

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. VIII

DICIEMBRE DE 1956

NUM. 2

Bol. inst. quim. univ. nal. auton. Mex. VIII págs. 45-5 (1956).

AISLAMIENTO DEL EPI-GERMANICOL, DE LA EUPHORBIA
CANDELILLA, VARIEDAD LUXURIANS (MIRANDA).

H. Estrada.

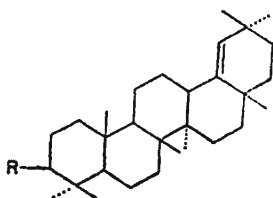
Contribución del Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Recibido, julio 20, 1956.

Continuando una serie de investigaciones sobre triterpenos de plantas mexicanas (1, 2, 3) se estudió la "*Euphorbia candelilla*, variedad Luxurians (Miranda)" (4); y se encontró que esta planta contiene un triterpeno que se identificó como *epi-germanicol*, siendo esta la primera vez que se le aísla como producto natural.

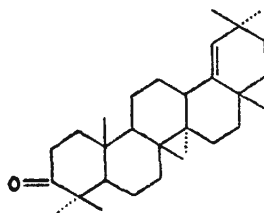
A partir del germanicol Ia (5, 6, 7, 8) David (9) preparó el isómero 3 α -hidroxi, al cual denominó *epi-germanicol Ib*.

La identificación de este triterpeno se hizo por medio de sus constantes físicas y las de algunos de sus derivados, como se describe en la parte experimental. El *epi-germanicol* se oxidó a germanicona II de la que, por reducción con hidruro doble de litio y aluminio, se obtuvieron los isómeros 3 α y 3 β que se separaron por cromatografía,



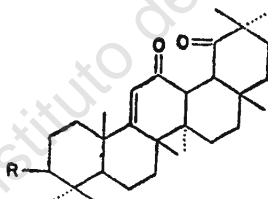
I

- a) R = -OH β
- b) R = -OH α
- c) R = -OAc β
- d) R = -OAc α



II

Se pudo cristalizar al acetato de *epi*-germanicol que se había descrito como un aceite (9) y se prepararon dos diendionas (10, 11, 12) de los acetatos isómeros correspondientes al germanicol ya conocido IIIa y la del *epi*-germanicol IIIb que se describe por primera vez.



III

- a) R = -OAc β
- b) R = -OAc α

PARTE EXPERIMENTAL*

Aislamiento del epi-germanicol de las ceras contenidas en la Euphorbia candelilla, variedad Luxurians (Miranda).

Esta planta está cubierta por una capa de ceras cuya composición

* Los puntos de fusión fueron determinados en el bloque de Koeffler y todas las rotaciones fueron hechas en solución clorofórmica. Los espectros en el infrarrojo fueron determinados en suspensión de Nujol, en un aparato de doble haz

era interesante determinar, ya que en nuestros laboratorios se había encontrado que las ceras de ciertos cactus contienen triterpenos (2).

Para ello, a 10 Kg. de la planta colectados en el cerro de Tochanpan, cerca de Tehuacán, Puebla, se les sujetó a un lavado exterior con benceno, se filtró el disolvente y se evaporó, quedando un residuo sólido que se extrajo con cloroformo. En el extracto se separaron compuesto ácidos (huellas) y neutros (248 g.) que se cromatografiaron sobre 3.5 Kg. de alúmina, separándose de benceno varios productos sólidos con aspecto de ceras:

- a) 29.2 g. p. f. 52- 58°
- b) 4.8 g. p. f. 72- 80°
- c) 12.1 g. p. f. 171-190°
- d) 4.4 g. p. f. 37- 52°

La fracción (a) (29.2 g.) se saponificó con 60 g. de potasa en 300 c. c. de dioxano, calentando a reflujo durante 3 horas; en seguida se agregó agua hasta precipitación total y se filtró, quedando un residuo sólido crudo (29 g.) constituido por compuestos neutros, que se cromatografiaron en 1.5 Kg. de alúmina. En la fracción de hexano se obtuvieron 13.7 g. de un hidrocarburo que cristalizado de cloroformo-metanol fundió a 64.5-66.5°.

