

TRITERPENOS DE LAS EUPHORBIAS DEL AFRICA OCCIDENTAL ESPAÑOLA Y SU RELACION CON LOS OBTENIDOS DE LAS EUPHORBIAS CANARIAS

FOR

ANTONIO G. GONZALEZ
Catedrático de la Univ. de La Laguna.

ROSENDO BARRERA
Doctor en Ciencias Químicas.

EUPHORBIA ECHINUS.

El látex de la *Euphorbia echinus* fué estudiado por A. Santos Ruiz y M. Rotllant de Franch¹. Estos investigadores utilizaron látex procedente de *Euphorbias* de Ifni (Africa Occidental Española), y realizaron un detallado estudio de dicho látex. Lo coagulan calentándolo, sobre baño de agua, con ácido acético al 5%, y luego estudian el suero y el coágulo.

Expondremos con algún detalle los estudios realizados por los Sres. Santos Ruiz y Rotllant de Franch sobre el coágulo del látex de la *Euphorbia echinus*, para poder comparar los resultados con los obtenidos por nosotros. Los citados investigadores

¹ A. Santos Ruiz y M. Rotllant de Franch: "Anal. Fís. y Quím.", XLIV (B), 631, 1948.

hallaron que dicho coágulo contiene un 15,78 % de sustancias insolubles en acetona; como el caucho es insoluble en acetona, de esta parte determinaron el contenido en caucho puro, aplicando el método del nitrosito de Harris. Llegan a la conclusión de que en el coágulo del látex de la *Euphorbia echinus* se halla un 12 % de caucho, siendo la riqueza de esta sustancia, referida al látex tal como se obtiene de la planta, del 2,67 %.

Recuperada la parte del coágulo soluble en acetona, resulta el 84,22 % del mismo, o sea el 18,76 % del látex. Se trata de un producto amarillo, resinoso, que saponificaron con potasa alcohólica N/2; después de diluir con agua y extraer con éter, obtienen el 85,06 % de insaponificables de color amarillo claro. Determinaron la cantidad de sustancias de tipo esteroideal contenidas en dichos insaponificables, precipitándolas de una muestra con disolución alcohólica de digitonina, y hallaron que en el insaponificable hay un 20,3 % de sustancias precipitales por digitonina.

A partir del insaponificable obtenido, los Sres. Santos Ruiz y Rotllant de Franch, después de un engorroso proceso de cristalizaciones fraccionadas, primero en alcohol, y luego en una mezcla éter-metanol (1 : 1), llegaron a una sustancia de P. F. 142-143°, muy soluble en alcohol, que da la reacción de Liebermann con fluorescencia verdosa. Su índice de yodo, determinado por el método de Rosemund-Kuhnhenh, es de 193. Su poder rotatorio, determinado en solución clorofórmica ($C = 1,262\%$), resultó: $[\alpha]_D^{15} = +0,97^\circ$. Su peso molecular, determinado por el micrométodo de Tast, resultó: 314,7, 316,0 y 330,0. Dichos autores dan, para la citada sustancia, la fórmula empírica $C_{22}H_{34}O$ ó $C_{23}H_{36}O$. Prepararon su acetyl-derivado que, cristalizado en alcohol, fijó su P. F. a 107-108°; y su benzoil-derivado, que al cristalizarlo en una mezcla de éter-metanol consiguen elevar su P. F. a 148-149,5°.

De las aguas madres de la primer cristalización en metanol, del insaponificable aislado del coágulo del látex de la *Euphorbia echinus*, obtienen Santos Ruiz y Rotllant de Franch una sustancia que les fundió a 133°, a partir del cual, por nuevas cristali-

zaciones en éter-metanol, llegan a obtener un producto que funde, sin presentar un P. F. característico, hacia los 215°, empezando a reblandecer desde los 145°. Sometida esta sustancia a una cromatografía, a través de una columna de óxido de aluminio, llegaron dichos investigadores, en la fracción II de eluyente, a un producto de P. F. 225-250°, el cual les recuerda, en sus características, al *lupeol*, *amirinas*, etc.

Las fracciones de P. F. bajo, procedentes de la cristalización fraccionada, en la cual aislaron el alcohol de P. F. 142-143°, fueron reunidas y cromatografiadas, y llegan a aislar un tercer producto que les fundió a 95-125°; no lograron aislar una especie química definida.

El espectro de absorción U. V. del alcohol P. F. 142-143° presenta un máximo para $\lambda_{\max} = 264 \text{ m}\mu$, presentando un mínimo para los 239 $\text{m}\mu$.

Nosotros, al comparar los resultados obtenidos por los señores Santos Ruiz y Rotllant de Franch, al estudiar el insaponificable del látex de la *Euphorbia echinus*, con los obtenidos en la Sección de Química Orgánica del C. S. I. C. de la Facultad de Ciencias de La Laguna, al ser estudiados los insaponificables del látex de algunas *Euphorbias* canarias, de naturaleza cactoide, tales como la *E. canariensis* y la *E. handiensis*², decidimos hacer un estudio comparativo de los insaponificables del látex de estas dos *Euphorbias* canarias con el de la *Euphorbia echinus* del Africa Occidental Española.

El látex que hemos utilizado en este trabajo fué recogido en las proximidades de Sidi Ifni, practicando cortes en los tallos de dichas *Euphorbias*, durante el mes de julio. Dicho látex se coaguló completamente a las pocas horas de agregarle etanol. El coágulo fué saponificado calentándolo a reflujo, durante tres horas, con solución alcohólica de NaOH al 3 %; la solución adquirió un color rojo intenso. Se filtró en caliente, quedando poco residuo sin di-

² A. G. González y A. Calero: "Anal. Fís. y Quím.", XLV (B), 269, 1949, y A. G. González, A. Calero y R. Calero: "Anal. Fís. y Quím.", XLV (B), 1.441, 1949.

solverse en el alcohol hirviendo; al enfriarse la solución se depositó un producto coloreado, ligeramente resinoso, el cual se decoloró al lavarlo con etanol muy diluido. Se sometió a extracción alcohólica el residuo sólido que quedó, disolviéndose en su mayor parte. Las partes extraídas con etanol se reúnen, resultando unos 22 gramos, es decir, un rendimiento de 1,07 % de insaponificable soluble en etanol, referido al látex.

Por cristalización en metanol del insaponificable aislado se llega a un producto cristalizado en agujas incoloras, que, a la sexta recristalización, fija su P. F. en 145°. Un P. F. mixto con un nuevo triterpeno que había sido aislado por primera vez por A. G. González y A. H. Toste, de la *Euphorbia aphylla* de Canarias³, y que fué denominado *aphyldienol*, de P. F. 144,5°, no muestra ninguna depresión. Esta sustancia presenta una actividad óptica, en solución clorofórmica (C = 1,142 %), de $[\alpha]_D = +58,6^\circ$, y forma un derivado acetilado que cristaliza en metanol en forma de brillantes escamas nacaradas, fija su P. F. a 132-133° y no muestra ninguna depresión en un P. F. mixto con el *acetato de aphyldienol*. Su derivado benzoilado cristaliza en agujas incoloras, del metanol, P. F. 185-186,5° y tampoco muestra depresión al ser fundido con el benzoato de aphyldienol. Su actividad óptica es: $[\alpha]_D = +97,6^\circ$, en cloroformo (C = 1,45 %).

Si comparamos las constantes de este producto de P. F. 145° y de sus derivados, con las del triterpeno aphyldienol (Cuadro I), vemos que son idénticas. Esto, unido a que los P. F. mixtos realizados no muestran depresión, nos prueba que se trata de la misma sustancia.

³ A. G. González y A. H. Toste: "Anal. Fís. y Quím.", L (B), 597, 1954.

