R = CH₂OC(C₆H₅)₃

dien-12,19-diona IV*, pero no se logró aislar el producto puro. La reacción del tetraacetato de chichipegenina Ib con N-bromosuccinimida, no produjo el trieno $\Delta^{9(11), 12, 18}$ (5), sino un producto impuro que contiene bromo, lo cual está de acuerdo con observaciones anteriores en la serie del ácido queretaroico (6). Sin embargo, con una cantidad limitada de N-bromo succinimida, resultó posible aislar otro dieno que debe ser el dieno homoanular $\Delta^{9(11), 12}$ -III, puesto que muestra un único máximo de absorción en el ultravioleta a 281 m μ . La oxidación de este último (III) (ver nota pág.) con óxido de selenio, produjo la requerida dien-diona IV, demostrándose que en la chichipegenina la porción C-19 no está sustituida.

En varias especies de *Myrtillocactus* (I) se encuentra al mismo tiempo que la chichipegenina, el ácido mirtilogénico (Ve) (7) y nos pareció factible suponer que ambos triterpenos estuvieran oxigenados en idénticos átomos de carbono.** Esta posibilidad quedó descartada por la observación experimental (1) de que la reducción con hidruro de litio y aluminio del ácido mirtilogénico (Ve) produjo un tetraol diferente de la chichipegenina. Por lo tanto, era necesario eliminar uno o más grupos oxhidrilos de la chichipegenina para lograr una correlación con un triterpeno conocido.

La chichipegenina no formó un acetónido y suponiendo la existencia de un grupo oxhidrilo $\beta\beta$, que se encuentra en todos los triterpenos de cactus (3), se excluyen grupos oxhidrilos en C-23, C-24,** C-2 (β)**** y probablemente también en C-1 (β). La presencia de un sistema glicólico 1,2, quedó eliminada porque la chichipegenina es estable con el tetraacetato de plomo, pero queda la posibilidad de un grupo glicólico 1,3 en otras partes de la molécula, puesto que los dioles 16 β , 28 como la longispinogenina (Va), no forman acetónidos.

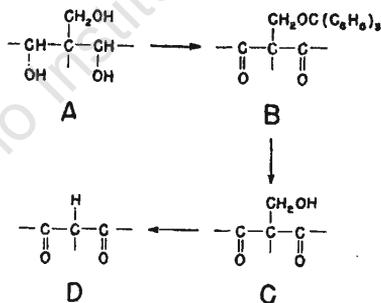
* Una lista de precursores sustituidos en los anillos C, D y E, que conducen a la misma dien-diona (tipo IV), fue publicada por D. H. R. Barton, N. J. Holness, K. H. Overton y W. J. Rosenfelder, *J. Chem. Soc.*, 3751 (1952) y por J. M. Beaton, J. D. Johnston, L. C. McKean y F. S. Spring, *ibid*, 3660 (1953).

** Existe el precedente de que la longispinogenina (Va) y el correspondiente ácido cochálico, se encuentren en el mismo cacto (véase tabla II, ref. 3).

*** Se pueden formar fácilmente los acetónicos $\beta\beta$, 23 y $\beta\beta$, 24 (véase J. L. Beton, T. G. Halsall y E. R. H. Jones, *J. Chem. Soc.*, 2904 (1956)).

**** Se ha demostrado recientemente la formación de un acetónico 2 β - $\beta\beta$ en el ácido medicógeno, sapogenina de la alfalfa (por publicarse).

Como se describe en la parte experimental de este trabajo, la chichipegénina está acompañada por el ácido oleanólico y por la longispinogenina (Va) en el cacto *L. chichipe*. Esto sugiere que uno de los grupos oxhidrilos de la chichipegénina pueda estar localizado en C-28 y teniendo en cuenta que un experimento modelo con longispinogenina (Va) demostró la fácil formación del éter tritílico en 28 (Vb), se sujetó a la chichipegénina a un tratamiento similar con cloruro de trifenilmetano. El éter tritílico resultante VIa, produjo un triacetato VIb después de calentarlo con anhídrido acético y una tricetona VIIb por oxidación con trióxido de cromo-piridina. Esto demostró la presencia en la chichipegénina de un grupo oxhidrilo primario y tres secundarios. Además, las propiedades espectrales del éter tritílico tricetonico (VIIb) indican la ausencia de un grupo enolizable α o β -dicetonico. La destritilación de VIIb hirviéndolo con ácido sulfúrico alcohólico, produjo con un bajo rendimiento, una nortricetona VIIa, que dio una reacción fuertemente positiva con cloruro férrico y mostró un máximo de absorción en el ultravioleta [λ máx. 290 $m\mu$, (etanol; λ máx. 309 $m\mu$ (KOH)] que está de acuerdo con la presencia de una función β -dicetonica.* También pudo obtenerse en un paso, la misma nortricetona VIIa por oxidación directa de la chichipegénina (Ia) con trióxido de cromo-ácido acético, lo cual indica la presencia de un agrupamiento triol del tipo A en