Calculado para $C_{31}H_{64}$:	C, 85.23; H, 14.77
Encontrado:	C, 85.17; H, 14.65

Reportado para el hentriacontano, p. f. 68° (19, 20, 21).

De hexano benceno 90/10, pasó una mezcla de productos que persistió hasta hexano benceno 50/50; la mezcla está constituida por el hidrocarburo y una nueva substancia (0.145 g.) que cristalizó de acetona, p. f. 77-80°. Su espectro en el infrarrojo presentó dos bandas medianas a 3195 cm^{-1} y 1057 cm^{-1} , que corresponden a un -OH libre y a un agrupamiento R-CH₂-OH, respectivamente. Este alcohol no ha sido estudiado a fondo, lo mismo que las fracciones b) y d).

Perkin-Elmer, modelo 21-C. Los micro-análisis fueron llevados a cabo por el Dr. F. Pascher de Bonn, Alemania. Cuando se especifica % de oxígeno, es por determinación directa y no por diferencia. Se agradece al Dr. F. Miranda del Instituto de Biología la identificación botánica de esta planta.

La fracción (c), de punto de fusión más elevado, se saponificó con 300 c. c. de potasa cáustica al 20% en dioxano, refluendo por 3 horas. La solución precipitada con agua y filtrada, dio 8.1 g. de un sólido con p. f. 195-213°, que dio reacción positiva con el reactivo de Lieberman, produciendo una coloración violeta y otra anaranjada que pasa al violeta con el reactivo de Solkowski. Este producto se cromatografió sobre 0.5 Kg. de alumina y se obtuvieron de benceno 0.685 g. de una sustancia que cristalizada de cloroformo-metanol fundió a 54-57°; por varias recristalizaciones alcanzó a fundir a 64.5-65°, que se identificó como hentriacontano. Con el mismo eluyente también se obtuvieron 4.5 g. de otro producto que cristalizó de cloroformo-metanol y fundió a 185-218°, por lo que se recromatografió sobre 450 g. de alúmina.

La recromatografía produjo de hexano 0.05 g. de hidrocarburo p. f. 64.5-65° y de benceno éter 95/5 3.8 g. de un triterpeno que recristalizado de cloroformo-metanol fundió a 221-222°, $[\alpha]_D -34.8^\circ$. Da reacción positiva con los reactivos de Lieberman y Solkowski y una coloración amarilla con tetranitro metano. El p. f. corresponde al *epi*-germanicol descrito en la bibliografía [p. f. 219° (9), 220° (13)].

Calculado para $C_{30}H_{50}O$:	C, 84.44; H, 11.81; O, 3.75
Encontrado:	C, 84.15; H, 11.57; O, 3.91

Su espectro en el infrarrojo presenta las bandas características de $-OH$ libre y de $>C=CH-$ (3623, 1063 y 843.7 cm^{-1}) (18). Las correspondientes al grupo $-OH$, una es muy débil (3623 cm^{-1}) y la otra es mediana (1063 cm^{-1}).

Derivados:

Acetato.—0.2 g. de Ib se acetilaron con anhídrido acético; quedó un residuo aceitoso que cristalizado de cloroformo-etanol funde a 134-135°, $[\alpha]_D -24.2^\circ$. Su espectro en el infrarrojo presenta las bandas características del éster.

Calculado para $C_{32}H_{52}O_2$:	C, 81.99; H, 11.18; O, 6.83
Encontrado:	C, 82.54; H, 11.04; O, 6.80

Benzoato.—0.15 g. de Ib se benzoilaron con cloruro de benzoilo. Quedó un residuo semisólido que se cromatografió sobre 20 g. de alúmina. Se obtuvo un producto sólido de hexano que recristalizado de cloroformo-metanol fundió a 197-198°, $[\alpha]_D +3.8^\circ$. El p. f. corresponde al benzoato de *epi*-germanicol descrito en la bibliografía [p. f. 196° (9), 197-198° (13)].