CUADRO I

	Alcohol	Acetato	Benzoato
Euphorbia echinus del África Occidental Es- pañola	P. F. 145°; [α] _D = + 58,6°	P. F. 132-133°	P. F. 185-186,5°; [α] _D = + 97,6°
Euphorbia aphylla de Canarias	P. F. 144,5°; [α] _D = + 57,6°	P. F. 132,5°	P. F. 186-186,5°

En el análisis elemental de dicho triterpeno, tanto si se trata del aislado de la Euphorbia aphylla como de la Euphorbia echinus, resulta muy bajo el porcentaje de C. e H. para la fórmula empírica $C_{30}H_{50}O$, asignada al *lanostadienol*, *handianol*, *euphadienol*, *euphorbodienuol*, *tirucallol*, etc., triterpenos estos cuyos comportamientos son semejantes al observado en el aphyldienol. Teniendo en cuenta que todos los triterpenos retienen enérgicamente agua de cristalización, fué propuesto para el aphyldienol aislado de la Euphorbia aphylla, y desecado a vacío, la fórmula empírica $C_{30}H_{50}O$, H_2O , la cual concuerda con los valores experimentales obtenidos. Por el contrario, los análisis del benzoato de este aphyldienol encajan perfectamente con la fórmula empírica $C_{37}H_{54}O_2$, sin hidratar, y lo mismo ocurre con el *aphylenol* (aphyldienol hidrogenado), $C_{30}H_{52}O$, y con su derivado acetilado, $C_{32}H_{54}O_2$.

Resultados semejantes hemos obtenido en el análisis del aphyldienol aislado de la Euphorbia echinus y de sus derivados, pues mientras los resultados experimentales del alcohol concuerdan con los calculados para la fórmula $C_{30}H_{50}O$, $1/2 H_2O$ (fué desecado a vacío y 80°), los de sus benzoatos encajan perfectamente con la fórmula empírica $C_{37}H_{54}O_2$. Se trata, por tanto, de un triterpeno de fórmula empírica $C_{30}H_{50}O$.

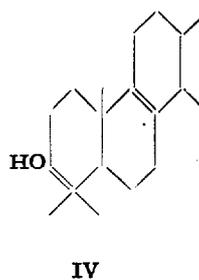
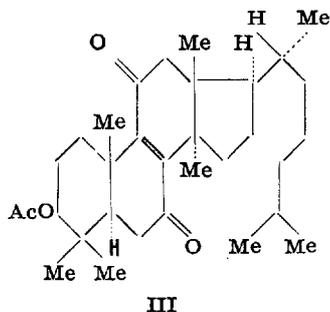
El triterpeno aphyldienol presenta una cadena lateral con el agrupamiento final $—C \begin{array}{l} // CH_2 \\ \backslash CH_3 \end{array}$, como se demuestra al tratar el acetato de dicho producto por ozono, pues la molécula se desdo-

bla, en una cetona de fórmula $C_{31}H_{50}O_3$ y formaldehído; la presencia de este aldehído fué comprobada por su reacción con la dimedona.

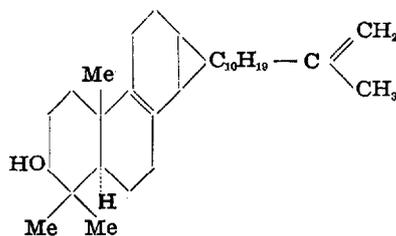
Sin embargo, en el tratamiento del *acetato de aphyldienol* por ozono no se obtiene exclusivamente formaldehído y una cetona, sino que al mismo tiempo se forma, en menor proporción, un ácido de fórmula probable $C_{28}H_{46}O_2$ COOH y acetona, lo que nos indica que en la cadena lateral debe existir un equilibrio del tipo



posiblemente provocado por la acción del ozono. Por otra parte, al oxidar por el CrO_3 el acetato del aphyldienol hidrogenado con H_2 y platino de Adams (*acetato de aphylenol*), en medio acético, se obtiene una dicetona que, por el estudio de sus espectros U. V. e I. R., parece que debe poseer el mismo agrupamiento del "acetato de lanost-7-11-diceto-8-en-3-ol." (III), es decir, que la molécula de aphyldienol debe poseer una cadena lateral terminada en un agrupamiento isopropileno y un agrupamiento semejante al de los tres primeros ciclos del "lanosta 8,27-dien-3-ol" (IV).



Podemos establecer, por tanto, para el aphyldienol, una fórmula estructural parcial (V).



V

(Estas conclusiones sobre la estructura del aphyldienol están establecidas sobre datos experimentales obtenidos por nosotros, pendientes de publicación.)

De las aguas madres de las cristalizaciones en metanol del insaponificable del látex de la *Euphorbia echinus*, mediante las cuales obtuvimos el aphyldienol, recuperamos el producto disuelto en ellas. Este producto funde como una mezcla, por lo cual lo cromatografamos a través de una columna de alúmina activa (Actividad I-II), y eluimos el cromatograma, primero con éter de petróleo, luego con benceno y finalmente con etanol. En las tres primeras fracciones obtuvimos aphyldienol impurificado. En las fracciones III y IV, un nuevo producto que fija su P. F. a 139°, y las últimas fracciones sólo arrastraron resinas.

El nuevo producto aislado, de P. F. 139° (si se obtiene saponificando su acetato llega a elevar su P. F. a 140-141°), $[\alpha]_D = +65^\circ$, en cloroformo (C = 1,2 %), se comporta como un triterpeno que había sido obtenido por primera vez de la *Euphorbia obtusifolia*⁴, y que ha sido denominado *obtusifoliol*. Un P. F. mixto entre ambos no experimenta ningún descenso. Este producto de P. F. 139° aislado de la *Euphorbia echinus* forma un acetato, $C_{32}H_{52}O_2$, de P. F. 103-104°, $[\alpha]_D = +82,1^\circ$, en cloroformo (C = 3,8 %); y un benzoato, $C_{37}H_{54}O_2$, de P. F. 152-153°, $[\alpha]_D = +94^\circ$, en cloroformo (C = 4,51 %).

Si se comparan los datos experimentales obtenidos para este producto y sus derivados, con los del *obtusifoliol* y los suyos

⁴ A. G. González y J. L. Bretón; "Anal. Fís. y Quím.", XLVII (B), 363, 1951.

(Cuadro II) ⁵, vemos que son muy semejantes. Esto, unido a que los P. F. mixtos entre ambos no sufren depresiones, nos permite pensar que se trata de productos idénticos. Las diferencias mayores las hallamos en sus derivados acetilados, pero teniendo en cuenta que en la *Euphorbia obtusifolia* se encuentra el *obtusifoliol* junto con el handianol, y que para formar su derivado acetilado empleamos muestras impuras de aquél, podemos suponer que su acetato está impurificado por restos de acetato de handianol, difíciles de separar (acetato de handianol P. F. 118,5°, $[\alpha]_D = +45,3^\circ$).

CUADRO II

	Alcohol	Acetato	Benzoato
E. obtusifolia de Carnarias	P. F. 139-140°; $[\alpha]_D = +68,2^\circ$	P. F. 96,5-97°; $[\alpha]_D = +64,3^\circ$	P. F. 155-155,5°; $[\alpha]_D = +102^\circ$ (C = 2,4 %)
E. echinus del Africa Occidental Española...	P. F. 140-141°; $[\alpha]_D = +65^\circ$	P. F. 103-104°; $[\alpha]_D = +82,1^\circ$	P. F. 152-153°; $[\alpha]_D = +94^\circ$ (C = 1,45 %)

El nuevo triterpeno *obtusifoliol* se comporta como un isómero del "lanosta-8-27-dien-3-ol", que había sido aislado del insaponificable de la grasa obtenida de la lana de las ovejas (lanolina), y que más tarde A. G. González, M. L. García Mora y A. H. Toste lo aíslan del insaponificable del látex de la *E. balsamifera* (tabaiba dulce) ⁶, obteniéndose por primera vez de una planta.