* No existen buenos modelos para predecir la posición del máximo de absorción en el ultravioleta (cf. E. R. Blout, V. W. Eagery D. C. Silverman, *J. Am. Chem. Soc.* 68, 566 (1946).

la chichiepenina. La formación directa de la nor-triona VIIa (D) del éter tritílico VIIb (B) se debe a la retroaldolización del ceto alcohol C intermediario y tiene su duplicado exacto en una secuencia de reacciones similar, descrita recientemente para el sesquiterpeno iresina (8).

La estructura parcial A puede estar presente solamente en los anillos D y E de la β -amirina y conduce a las estructuras I o VIII. Sin embargo, la chichiepenina no puede tener un grupo oxhidrilo en C-19 (como en VIII) por la facilidad de la acetilación, la formación de una dien-diona tetraacetoxilada IV y por la falta de absorción en el ultravioleta, típica de una cetona α,β -no saturada,* que sí muestra la tritil triona VIIb en solución alcalina. El análisis anterior deja a I como la única posibilidad estructural para la chichiepenina, pero ya que esta conclusión se basa en un proceso de eliminación, que a su vez, depende de un esqueleto de triterpeno normal, que no ha sido probado aún, resultó indispensable relacionar la chichiepenina con un triterpeno de constitución conocida. Esto se logró empezando con éter tritílico de chichiepenina (VIa), en la siguiente forma:

A diferencia de la chichiepenina (Ia), que puede ser acetilada completamente a temperatura ambiente, su éter tritílico VIa produjo, bajo las mismas condiciones, un producto amorfo que todavía mostraba en el infrarrojo absorción de grupo alcohólico. Se creyó que esta resistencia a las condiciones suaves de acetilación se debía al impedimento estérico producido por el voluminoso agrupamiento de éter tritílico y podía ejercerse solamente sobre C-16 y o C-22. Que la posición C-16 no estaba impedida, quedó demostrada por la facilidad de acetilación a temperatura ambiente del éter tritílico de longispinogenina (Vb) al correspondiente diacetato-3,16 Vc, lo cual sugiere que el producto amorfo de la acetilación del éter tritílico de chichiepenina (VIa) debe ser representado como el 3,16-diacetato-

* Si la estructura VIII fuera la expresión correcta para la chiepenina, el éter tritílico triceto VIIb, contendría una función ceto en 19 y estas cetonas β - γ -no saturadas se isomerizan fácilmente con una base para producir la cetona conjugada correspondiente (véase P. Billham, G. A. R. Kon y W. C. J. Ross, *J. Chem. Soc.*, 540 (1942); L. Ruzicka, A. Grob, R. Egli y O. Jeger, *Helv. Chim. Acta*, 26, 1218 (1943)).

22-ol-28-éter tritílico (VIc).^{*} Se estableció que esta hipótesis era correcta por oxidación con trióxido de cromo-piridina para producir la 3,16-diacetoxi-22 cetona VIc, la que por reducción de Wolff-Kishner produjo el éter tritílico de longispinogenina (Vb). La identidad del producto de la reducción quedó confirmada por la ruptura del éter tritílico y acetilación, con lo que se obtuvo el triacetato de longispinogenina (Vd). Puesto que la estructura y la estereoquímica de la longispinogenina (Va) ha sido probada rigurosamente (9), se puede dar ahora a la chichipegenina el nombre sistemático de Δ^{12} -oleanen- $3\beta,16\beta$ -22 $\alpha,28$ -tetraol (Ia).^{**} Ya se ha llamado la atención anteriormente (3), al hecho de que los dieciseis triterpenos de cactus gigantes que se han aislado hasta ahora en nuestros laboratorios, quedan dentro de un esquema de oxigenación restringido, en que se encuentran solamente los anillos D y E además de la posición C-3. La estructura de la chichipegenina sostiene aún más esta "regla" que puede resultar útil para hacer menos numerosas las posibilidades de diferentes estructuras cuando se trabaja con triterpenos de cactus desconocidos.