Calculado para $C_{37}H_{54}O_2$:	C, 83.72; H, 10.25; O, 6.03
Encontrado:	C, 83.86; H, 10.21; O, 6.18

Oxidaciones:

a) Trióxido de cromo-piridina.

200 mg. de triterpeno se oxidaron con 200 mg. de trióxido de cromo en 25 ml. de piridina; quedó un residuo aceitoso, que cristalizó de cloroformo-metanol; después de varias recristalizaciones el producto fundió a 189-189.5°, $[\alpha]_D +39.3^\circ$. Rendimiento 91.4%. Reportados para la germanicon, p. f. 187° (14), $[\alpha]_D +37^\circ$ (7).

Su espectro en el infrarrojo da el máximo característico de cetona saturada.

Calculado para $C_{30}H_{48}O$:	C, 84.84; H, 11.39; O, 3.77
Encontrado:	C, 84.24; H, 11.28; O, 4.14

b) Con bióxido de selenio en ácido acético.

125 mg. de acetato *epi*-germanicol se disolvieron en 15 c. c. de AcOH glacial y se oxidaron con 200 mg. de SeO_2 ; la solución se reflujo 3 horas. De la fracción neutra, cromatografiada sobre 11 g. de alúmina, se obtuvo un producto sólido que pasó de hexano benceno 1:1. Cristalizado de metanol-agua dio p. f. 263-265°, $[\alpha]_D -113.2^\circ$. Rendimiento 37.9%.

Si el reflujo con el SeO_2 -ácido acético se continúa por 15 horas, se llega a un rendimiento de 53.5%.

En el ultravioleta presenta un máximo a 280 $m\mu$ log. ϵ 4.2, típico del agrupamiento diendiona.

Calculado para $C_{32}H_{46}O_4$:	C, 77.69; H, 9.37
Encontrado:	C, 77.56; H, 9.56

Germanicol obtenido por reducción de la germanicona. Se preparó una solución de 1.08 g. de AlLiH_4 en 150 c. c. de éter seco y se le añadió lentamente, con agitación, otra solución de 0.54 g. de germanicona en 60 c. c. de benceno destilado; se mantuvo la agitación por 6 horas y por último se reflujo durante 15 minutos; se pasó a un mortero y se le añadió sulfato de sodio anhidro hasta formar una pasta. Se filtró al vacío y el residuo se lavó con cloroformo. El filtrado se evaporó, quedando un residuo que se cromatografió sobre 50 g. de alúmina. Del eluato benceno/éter, 95/5, se obtuvieron 14 mg. (2.7%) de *epi*-germanicol y del de benceno/éter, 80/20, 223 mg. (41.4%) de germanicol.

Si en la reducción se emplean disolventes perfectamente anhidros, el rendimiento de germanicol alcanza un 74.3%. El germanicol cristalizado de cloroformo-metanol, tiene un p. f. 176.5-178°, $[\alpha]_D +8.1^\circ$. Reportados p. f. 178° (14), 176-177° (15) $[\alpha]_D +5.8^\circ$ (16, 17).

Su espectro en el infrarrojo presenta la banda típica del -OH libre.

El acetato de germanicol, preparado en la forma usual, mostró p. f. 283.5-284.5°, $[\alpha]_D +19.4^\circ$ [reportado, p. f. 280° (14), 274-276° (13), $[\alpha]_D +18.1^\circ$ (16,17)].

Oxidación con bióxido de selenio en ácido acético.

90 mg. de acetato de germanicol se oxidaron con 0.33 g. de SeO_2 . La solución se reflujo por 16 horas. Se obtuvo de la fracción neutra un residuo sólido, p. f. 220-236°, que cromatografiado sobre 30 g. de alúmina, produjo en el eluato de éter 69 mg. de la diendioná correspondiente. Cristalizada de metanol-agua dio p. f. 245-246°, $[\alpha]_D -90^\circ$, λ máx. 280 μ (log. ϵ 4.2).