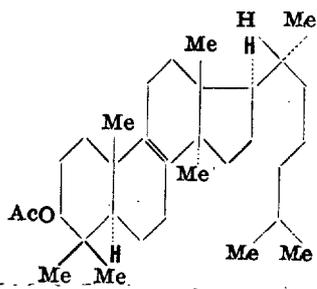
El dihidro derivado del acetato de *obtusifoliol* funde igual que el dihidro derivado del acetato de lanosterol (acetato de lanost-8-en-3-ol) (VI), y lo mismo ocurre con sus dihidro-derivados sin acetilar. Para el *obtusifoliol*, teniendo en cuenta que sus espectros, igual que su comportamiento frente al ozono, acusan la presencia de un agrupamiento

—C $\begin{matrix} \nearrow \text{CH}_2 \\ \searrow \text{CH}_3 \end{matrix}$, podríamos suponer la fórmula

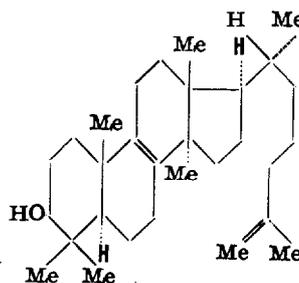
⁵ A. G. González y J. L. Bretón: "Anal. Fis. y Quím.", L (B), 591, 1954.

⁶ A. G. González y M. L. García Mora: "Anal. Fis. y Quím.", XLVIII (B), 475, 1952, y A. G. González y A. H. Toste: "Anal. Fis. y Quím.", XLVIII (B), 487, 1952.

mula (VII), pero los P. F. mixtos entre los derivados correspondientes de ambos triterpenos lanosterol y obtusifoliol presentan depresión, por lo cual actualmente se trabaja en establecer, de



VI



VII

forma definitiva, la estructura del obtusifoliol. (Datos facilitados por A. G. González, J. L. Bretón y C. Bretón, pendientes de publicación.)

RESUMEN.

De lo expuesto se ve que del insaponificable del látex de la *Euphorbia echinus*, recogido en Sidi Ifni, obtienen A. Santos Ruiz y M. Rotllant de Franch un alcohol al que le asignan la fórmula empírica $C_{22}H_{34}O$ ó $C_{23}H_{36}O$, cuyas características exponemos en el Cuadro III, y otro producto indefinido de P. F. 225-250°. Nosotros, del insaponificable de dicho látex, aislamos dos triterpenos, ambos de fórmula empírica $C_{30}H_{50}O$, que identificamos con el *aphyldienol* y el *obtusifoliol*, descritos ya, y que habían sido obtenidos, respectivamente, del insaponificable del látex de la *Euphorbia aphylla* y de la *Euphorbia obtusifolia*, especies exclusivas de Canarias. Exponemos los resultados experimentales en el Cuadro III.

CUADRO III

Euphorbia echinus.

	Alcohol	Acetato	Benzoato
A. Santos Ruiz y colaborador...	$C_{22}H_{34}O$ ó $C_{23}H_{36}O$; P. F. 142-143°; $[\alpha]_D = +0,79^\circ$	$C_{24}H_{36}O_2$ ó $C_{25}H_{38}O_2$; P. F. 107-108°	$C_{25}H_{38}O_2$ ó $C_{26}H_{40}O_2$; P. F. 148-149,5°
Nosotros: 1.º ...	$C_{30}H_{50}O$, 1/2 H_2O ; P. F. 145°; $[\alpha]_D = +58,6^\circ$	$C_{32}H_{52}O_2$; P. F. 132-133°; $[\alpha]_D = +56^\circ$	$C_{37}H_{64}O_3$; P. F. 185-186,5°; $[\alpha]_D = +97,6^\circ$
Nosotros: 2.º ...	$C_{30}H_{50}O$; P. F. 140-141°; $[\alpha]_D = +65^\circ$	P. F. 103-104°; $[\alpha]_D = +82,1^\circ$	P. F. 152-153°; $[\alpha]_D = +94^\circ$

Esta diferencia tan marcada entre los resultados obtenidos por A. Santos Ruiz y colaborador y por nosotros, se puede explicar suponiendo que aquellos investigadores no hayan tenido en cuenta el agua de cristalización que retienen estos alcoholes, y que, para obtener sus acetato y benzoato, hayan partido del *obtusifoliosol* impurificado con *aphylladienol*.

EUPHORBIA HERNANDEZ PACHECOE.

Una vez estudiados los triterpenos contenidos en el insaponificable del látex de la *E. echinus*, pasamos a estudiar estos mismos productos en el látex de la *Euphorbia Hernandez Pachecoe*, que se encuentra también en el Africa Occidental Española. Empleamos látex de dicha *Euphorbia* recogido durante el mes de julio en la zona de Sidi Ifni. Se sigue en la coagulación del látex y en la saponificación del coágulo obtenido la misma técnica que ya se había empleado con el látex de otras *Euphorbias*.

Del insaponificable de la *E. Hernandez Pachecoe* aislamos por una serie de cristalizaciones, en una mezcla de metanol-acetona, un producto que fijó su P. F. a 144-145,5°, y que no sufre de-

presión al fundirlo mezclado con el *aphyldienol* aislado de la *E. aphylla*⁷ o de la *E. atropurpúrea* de Güimar (Tenerife)⁷, siendo $[\alpha]_D = + 57,6^\circ$, en cloroformo (C = 2,3 %). Forma un acetato de P. F. 132-132,5°, $[\alpha]_D = + 56^\circ$, en cloroformo (C = 1,4 %), y un benzoato de P. F. 186-186,5°, que no sufren depresión en su P. F. al mezclarlos, respectivamente, con el acetato o el benzoato de *aphyldienol*.

De las aguas madres de la cristalización en acetona-metanol, del insaponificable de la *E. Hernandez Pachecoe*, recuperamos un producto que se cromatografió a través de alúmina activa. Igual que ocurría con el insaponificable de la *E. atropurpúrea*, obtuvimos de las fracciones I y II de la cromatografía el producto de P. F. 144-144,5°, que hemos identificado con el *aphyldienol*. En la fracción III se obtiene una mezcla de productos que no logramos separar por simples cristalizaciones y que llegó a fundir a 100-103°. Y, por último, en las fracciones IV y V se aisló un producto que, cristalizado en metanol, fijó su P. F. a 102-103°; $[\alpha]_D = + 47,4^\circ$, en cloroformo (C = 1,7 %). Forma un acetato de P. F. 116-118°; $[\alpha]_D = + 54^\circ$, en cloroformo (C = 1,3 %). Y un benzoato de P. F. 129-130°; $[\alpha]_D = + 55^\circ$, en cloroformo (C = 1,45 %). Por fusión de este triterpeno, de su acetato y de su benzoato mezclados con *handianol*, acetato de *handianol* y benzoato de *handianol*, respectivamente, procedentes de la *E. handiensis*⁸, no experimentan ningún descenso en sus P. F. Se identifica, por tanto, este segundo triterpeno con el *handianol*.

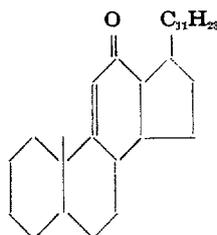
En el año 1949 se dió cuenta, en un trabajo publicado por A. G. González, R. Calero y A. Calero, del aislamiento de un triterpeno del látex de la *Euphorbia handiensis* Buchard, que por no encontrarse en la bibliografía consultada fué denominado *handianol*. Posteriormente⁴ se aisló dicho producto del látex de la *Euphorbia obtusifolia* Poir.

D. H. R. Barton⁸, en el año 1951, publica un trabajo en el cual hace revisión de una serie de publicaciones hechas por Nath

⁷ A. G. González y R. Barrera, pendiente de publicar.