PARTE EXPERIMENTAL***

*Aislamiento de triterpenos del *Lemaireocereus chichipe*.*—El cacto fresco (106 Kg.) recolectado cerca de Tehuacán, Puebla, e identificado por la Dra. Helia Bravo del Instituto de Biología de la Universidad Nacional Autónoma de México, fue cortado en pequeñas porciones y secado durante 7 días a 35°. El material molido y seco (32 Kg.) fue extraído continuamente con etanol caliente y el extracto

* En la misma forma, la benzoilación del éter tritílico VIa produjo un 3,16-dibenzoato VIc que pudo ser cristalizado.

** Se ha asignado la orientación ecuatorial (α) al grupo oxhidrilo en 22 por lo fácil de su acetilación y benzoilación.

*** Todos los puntos de fusión fueron determinados en el bloque de Kofler. A menos que se diga lo contrario, las rotaciones fueron medidas en tubos de 1 dm. y en solución de cloroformo. Los espectros en el infrarrojo fueron obtenidos en parte con un espectrofotómetro de doble haz Perkin-Elmer (Instituto de Química) y en parte con un espectrofotómetro de doble haz Baird (Universidad de Wayne). Los microanálisis fueron hechos por el Laboratorio Geller (Hackensack N. J.), el Dr. Franz Pascher (Bonn, Alemania) y el Dr. Alfred Bernhardt (Mülheim, Alemania).

seco (9.5 Kg.) se lavó primero con acetona y después con éter, obteniéndose 4.5 Kg. de la fracción "glucosídica". Se calentó durante dos horas bajo reflujo una porción de 2 Kg. de esta fracción con 10 l. de metanol y 2 l. de ácido clorhídrico concentrado, se concentró hasta la mitad de su volumen y se diluyó con agua. Filtrando se obtuvieron 720 g. de sólido, mientras que la alcalinización del filtrado con amoníaco no reveló la presencia de ningún alcaloide. La solución clorofórmica se agitó varias veces con solución acuosa de hidróxido de potasio, con lo que se obtuvieron aproximadamente 400 g. de material neutro y 300 g. de sales de potasio insolubles.

La sal de potasio fue suspendida en metanol y agitando continuamente se aciduló, produciéndose 270 g. de ácidos. Se metiló una muestra de 5.0 g. con diazometano en la forma usual y se purificó por cromatografía, obteniéndose 2.6 g. del *oleanolato de metilo* puro, p. f. 198-200°, caracterizado después como el acetato (p. f. 214-216°).

En un cromatograma típico de la fracción neutra, se colocaron 40 g. del sólido, en solución clorofórmica, en una columna de 2 Kg. de alúmina. Eluyendo con el mismo disolvente se obtuvieron 10.5 g. de aceite y 26.5 g. de *chichipegénina* (Ia) de cloroformo-metanol (9:1). Por recrystalización de cloroformo-metanol se obtuvo la muestra analítica, p. f. 321-323°, $[\alpha]_D^{25} +43^\circ$ (cloroformo, $+40^\circ$ (piridina).

Anal. Calc. para $C_{30}H_{50}O_4$: C, 75.90; H, 10.62.

Encontrado: C, 75.39; H, 10.40.

La acetilación de la *chichipegénina* se logró a temperatura ambiente ya sea con anhídrido acético-piridina (12 h.) o con anhídrido conteniendo un poco de ácido perclórico (30 min.). La recrystalización de cloroformo-metanol dio el *tetraacetato* Ib, p. f. 280-282°, $[\alpha]_D^{25} +26^\circ$.

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

Encontrado: C, 70.96; H, 9.23.