Su espectro en el infrarrojo es idéntico al obtenido por Ruzicka de la diendioná de la β -amirina (11).

La potasa cáustica en dioxano no isomeriza al germanicol en *epi*-germanicol; esto se demostró calentando en baño de vapor una solución de 10 mg. de germanicol en 10 c. c. de dioxano y 2 g. de potasa cáustica durante 3-1/2 horas, por precipitación con agua, extracción con éter y evaporación del disolvente, se obtuvo un residuo sólido que cristalizado de cloroformo-metanol fundió a 175-176°.

RESUMEN

El triterpeno $C_{30}H_{50}O$ *epi*-germanicol ($\Delta^{18-3\alpha}$ -hidroxi-oleaneno), se encuentra en la *Euphorbia candelilla* variedad *Luxurians* (Miranda), bajo la forma de cera y de glucósido.

SUMMARY

The triterpene $C_{30}H_{50}O$, *epi*-germanicol ($\Delta^{18-3\alpha}$ -hidroxy-oleane-ne) is found as a wax and as a glycoside in the *Euphorbia candelilla* variety *Luxurians* (Miranda).

BIBLIOGRAFIA

1. C. Djerassi, J. A. Henry, A. J. Lemin y T. Ríos. *Chemistry and Industry*, 1520 (1955).
2. 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).
3. C. Djerassi, J. A. Henry, A. J. Lemin, T. Ríos y G. H. Thomas, *ibid.*, 78, 3783 (1956).
4. F. Miranda. Comunicación personal.
5. P. Dietrich y O. Jeger. *Helv. Chim. Acta*, 33, 711 (1950).
6. T. R. Ames, G. S. Davy, T. G. Halsall, E. R. H. Jones y G. D. Meakins. *Chemistry and Industry*, 741 (1951).
7. T. G. Halsall, E. R. H. Jones y G. D. Meakins. *J. Chem. Soc.*, 2862 (1952).
8. T. R. Ames, G. S. Davy, T. G. Halsall y E. R. H. Jones, *ibid.*, 2868 (1952).
9. S. David. *Bull. soc. chim. France*, 169 (1950), cf. *C. A.* 44, 6832a (1950).
10. L. Ruzicka, O. Jeger. *Helv. Chim. Acta*, 24, 1236 (1941).
11. W. Voser, M. Montavou, Hs. H. Günthard, O. Jeger, L. Ruzicka, *ibid.*, 33, 1893 (1950).
12. J. M. Beaton, J. D. Johnston, L. C. McKean y F. S. Spring. *J. Chem. Soc.*, 3660 (1953).
13. A. G. González y M. L. Mora. *Anales real soc. españ. fis. y quim.*, 48B, 483 (1952).
14. S. David. *Bull. soc. chim. France.*, 155 (1949). cf. *C. A.* 43, 5385 (1949).
15. K. Paech y M. V. Tracey. "Moderne Methoden der Pflanzenanalyse", III, 86 (1955). Springer-Verlag, Berlin (1956).
16. J. C. E. Simpson. *J. Chem. Soc.*, 283 (1944).
17. Elsevier's Encyclopaedia of Organic Chemistry, Serie III, Vol. 148, 1065 (1952).
18. D. H. R. Barton y C. J. W. Brooks. *J. Chem. Soc.*, 257 (1951).
19. E. J. Fisher. "Laboratoriumsbuch für die Untersuchung technischer Wachs, -Harz- un Ölmenge", p. 40 (1944). Edward's Brothers, Inc. Ann Arbor, Michigan, U. S. A.
20. E. J. Fischer "Wachse, Wachsähnliche Stoffe und Technische Wacksgemenge", p. 39 (1933). Verlag von Theodor Steinkopff, Dresden und Leipzig (1934).
21. J. Herrán "Anuario de la Comisión Impulsora y Coordinadora de la Investigación Científica", 157 (1945).