⁸ D. H. R. Barton: "J. Chem. Soc.", 1.444, 1952.

y colaboradores y por otros investigadores sobre una cetona aislada del insaponificable del látex de los frutos de *Artocarpus integrifolia*. Según Nath se trata de una cetona esteroidal de fórmula $C_{30}H_{50}O$ y estructura VIII, y la denomina *artostenona*.



VIII

Barton (loc. cit.) aísla del *A. integrifolia* una cetona que denomina ciclo artenona y cuyas constantes concuerdan con las de la artostenona, pero su análisis conviene mejor con la fórmula $C_{30}H_{48}O$ que con la $C_{30}H_{50}O$ propuesta por Nath. Por otra parte, halla Barton que se trata de una cetona con el agrupamiento cetónico en un anillo saturado de seis carbonos. Por reducción de la cicloartenona obtiene este autor el cicloartenol, P. F. 85-92°, $[\alpha]_D = +48^\circ$, y por hidrogenación catalítica de su acetato llega al acetato de cicloartanilo, que no da ninguna reacción de doble enlace. Por isomerización con ClH se transforma en acetato de artenilo con características etilénicas.

Más tarde Chapon y David⁹ aíslan de los constituyentes secundarios del látex de la *Euphorbia balsamífera* un alcohol cuyas constantes físicas concuerdan con las del cicloartanol, "que, según indican estos autores, parece idéntico al handianol extraído por A. G. González y colaboradores² del látex de la *Euphorbia handiensis*, *Euphorbia* de Canarias". La identidad entre estos tres productos puede observarse en el Cuadro IV; en él se ha sustituido el P. F. del acetato de dihidro handianilo, dado en la primera publicación², por el nuevo valor comunicado en la parte experimental de este trabajo.

⁹ Chapon y David: "Bull. Soc. Chim. France", 456, 1952.

CUADRO IV

<i>Handianol</i>	<i>Cicloartenol</i>	<i>E. Balsamifera</i>	<i>E. Hernandez Pachecoe</i>
ALCOHOL:			
P. F. 97-111°; [α] _D = + 47°	P. F. 80-92°; [α] _D = + 48°	P. F. 80-105°; [α] _D ²⁰ = + 48,5°	P. F. 102-103°; [α] _D = + 47,4°
Láminas	Láminas	Láminas	Láminas
ACETATO:			
P. F. 118-118,5°; [α] _D = + 53,5°	P. F. 122,5-123,5°; [α] _D = + 58°	P. F. 119-120°; [α] _D ²⁰ = + 58°	P. F. 116-118°; [α] _D = + 54°
Agujas	Agujas	Agujas	Agujas
BENZOATO:			
P. F. 129°; [α] _D = + 54°	P. F. 130°; [α] _D = + 65°	P. F. 130°; [α] _D = + 67°	P. F. 129-130°; [α] _D = + 55°
Agujas	Agujas	Agujas	
DIHIDROACETATO:			
P. F. 130°; [α] _D = + 55,3°	P. F. 132-133°	P. F. 132,5-133°	
Láminas	Láminas		
CETONA:			
P. F. 105-107°	P. F. 109°		

La estructura de este triterpeno ha sido definitivamente establecida ¹⁰ como la de un "9-2 *ciclopropan-lanost-26-enol*" (IX), ya que se demuestra por D. H. R. Barton (loc. cit.) y por A. G. González y J. L. Bretón ¹¹, que dicho triterpeno posee un ciclo propano, el cual se rompe al tratar el *acetato de dihidrohandianol* con ClH en medio acético, obteniéndose una mezcla de isómeros de la cual se aísla un *acetato de isohandianol*, de fórmula probable (X). Al tratar este isómero con ácido perbenzoico se forma el oxid derivado (XI) que, por la acción del SO_3H_2 , se transforma en un dienderivado, el cual se muestra idéntico al "*acetato de lanosta 7;9(11)-dien 3-ol*" (XII) ¹².

Por oxidación con CrO_3 en medio acético del acetato de handianol se obtiene un ácido que ha sido denominado *ácido acetoxi-handianólico* ¹², y al cual se le asignó la fórmula XIII, a pesar de que sus análisis se correspondían mejor con la XIV, pues lo mismo que ocurre con los ácidos obtenidos en la oxidación crómica del *acetato de lanosta-8-27-dienol*, supusieron Barton (*) y A. G. González, J. L. Bretón y C. Bretón que el *ácido acetoxi-handianólico* estaba solvatado, y lo mismo ocurre con los ácidos *handianólicos* obtenidos en la hidrólisis alcalina del anterior, *cetohandianólico* XV e *isohandianólico* XVI ¹². Con objeto de comprobar si estos

ácidos poseen la cadena lateral $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{--- C --- CH}_2 \text{ --- CH}_2 \text{ --- COOH} \end{array}$ ó $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{la --- C --- COOH} \end{array}$, procedimos a obtener derivados del mismo, en donde variasen las condiciones para formar hidratos. Después de

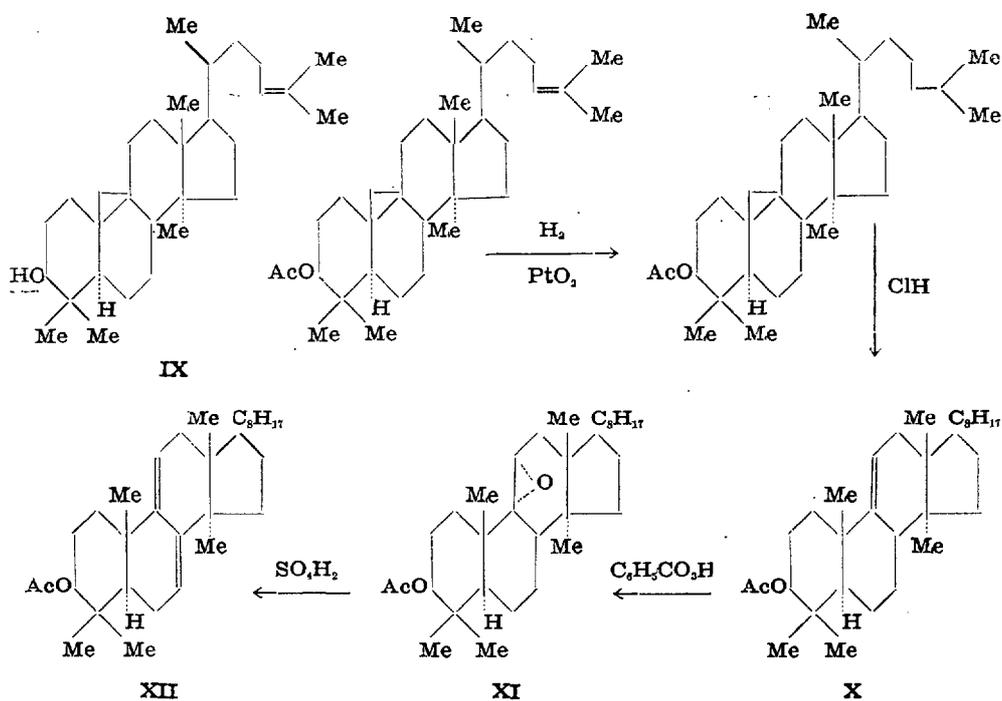
¹⁰ Barton, Page y Warhoff: "Chem. & Ind.", 200, 1954; "J. Chem. Soc.", 2.715, 1955; Henry y Spin: "Chem. & Ind.", 189, 1954; Cole: "Chem.", 946, 1953; "J. Chem. Soc.", 8.310, 1954; A. G. González, J. L. Bretón y C. Bretón: "Ind. & Chem.", 416, 1955, y A. G. González y C. Bretón: "Anal. Fis. y Quím.", LI (B), 477, 1955.

¹¹ A. G. González y J. L. Bretón: "Anal. Fis. y Quím.", XLIX (B), 237, 1953.