La saponificación parcial del tetraacetato (0.5 g.) se llevó a cabo calentándolo bajo reflujo durante 45 min. en una solución metanol-

lica (200 cc.) con 800 mg. de carbonato de potasio y 10 cc. de agua. Después de elaborarlo en la forma usual (10) se aislaron cerca de 100 mg. de chichipegenina (3 ó 22)-monoacetato, p. f. 280-282°; $[\alpha]_D^{25} +57^\circ$.

Anál. Calc. para $C_{32}H_{52}O_5$: C, 74.37; H, 10.14
Encontrado: C, 74.35; H, 10.14.

La benzoilación de la chichipegenina (cloruro de benzoilo-piridina, 14 h., 23°) seguida de cromatografía y recristalización de éter-metanol produjo el *tetrabenzoato* Ic, p. f. 245-247°; $[\alpha]_D^{25} +62^\circ$.

Anál. Calc. para $C_{58}H_{60}O_8$: C, 78.32; H, 7.65
Encontrado: C, 78.20; H, 7.47.

Tratando en la misma forma el monoacetato, se obtuvo el tribenzoato monoacetato de chichipegenina, p. f. 221-223°; $[\alpha]_D^{25} +50^\circ$.

Anál. Calc. para $C_{53}H_{64}O_8$: C, 76.76; H, 7.78
Encontrado: C, 76.95; H, 7.70.

Los lavados con acetona y éter de la fracción glucosídica fueron evaporados hasta sequedad (4.1 Kg.) produciendo una masa aceitosa de color oscuro. Se disolvió una porción de 290 g. en 200 c. c. de dioxano y se calentó refluendo durante 6 h. con 200 g. de hidróxido de potasio disueltos en 2 l. de metanol. Después de concentrar y diluir con agua, la mezcla fue extraída continuamente con éter. La concentración de la solución etérea, lavada y secada produjo 77 g. de *longispinogenina* (Va), p. f. 249-252°; $[\alpha]_D^{25} +57^\circ$; tetraacetato, p. f. 219-222°; $[\alpha]_D^{25} +76^\circ$.

Tetraacetato de $\Delta^{11,15(16)}$ -oleandien-3 β ,16 β ,22 α ,28-tetraol (II). Se calentó a reflujo durante 3 h. una solución de 200 mg. de tetraacetato de chichipegenina en 25 cc. de ácido acético glacial con 200 mg. de óxido de selenio recién sublimado. Después de proceder en la forma usual, que incluyó cromatografía y recristalización de cloroformo-metanol, se obtuvieron 102 mg. del dieno II, p. f. 192-193.5°; $[\alpha]_D^{25} -114^\circ$; λ máx. 242, 250 y 260 m μ ; log. ϵ , 4.43; 4.56 y 4.35.

Anál. Calc. para $C_{38}H_{50}O_8$: C, 71.22; H, 8.81
Encontrado: C, 71.58; H, 9.09.

Tetraacetato de $\Delta^{9(11),12}$ -oleandien- $3\beta,16\beta,22\alpha,28$ tetraol (III). Se calentó refluendo durante 3 h. una mezcla de 2.0 g. de tetraacetato de chichipegenina (Ib), 1.2 g. de N-bromosuccinimida y 100 cc. de tetracloruro de carbono. Después de filtrar, lavar con bicarbonato y agua, secar y evaporar se obtuvo un aceite que fue calentado a reflujo durante 3 h. con 25 cc. de colidina. Después de procesarlo en la forma usual, se obtuvieron 0.5 g. de aceite que fue cromatografiado en 20 g. de alúmina. Eluyendo con benceno se obtuvieron 285 mg. de sólido que se recrystalizó de cloroformo-metanol para producir la muestra analítica, p. f. 323-325°; λ max. 280 m μ ; log. ϵ , 4.05.

Anál. Calc. para $C_{38}H_{50}O_8$: C, 71.22; H, 8.81
Encontrado: C, 71.77; H, 9.12.