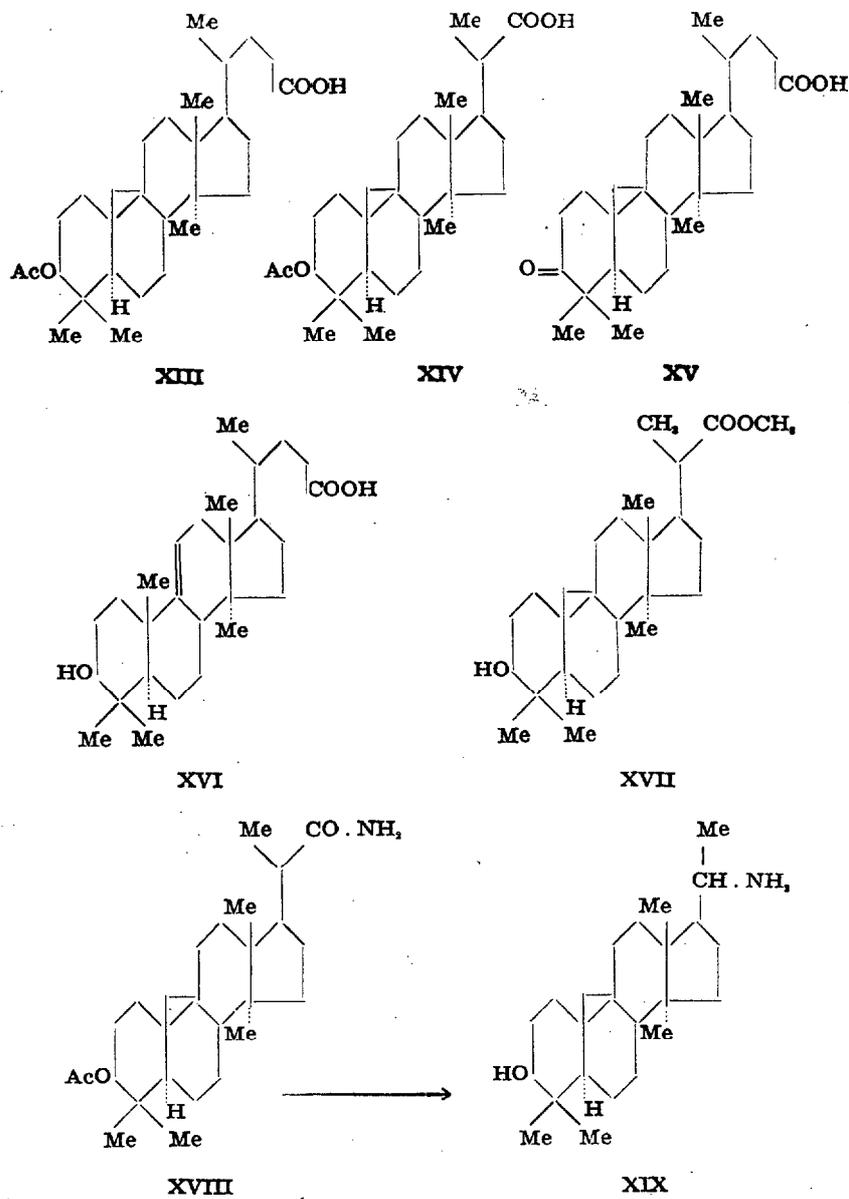
¹² A. G. González y C. Bretón: "Anal. Fis. y Quím.", LI (B), 477, 1955.

(*) Comunicación particular.

obtener el ácido acetoxi-handianólico lo disolvimos en una mezcla de acetona-cloroformo y lo tratamos con solución de diazometano en éter sulfúrico; de esta forma obtuvimos el éster metílico de dicho ácido, el cual cristaliza, de metanol, en largas agujas incoloras de P. F. 123°, siendo $[\alpha]_D = +58^\circ$, en cloroformo ($C = 1,68\%$). Su análisis encaja perfectamente con la fórmula XVII, después de haber sido desecado a 80° y vacío.



Al calentar el ácido acetoxi-handianólico con cloruro de tionilo a refluxo se obtiene un producto siruposo que al ser tratado con NH_3 forma un sólido, el cual cristaliza en metanol formando gruesos cristales incoloros de P. F. 230-232°; $[\alpha]_D = +90,7^\circ$, en cloroformo ($C = 1,08\%$). Recristalizado en etanol y desecado a 80° y vacío, su análisis encaja perfectamente para la amida XVIII, con un mol de agua de cristalización, o para la sal amónica del ácido acetoxi-handianólico.



Con objeto de ver si obteníamos la amina XIX, a partir de la posible amida XVIII, la sometimos a una degradación de Hoff-

mann, siguiendo la técnica de Hickinbottom¹³. El producto obtenido, después del tratamiento de la amida con el alcoholato sódico y el Br, se disolvió en éter, y esta disolución se extrajo con otra acuosa de NaOH. De la solución acuosa alcalina precipitó, acidificándola, el ácido *isohandianólico* XVI, debido a la isomerización del ácido handianólico, por la acción del cloruro de thionilo o del ClH formado. En la capa etérea quedó otro producto, aparentemente neutro, de P. F. 152-153°, pero cuyo análisis concuerda bien con la fórmula $C_{27}H_{44}O_3$, es decir, con la fórmula que A. G. González y C. Bretón habían asignado al ácido handianólico o a su isómero¹²; sin embargo, su P. F. es muy diferente; podría tratarse de una mezcla de isómeros de ácidos derivados del ácido handianólico (ácido 3-acetoxi-lanost-9(11)-enólico).

PARTE EXPERIMENTAL

EUPHORBIA ECHINUS.

Se comienza el estudio del látex de la *Euphorbia echinus* con dos litros del mismo, recogido practicando cortes en los tallos de la planta citada (vulgarmente "cardón") en la zona de Ifni (Africa Occidental Española) durante el mes de julio.

El látex, completamente blanco, denso (de tal modo que una gran parte estaba ya coagulada en el fondo del recipiente cuando fué llevado al Laboratorio), se coaguló en pocas horas por la adición de 500 cc. de alcohol etílico. El coágulo se separó fácilmente, por decantación del fluido, y luego se exprimió hasta dejarlo prácticamente desprovisto de suero.

Saponificación.—Se añadió al coágulo litro y medio de disolución alcohólica de NaOH al 3 %, y se calentó a reflujo, sobre baño de agua durante tres horas. En contacto con la sosa el látex fué adquiriendo color rojo, acentuándose éste a medida que se iba

¹³ W. I. Hickinbottom: *Reacciones de los compuestos orgánicos*, página 277. 1.ª versión española de la 2.ª ed. inglesa. M. Marin, Editor (1950).

calentando. Se filtró en caliente, quedando en el filtro muy poco residuo; éste se extrajo en etanol hirviendo, precipitando por enfriamiento un producto blanco (aproximadamente 5 gramos), ligeramente resinoso.

En cambio, del filtrado (líquido alcalino de la saponificación) precipitó por enfriamiento una gran cantidad de producto (del orden de 15 gramos) ligeramente coloreado, pero que, una vez lavado repetidas veces con agua y etanol muy diluido, y seco sobre porcelana porosa, quedó casi blanco. Añadiendo agua a los nuevos líquidos de filtración, aún precipitó algunos gramos más de producto, pero de aspecto más resinoso.

Se reunió todo el producto obtenido (un total de 22 gramos) y se procedió a diversas cristalizaciones en metanol, hasta conseguir aislar un componente puro. La primera cristalización en metanol dió un producto blanco, con el aspecto de mezcla de cristales y que fundía como tal: P. F. 133-135°, reblandeciendo desde 130°; 2.^a recristalización: mezcla de cristales, P. F. 134-135°, con reblandecimiento desde 131°; 3.^a recristalización: P. F. 135-137°, reblandeciendo desde 133°; 4.^a recristalización en metanol: cristales ya más definidos, en forma de pequeñas agujas incoloras, de P. F. 141-142°; 5.^a recristalización en metanol: agujas con P. F. 144-145°; 6.^a recristalización: agujas perfectas, P. F. 145°; 7.^a recristalización: 145°. Se llega, pues, a un compuesto (aproximadamente 2 gramos) que estabiliza su punto de fusión, cual sustancia pura, a 145°C. Se hizo un punto de fusión mixto con el "triterpeno aphyllol" aislado de las *E. Aphylla Brouss*, *Atropurpúrea* y *Pachecoe*, y no se registró depresión.