Tetraacetato de $\Delta^{9(11),13(18)}$ -oleandien- $3\beta,16\beta,22\alpha,28$ -tetraol-12,19-diona (IV). Se calentaron refluendo durante 5 h. 1.0 g. del dieno III con 1.0 g. de bióxido de selenio y 200 cc. de ácido acético. Se obtuvieron 800 mg. de un aceite que fue cromatografiado en 50 g. de alúmina y eluyendo con benceno-éter (1:1) se obtuvieron 100 mg. de material que cristalizó de acetona diluida en forma de agujas amarillo pálido, p. f. 171-173°; $[\alpha]_D$, -69°; λ máx. 278 m μ ; log. ϵ , 4.15; λ máx. 5.75, 6.05 y 6.20 μ (nujol).

Anál. Calc. para $C_{38}H_{52}O_{10}$: C, 68.24; H, 7.84; O, 23.92
Encontrado: C, 68.02; H, 7.87; O, 24.85.

28-Eter tritílico de chichipegenina (VIa). Se calentó durante 8 h. en baño de vapor una solución de 2.0 g. de chichipegenina (Ia) y 6.0 g. de cloruro de trifenilmetano en 160 cc. de dioxano-piridina (1:1). Se aisló el producto crudo con éter y se cromatografió en 400 g. de alúmina Merck lavada con ácido. La elución con benceno produjo 4.2 g. de trifenilcarbinol y la elución con benceno-hexano (1:1) el deseado éter tritílico. Cristalizando de benceno-hexano se obtuvieron 2.3 g. de agujas incoloras, p. f. 261-270°, que resultaron

satisfactorias para la siguiente etapa. La muestra analítica mostró p. f. 263-272°, $[\alpha]_D^{+70}$, λ máx. 6.22 (d) y 6.70 (m) μ (CHCl_3).

Anál. Calc. para $\text{C}_{40}\text{H}_{64}\text{O}_4$: C, 82.08; H, 9.00; O, 8.93
Encontrado: C, 82.20; H, 9.16; O, 8.29.

Se logró la acetilación completa calentando durante 4 h. en baño de vapor una mezcla de 300 mg. de éter tritílico, 15 cc. de piridina y 15 cc. de anhídrido acético. Diluyendo con agua y filtrando se obtuvo un sólido que fue cromatografiado en 30 g. de alúmina Merck lavada con ácido y eluido con benceno. La recristalización de etanol produjo 200 mg. del éter tritílico triacetoxilado (VIb), p. f. 252-256°; $[\alpha]_D^{+70}$; sin absorción de oxhidrido en el infrarrojo.

Anál. Calc. para $\text{C}_{55}\text{H}_{70}\text{O}_7$: C, 78.34; H, 8.37; O, 13.28
Encontrado: C, 78.48; H, 8.29; O, 12.85.

3,16-Diacetato de 28-éter tritílico de Δ^{12} -oleanen- β ,16 β ,28-triol-22-ona (VIe). Se dejó a temperatura ambiente durante 15 h. una solución de 1.5 g. de chichipegenina en 100 cc. de piridina y 50 cc. de anhídrido acético.* Después de diluir con agua, se recolectó el precipitado amorfo (λ máx. 2.80 y 5.75 μ) (CHCl_3) y como no se pudo cristalizar aun después de cromatografiarlo, fue oxidado directamente durante 20 h. a temperatura ambiente con 1 g. de trióxido de cromo en 30 cc. de piridina. El producto (rendimiento total 62%) fue aislado con éter y cristalizó de metanol; p. f. 287-290°; $[\alpha]_D^{-44}$; λ máx. 5.77 (ancha), 6.20 (d), 6.68 (m) y 7.95 (l) (CHCl_3).

Anál. Calc. para $\text{C}_{53}\text{H}_{66}\text{O}_6$: C, 79.64; H, 8.33; O, 12.01
Encontrado: C, 79.66; H, 8.76; O, 11.46.

28-Eter tritílico de longispinogenina (Vb). (a) De longispinogenina (Va). Se calentaron durante 8 h. en baño de vapor 3.0 g. de

* Cuando se hizo la reacción con cloruro de benzoilo en piridina se obtuvo, recristalizando de metanol el 3,16-dibenzoato VIId, p. f. 196-198.5°; $[\alpha]_D^{+77}$. *Anál. calc.* para $\text{C}_{63}\text{H}_{72}\text{O}_6$: C, 81.76; H, 7.85. Encontrado: C, 82.04; H, 7.90.

longispinogenina (Va), 10.0 g. de cloruro de trifenilmetano y 240 cc. de dioxano-piridina (1:1). Cromatografiando en 550 g. de alúmina Merck lavada con ácido se obtuvieron 8 g. de trifenilcarbinol (benceno), 2.3 g. del deseado éter tritílico (benceno-éter 3:1) y 0.7 g. de longispinogenina no alterada (cloroformo-metanol 9:1). Cristalizando de benceno-hexano se obtuvieron agujas incoloras del éter tritílico dimórfico, p. f. 208-210° y 268-280°; $[\alpha]_D +35^\circ$.