De las aguas madres de todas las anteriores recristalizaciones se aislan unos 18 gramos de mezclas de productos que se desecan y se preparan para una cromatografía que se describirá más adelante.

Identificación del triterpeno aislado de P. F. 145°.

1.º *Análisis.*—Una muestra, cuya última cristalización había tenido lugar en metanol, fué desecada a 80° y vacío en una pistola de desecación, efectuándose un microanálisis de la misma:

Hallado: C, 82,63 %; H, 11,73 %.

Calculado para $C_{30}H_{50}O$, $1/2 H_2O$: C, 82,75 %; H, 11,5 %.

2.º *Actividad óptica.*—Determinada en solución clorofórmica (C = 1,142 %), dió, como resultado: $[\alpha]_D = + 58,6^\circ$.

3.º *Derivado acetilado.*—A 0,8 gramos de producto se añade anhídrido acético en exceso y unos cristaltos de acetato sódico anhidro. La mezcla se calienta a reflujo durante tres horas, y, una vez que se deja enfriar, precipita un producto blanco, cristalizado. Se añade agua y se deja doce horas en reposo, hasta hidrolizar el exceso de anhídrido acético. A continuación se filtra el sólido, el cual se lava con solución de CO_2HNa , y luego con agua; después de seco se cristaliza en metanol, formando escamas brillantes, nacaradas, con P. F. 124-125°; 2.ª recristalización: P. F. 127-129°; 3.ª recristalización: P. F. 131-132°; 4.ª recristalización: P. F. 132-133°; 5.ª recristalización: P. F. 132-133°, estabilizándose por tanto a esta temperatura. Un P. F. mixto con el acetato de aphyllol procedente de la E. Aphylla Brouss dió P. F. 132-133°.

4.º *Derivado benzoilado.*—Se disuelve 1 gramo de producto en piridina y se trata con 8 cc. de cloruro de benzoilo, que se añade despacio, agitando continuamente y enfriando exteriormente. Luego se deja unas horas en reposo y a continuación se añade agua, dejándose en contacto de ésta hasta el día siguiente, en que se filtra y se lava varias veces con solución de CO_2HNa y agua caliente. El derivado, después de seco, se cristaliza en metanol, formando agujas incoloras con P. F. 182-183°; 2.ª recristalización: P. F. 184-185°; 3.ª recristalización: P. F. 185-186,5°; 4.ª recristalización: P. F. 185-186,5°. Un punto de fusión mixto con el benzoato de aphyllol, procedente de la E. Aphylla Brouss, no sufre alteración.

Una muestra del derivado benzoilado obtenido se recristaliza.

en etanol, y, después de desecada a 100° y vacío, fué analizada con el siguiente resultado:

Hallado: C, 83,26 %; H, 10,48 %.

Calculado para $C_{36}H_{54}O_2$: C, 83,39 %; H, 10,42 %.

La actividad óptica del citado benzoato, determinada en solución clorofórmica (C = 1,45 %), da: $[\alpha]_D = + 97,6^\circ$.

Cromatografía de la mezcla procedente de la recuperación de las aguas madres de las anteriores recristalizaciones.

De las aguas madres, de la serie de recristalizaciones efectuadas anteriormente para llegar a uno de los componentes (aphyllol) en estado de pureza, se recuperaron 18 gramos de mezcla de tri-terpenos, los cuales, después de desecados, se disolvieron en 300 cc. de éter de petróleo (P. F. 40-80°) y se cromatografiaron a través de 180 gramos de alúmina activa (actividad = I-II). El cromatograma, a simple vista, presentaba una pequeña capa coloreada de amarillo en su parte superior, probables resinas fuertemente retenidas. Se eluyó primero con éter de petróleo, luego con benceno y finalmente con alcohol, según el esquema que presentamos a continuación:

Fraciones	Eluyentes	Producto arrastrado.
A	300 cc. éter de petróleo.	—
I	250 cc. éter de petróleo.	2 grs. blanco.
II	250 cc. éter de petróleo.	4 grs. blanco.
III	250 cc. éter de petróleo.	4,2 grs. blanco.
IV	250 cc. éter de petróleo.	5 grs. blanco.
V	250 cc. éter de petróleo.	2 grs. blanco.
VI	250 cc. benceno.	0,5 grs.
VII	250 cc. benceno.	0,2 grs. amarillo-resinoso.
VIII	250 cc. alcohol etílico.	Vestigios resinosos.

Fraciones I, II y III.—En todas estas fracciones queda un residuo que, cristalizado en metanol, da una mezcla de cristales que funden como tal, P. F. 125-130°. Después de tres o cuatro recristalizaciones en cada una de ellas, con metanol, no se logró rebasar

el P. F. de 133° reblandeciendo como una mezcla. Debe tratarse de restos del aphyllol ya aislado, con un nuevo triterpeno.

Fracción IV.—El residuo blanco que quedó (5 gramos), una vez extraído el disolvente, se cristalizó en metanol, en el cual es mucho más soluble que las fracciones anteriores, formando cristales en forma de largos plumones esponjosos, con P. F. 135-138°; 2.^a recristalización: P. F. 138-139°; 3.^a recristalización: P. F. 139°; 4.^a recristalización: P. F. 139°. Se estabiliza el producto a esta temperatura, fundiendo como una muestra pura; un P. F. mixto con el "obtusifoliol" extraído del látex de la *E. obtusifolia* no experimentó descenso alguno.

Fracción V.—Como en la anterior, se llegó a un triterpeno de P. F. 119° después de cuatro recristalizaciones en metanol.

Fracciones VI y VII.—Sólo dieron unas resinas amarillas, que no se lograron recristalizar.

Estudio de este triterpeno de P. F. 139°.

1.^o *Actividad óptica.*—Determinada en solución clorofórmica (C = 1,2 %), da: $[\alpha]_D = + 65^\circ$.

2.^o *Derivado acetilado.*—Se acetila aproximadamente 1 gramo de producto disolviéndolo en anhídrido acético y empleando unos cristales de acetato sódico anhidro como catalizador. Después de calentar durante tres horas a reflujo, e hidrolizar a continuación el exceso de anhídrido acético, se filtra, se lava con solución de CO_3HNa y con agua. El derivado, ya seco, se cristaliza en metanol, dando largas agujas incoloras, semejantes a las que forma, en las mismas condiciones, el "acetato de obtusifoliol" P. F. 95-97°; 2.^a recristalización en metanol: P. F. 100-101°; 3.^a recristalización: P. F. 103-104°; 4.^a recristalización: P. F. 103-104°. Se estabiliza a esta temperatura. Un P. F. mixto con el acetato de obtusifoliol procedente del látex de la *E. obtusifolia* (de P. F. 97°) da P. F. 98-100°.

Después de desecar una muestra de este acetato, cristalizado en metanol, a 60° y vacío, se analizó:

Hallado: C, 79,83 %; H, 10,84 %.

Calculado para $C_{32}H_{52}O_2$, H_2O ; C, 79,00 %; H, 11,11 %.

Actividad óptica.—Determinada en solución clorofórmica (C = 3,8 %), dió como resultado: $[\alpha]_D = + 82,1$.

3.º *Derivado benzoilado.*—Unos dos gramos de producto algo impurificado (P. F. 135-137º) se disolvieron en piridina (20 cc.) y se agregó, paulatinamente y agitando, un exceso de cloruro de benzoilo (5 cc.). Se dejó reposar durante una hora la mezcla y luego se le añadió agua, dejándola hasta el día siguiente. A continuación se filtró y se lavó con solución de CO_3HNa y, varias veces, con agua caliente. El residuo, una vez seco, es poco soluble en metanol, y en este disolvente cristalizó en forma de escamas brillantes, P. F. 149-150º; 2.ª recristalización en metanol con 30 % de acetona: P. F. 150-151º (escamas brillantes); 3.ª recristalización: P. F. 152-153º, temperatura que no se altera por posteriores recristalizaciones. Un P. F. mixto con el benzoato de obtusifoliol (de P. F. 154º), procedente del látex de la *E. obtusifolia*, dió P. F. 153-154º.

El análisis de una muestra de este benzoato, recristalizada en etanol y desecada a 80º y vacío, dió:

Hallado: C, 83,23 %; H, 10,17 %.

Calculado para $C_{37}H_{54}O_2$: C, 83,72 %; H, 10,18 %.

Actividad óptica.—Se determinó la actividad óptica de este benzoato empleando una solución clorofórmica con una concentración C = 4,51 %. Resultó: $[\alpha]_D = + 94^\circ$.

Saponificación del benzoato.—Una muestra de 0,1494 gramos de benzoato se calentó a reflujo, durante tres horas sobre baño de agua, con 5 cc. de solución alcohólica N/10 de sosa cáustica. Luego se valoró con ClH N/10 el exceso de sosa, determinando, por el índice de saponificación, el peso molecular del benzoato.

Hallado: — 510.

Calculado para $C_{37}H_{54}O_2$: 530.

Esta discrepancia se achaca a lo exiguo de la muestra saponificada, que aumenta el campo de error, aun cuando se haya empleado microburetas en las valoraciones.

El producto saponificado se precipitó de la solución, por adición de agua, y después de haberse lavado con agua repetidas veces, y seco, se cristalizó en metanol, formando plumones esponjosos; a la segunda recristalización fija su P. F. a 140-141°. Un P. F. mixto con el triterpeno de partida (P. F. 139°) da P. F. 139-140°. Por tanto, este producto se purifica mejor a partir de su benzoato.

4.º *Análisis*.—Una muestra de obtusifoliol, procedente de la saponificación del benzoato, se recristalizó en metanol, y, una vez desecada a 80° y vacío, se analizó:

Hallado: C, 82,56 %; H, 11,93 %.

Calculado para $C_{30}H_{50}O$, $1/2 H_2O$: C, 82,75 %; H, 11,50 %.

EUPHORBIA HERNANDEZ PACHECOE.

Dispusimos para este estudio de un litro de látex recogido durante el mes de julio en la zona de Ifni (Africa Occidental Española), practicando cortes en los tallos de la *Euphorbia Hernandez Pachecoe*.

Este látex, muy poco fluido, se coaguló rápidamente por la adición de 250 cc. de alcohol etílico. Luego se decantó y se prensó el coágulo, hasta que quedó prácticamente desprovisto de suero, saliendo éste completamente transparente. La saponificación del coágulo se efectuó añadiéndole 1.000 cc. de solución alcohólica de sosa cáustica al 3 %, y calentando a reflujo, sobre baño de agua, durante tres horas. En contacto con la sosa, el látex adquirió una coloración rojo violeta intensa, muy característica, acentuándose a medida que se fué calentando.

Se filtró en caliente, quedando muy poco residuo sólido. Del líquido filtrado se separó por enfriamiento una gran cantidad de producto perfectamente cristalizado en forma de agujas, el cual se filtró y se lavó repetidas veces con agua, eliminándose de este modo casi por completo la intensa coloración rojo violeta que presentaba; después de secarlo sobre plato de porcelana porosa, quedó casi blanco. Al mismo tiempo se hicieron extracciones del

residuo sólido, empleando metanol, de las cuales cristalizaron pequeñas fracciones de producto de aspecto más resinoso que el anterior. Al diluir con agua los líquidos finales de saponificación precipitó aún algo de producto resinoso, que se recrystalizó en metanol, formando agujas blancas, como las anteriores.

En total se reúnen de este modo 18 gramos de producto y se procede a su purificación por recrystalización fraccionada, empleando metanol como disolvente. 1.^a cristalización: agujas blancas que reblandecen mucho antes de fundir, como una mezcla, P. F. 90-105°, reblandeciendo desde los 80°; 2.^a recrystalización: P. F. 126-133°; 3.^a recrystalización en metanol con 30 % de cetona: P. F. 136-138°; 4.^a recrystalización en metanol-cetona: P. F. 141-142°; 5.^a recrystalización en metanol-cetona: P. F. 144-144,5°. Posteriores recrystalizaciones no alteran este punto de fusión. Se verificaron dos puntos de fusión mixtos, uno con el aphyllol procedente de la E. Aphylla Brouss, y otro con el aphyllol procedente de la E. Atropurpúrea, sin observarse depresión en ninguno de los dos. Se llegó aproximadamente a 1 gramo de producto puro.

De las aguas madres de todas las anteriores recrystalizaciones se recuperaron unos 15 gramos de producto que, una vez desecados, se disolvieron en 250 cc. de éter de petróleo (P. F. 35-80°) y se cromatografiaron a través de una columna de 150 gramos de alúmina activa.

Una detallada descripción de dicha cromatografía se presenta en el siguiente cuadro:

Fracciones	Eluyentes	Producto arrastrado
A	250 cc. éter de petróleo.	—
I	250 cc. éter de petróleo.	3 grs.
II	250 cc. éter de petróleo.	5 grs.
III	250 cc. éter de petróleo.	1 gr.
IV	250 cc. benceno.	3 grs.
V	250 cc. benceno.	2 grs.
VI	250 cc. benceno.	0,4 grs. resinas.
VII	250 cc. etanol.	0,5 grs. resinas.

Fracción I.—Se recrystaliza en metanol, dando en la 1.^a cristalización P. F. 85-106°; 2.^a recrystalización: P. F. 120-130°; 3.^a recrystalización en metanol con un 30 % de acetona: P. F. 133-137°; 4.^a recrystalización en metanol-cetona: P. F. 138-141°; 5.^a recrystalización en metanol-cetona: P. F. 143-144°; 6.^a recrystalización: P. F. 144-144,5°. Se llega a 0,5 gramos de producto idéntico al obtenido anteriormente por recrystalización fraccionada.

Fracción II.—Como en la anterior, sólo después de ocho recrystalizaciones en metanol y metanol-acetona, se llega a 0,8 gramos de producto que fija su P. F. a 144-144,5°.

Fracción III.—Se cristaliza en metanol, en el cual es bastante soluble, formando largas agujas blancas con P. F. 80-90°; 2.^a recrystalización en metanol: P. F. 95-100°; 3.^a recrystalización: P. F. 100-102°; 4.^a recrystalización: P. F. 100-103°. Es imposible seguir purificando, dada la pequeña cantidad de producto que queda.

Fracción IV.—De esta primera fracción de benceno se obtienen 3 gramos de sustancia, muy soluble en metanol, cristalizando perfectamente en dicho disolvente en forma de agujas muy largas, agrupadas en forma de penachos, con P. F. 95-100°; 2.^a recrystalización en metanol: P. F. 101-102°; 3.^a recrystalización: P. F. 102-103°. Se llega a 1,5 gramos aproximadamente de producto con un P. F. 102-103° que no se altera por nuevas recrystalizaciones, y cuyos puntos de fusión mixtos con el handianol procedente de las *E. Handiensis* y *Aphyla*, respectivamente, tampoco sufren alteración.

Fracción V.—Se comporta de modo análogo a la anterior, llegando, pues, a 0,8 gramos de producto de P. F. 102-103°, después de tres recrystalizaciones en metanol.

Fracciones VI y VII.—Sólo dan resinas incristalizables.