Anál. Calc. para $C_{40}H_{64}O_3$: C, 83.95; H, 9.20; O, 6.85
Encontrado: C, 84.38; H, 9.32; O, 6.25.

Acetilando con anhídrido acético-pirina a temperatura ambiente durante una noche se obtuvo el *éter tritílico diacetoxilado* (Vc), p. f. 209-211° y 227-232°; $[\alpha]_D +69^\circ$.

Anál. Calc. para $C_{35}H_{68}O_5$: C, 81.09; H, 8.74; O, 10.20
Encontrado: C, 81.05; H, 8.72; O, 9.83.

(b) *Por reducción Wolff-Kishner de VIe.* Una mezcla de 1.0 g. del éter tritílico 22-ceto VIe, 100 cc. de dietilén glicol y 6 cc. de hidrato de hidrazina, fue calentada refluendo hasta que se disolvió todo el triterpeno (cerca de 5 min.). Se bajó entonces la temperatura y se sostuvo a 110-130° durante 1 h. Se agregaron 5 g. de hidróxido de potasio sólido, y después se mantuvo esa temperatura durante 1 h. adicional, y se inició la destilación cuando la temperatura se elevó a 215°. Después de calentar refluendo durante 5 h., se vertió la solución en agua helada y se filtró el producto sólido. La cromatografía en 50 g. de alúmina y la elución con benceno-éter (4:1) produjeron 400 mg. de sólido y al recrystalizar de benceno-hexano se obtuvieron agujas de éter tritílico de longispinogenina (Vb) con p. f. 208-210° y 268-280°; $[\alpha] +33^\circ$. Los espectros en el infrarrojo de las dos muestras [preparadas según (a) y (b)] fueron idénticos.

Se disolvieron 300 mg. de éter tritílico de longispinogenina de la reducción de Wolff-Kishner en 25 cc. de cloroformo y se saturó la solución durante 1.5 h. con ácido clorhídrico gaseoso seco. Después de 20 h. a temperatura ambiente se agregó agua, se separaron las capas y se eliminó el ácido con solución de bicarbonato. El residuo

de la capa de cloroformo fue cromatografiado en 15 g. de alúmina y eluyendo con éter-cloroformo (3:1) se obtuvieron 74 mg. de longispinogenina (Va), p. f. 253-256°; $[\alpha]_D^{25} +57^\circ$. Acetilando a temperatura ambiente se obtuvo triacetato de longispinogenina (Vd), p. f. 226-228°; $[\alpha]_D^{25} +72^\circ$. La identidad fue confirmada en cada caso determinado el p. f. de la mezcla y comparación en el infrarrojo.

28-Eter tritilico de Δ^{12} -oleanen-28-ol-3,16,22-triona (VIIIb). Se agregaron 0.6 g. de éter tritilico de chichipegina (VIa) a 0.6 g. de trióxido de cromo en 25 cc. de piridina y se conservó la mezcla a temperatura ambiente durante la noche. Diluyendo con agua y extrayendo con éter se obtuvieron emulsiones, que fueron separadas filtrándolas a través de una capa de Celita. El residuo sólido del extracto etéreo fue cromatografiado en 30 g. de alúmina Merck lavada con ácido y la elución con benceno-éter (20:1) produjo 300 mg. de tricetona. La muestra analítica cristalizó de benceno-hexano en forma de agujas incoloras, p. f. 292-295°; $[\alpha]_D^{25} -53^\circ$; λ máx. 5.80 (f), 6.2 (d) y 6.68 (m) μ (KBr). La sustancia no dio color con cloruro férrico y no mostró un máximo alto de absorción en el ultravioleta en álcali alcohólico. (Ver nota pág.).

Anál. Calc. para $C_{40}H_{58}O_4$: C, 82.78; H, 8.22; O, 9.00

Encontrado: C, 82.45; H, 8.02; O, 9.39.

28-Nor- Δ^{12} -oleanen-3,16,22-triona (VIIa). (a) *De chichipegina (Ia).* Se disolvió 1.0 g. de chichipegina en 200 cc. de ácido acético y se agregó una solución de 1.0 g. de trióxido de cromo en 10 cc. de ácido acético al 90%. Después de dejarlo durante la noche, se agregó agua, se extrajo el producto con éter y se lavó con hidróxido de potasio al 3%, obteniéndose 340 mg. de aceite neutro. La cristalización de metanol produjo 90 mg. de agujas amarillentas, p. f. 253-257°; $[\alpha]_D^{25} -4.5^\circ$; λ máx. 290 $m\mu$; log. ϵ , 4.10; λ máx. 309 $m\mu$, log. ϵ , 4.65 (EtOH-KOH); λ máx. 5.38, 6.09 y 6.21 (inflexión) μ ($CHCl_3$). La sustancia dio color rojo con cloruro férrico.

Anál. Calc. para $C_{26}H_{42}O_3$: C, 79.40; H, 9.65; O, 10.94

Encontrado: C, 78.97; H, 9.27; O, 11.10.

(b) *De éter tritilico VIIb.* Se calentó refluendo durante 8 h., 1.0 g. del éter tritilico VIIb con 50 cc. de etanol y 0.5 cc. de ácido sul-

fúrico. Después de enfriar se separaron aproximadamente 50 mg. de cristales, los cuales fueron filtrados y recristalizados de metanol, mostrando p. f. 248-251°, sin depresión al mezclar con una muestra preparada según (a). El espectro de absorción en el ultravioleta y el color rojo obtenido con cloruro férrico, confirman la identificación de la sustancia.

Anál. Calc. para $C_{20}H_{12}O_3$: C, 79.40; H, 9.65
Encontrado: C, 79.41; H, 9.53.

RESUMEN

La chichipegenina aislada de varias especies de *Myrtillocactus* y del *Lemaireocereus chichi-pe* ha sido convertida por medio de su 28 éter tritílico VIa en longispinogenina (Va). En unión de otros experimentos de degradación, esto conduce a la conclusión de que la chichipegenina es el Δ^{12} -oleanen-3 β ,16 β ,22 α ,28-tetraol (Ia), quedando por lo tanto dentro de los esquemas de oxigenación establecidos anteriormente para los triterpenos de cactus.

BIBLIOGRAFIA

1. C. Djerassi, S. Burstein, H. Estrada, A. J. Lemín, A. E. Lippman, A. Manjarrez y H. G. Monsimer, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 3525 (1957).
2. N. L. Britton y J. N. Rose "The cactaceae", Vol. II, Carnegie Institution of Washington, Washington, D. C., 1920, p. 89.
H. Bravo, "Las cactáceas de México". Imprenta Universitaria, México, D. F. (1937), p. 258.
3. C. Djerassi, "Cactus Triterpenes" en "Festschrift Arthur Stoll", Birkhäuser, A. G., Basel, 1957, pp. 330-352.
4. L. Ruzicka, G. Müller y H. Schellenberg, *Helv. Chim. Acta*, **22**, 767 (1939), D. H. R. Barton y C. J. W. Brooks, *J. Chem. Soc.*, 257 (1951).
5. Cf. L. Ruzicka, O. Jeger y J. Redel, *Helv. Chim. Acta*, **26**, 1235 (1943).
6. C. Djerassi, J. A. Henry, A. J. Lemín, T. Rios, y G. H. Thomas, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 3783 (1956).
7. C. Djerassi y H. G. Monsimer, *ibid.*, **79**, 2901 (1957).
8. C. Djerassi, W. Rittel, A. L. Nussbaum, F. W. Donovan y J. Herrán, *ibid.*, **76**, 6410 (1954).
9. C. Djerassi, L. E. Geller y A. J. Lemín, *Chemistry and Industry*, 161 (1954); *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 4089 (1954).
10. C. Djerassi, E. Farkas, A. J. Lemín, J. C. Collins y F. Walls, *ibid.*, **76**, 2969 (1954).