Actividad óptica del producto de P. F. 144-144,5°.—Se determinó en solución clorofórmica (C = 2,3 %), dando: $[\alpha]_D = + 57,6^\circ$.

Actividad óptica del producto de P. F. 102-103°.—Se empleó solución clorofórmica (C=1,7 %) y resultó: $[\alpha]_D = +47,4^\circ$.

Para concluir de identificar estos dos productos aislados, de P. F. 102-103° y P. F. 144-144,5°, con los ya conocidos handianol y aphyllol, respectivamente, se procede a la formación de derivados.

Acetilación del producto de P. F. 144-144,5°.—Se añadió a 1 gramo de este producto un exceso de anhídrido acético (10 cc.) y unos cristales de acetato sódico anhidro, calentándose la mezcla, sobre baño de agua, durante tres horas. Una vez fría, se le añadió agua para hidrolizar el exceso de anhídrido acético; al producto resultante se lavó con solución de bicarbonato sódico y, una vez seco, se cristalizó en metanol, dando láminas brillantes con P. F. 125-127°; 2.^a recristalización: P. F. 130-132°; 3.^a recristalización: P. F. 132-132,5°; 4.^a recristalización: P. F. 132-132,5°. Un P. F. mixto con el acetato de aphyllol procedente de la E. Aphylla no sufrió alteración. La actividad óptica de este producto, determinada en solución clorofórmica (C=1,4 %), da: $[\alpha]_D = +56^\circ$.

Acetilación del producto de P. F. 102-103°.—Siguiendo la misma técnica se acetila 1 gramo de este supuesto handianol, y se llega a un producto blanco que cristaliza en metanol en forma de láminas brillantes con P. F. 100-105°; 2.^a recristalización: P. F. 110-113°; 3.^a recristalización: P. F. 114-116°; 4.^a recristalización: P. F. 116-118°. Se fija este punto de fusión.

El P. F. mixto con el acetato de handianol procedente de la E. Handiensis no experimenta depresión alguna.

Su actividad óptica, en solución clorofórmica (C=1,3 %), resulta: $[\alpha]_D = +54^\circ$.

Benzoilación del producto de P. F. 144-144,5°.—Se trataron 0,9 gramos de producto, disuelto en piridina, con 7 cc. de cloruro de benzoilo, verificándose la adición paulatinamente, sin dejar de agitar y enfriando exteriormente. Luego se añade agua y se deja varias horas en reposo. Se filtra el residuo y se lava varias veces

con bicarbonato sódico en solución, y luego con agua caliente. Una vez seco el producto, se cristaliza en metanol, formando agujas incoloras, con P. F. 183-185°; 2.^a recristalización: P. F. 185-186°; 3.^a recristalización: P. F. 186-186,5°, temperatura que mantiene en posteriores recristalizaciones. Un P. F. mixto con el benzoato de aphyllol, procedente de la E. Aphylla, no sufre depresión.

Se determina en solución clorofórmica la actividad óptica de este benzoato (C = 1,15 %), dando: $[\alpha]_D = + 98^\circ$.

Benzoilación del producto de P. F. 102-103°.—Según el método anterior, se benzoila 1 gramo de este producto, y el derivado obtenido se cristaliza en metanol, formando agujas con P. F. 124-126°; 2.^a recristalización: P. F. 127-129°; 3.^a recristalización: P. F. 129-130°; 4.^a recristalización: P. F. 129-130°. Un P. F. mixto con el benzoato de handianilo, procedente de la E. Handiensis, no sufre ninguna depresión.

Se determina su actividad óptica en solución clorofórmica (C = 1,45 %), dando: $[\alpha]_D = + 55^\circ$.

Oxidación con CrO₃, a 80° C, de la mezcla de acetatos.—En primer lugar se acetilaron 8 gramos de la mezcla de los dos triterpenos, procedentes de las aguas madres de las diversas fracciones de la última cromatografía. Esta mezcla de acetatos, disuelta en 200 cc. de acético glacial, se calentó a 80° C, y a esta temperatura se le añadió poco a poco, mientras se agitaba, una disolución de 8 gramos de CrO₃ en 100 cc. de acético al 90 %. Después de calentar durante diez minutos a 80° C se vertió la mezcla sobre agua, y el producto precipitado, en forma más o menos emulsionada, fué aislado por varias extracciones con éter sulfúrico.

La solución etérea se lavó repetidas veces con solución de NaOH al 20 %, quedando la capa alcalina bastante emulsionada, en tanto que la capa etérea quedó de color amarillo intenso.

a) *Capa alcalina.*—Esta solución en sosa de los ácidos que se pudieran haber formado, se lavó repetidas veces con éter sulfúrico, agregándose los extractos etéreos a la capa neutra. Luego

se aciduló con SO_4H_2 diluído (2 N), precipitando un producto resinoso, amarillo, que se extrajo con éter sulfúrico. Una vez lavada la disolución etérea, y secada sobre SO_4Na_2 anhidro, se recuperó el disolvente, quedando un residuo resinoso (3 gramos) de color anaranjado, que se cristaliza en metanol, separándose de la solución amarilla un producto amorfo, pulverulento, con un P. F. 202-207°. Se recrystaliza en metanol y forma gruesos cristales incoloros, con P. F. 208-211°; 3.^a recrystalización: P. F. 211-213°; 4.^a recrystalización: 214-216°; 5.^a recrystalización: P. F. 214-216°. Un P. F. mixto con el ácido "acetoxi-handianólico", procedente de la E. Handiensis, no sufrió alteración.

La actividad óptica de este producto, en solución clorofórmica (C = 1,15 %), da: $[\alpha]_D = +48^\circ$.

b) *Capa neutra*.—Una vez extraído el ácido con la solución de NaOH, quedó en la solución etérea la capa neutra, de intenso color amarillo. Dicha disolución se lava con agua, varias veces, y después de secar sobre SO_4H_2 anhidro, se recupera el disolvente, quedando un residuo amarillo (3 gramos) resinoso, el cual, una vez desecado, se disuelve en 100 cc. de éter de petróleo, pasándose la solución a través de 40 gramos de alúmina activa. El producto quedó totalmente retenido, distinguiéndose dos franjas en el cromatograma: una inferior, coloreada de amarillo pálido, y otra superior, más intensa, de color rojo anaranjado.

Fraciones	Eluyentes	Producto arrastrado
I	50 cc. éter de petróleo.	0,5 grs. blanco.
II	100 cc. éter de petróleo.	1 gr. amorfo pálido.
III	100 cc. éter de petróleo.	0,8 grs. amorfo pálido.
IV	100 cc. benceno.	0,6 grs. rojo anaranjado.

Fración I.—Recrystalizada en metanol forma escamas incoloras, brillantes, de P. F. 90-110°, que después de varias recrystalizaciones sigue fundiendo como una mezcla. Debe tratarse de acetatos sin oxidar.

Fraciones II y III.—Cristalizadas en metanol forma láminas

de color amarillo pálido, con P. F. 149-150°; 2.^a recristalización en metanol: se forman agujas finísimas, que, después de varias horas de reposo, se reagrupan formando gruesos cristales prismáticos, con P. F. 155-157°; 3.^a recristalización: P. F. 157-159°, estabilizándose a esta temperatura. El P. F. mixto con la cetona amarilla obtenida por nosotros por oxidación con CrO₃ de la mezcla de acetatos de aphylo y handianol, procedente de la E. Aphylla, no sufre ninguna depresión.

La actividad óptica de este producto, en solución clorofórmica (C = 0,9 %), resulta: $[\alpha]_D = +98^\circ$.

Fracción IV.—Esta primera fracción bencénica sólo arrastró un residuo de color rojo naranja, resinas que no se pudieron cristalizar.

Por las cantidades a que hemos llegado de aphylo y handianol a partir del látex de la Euphorbia Hernandez Pachecoe en estado de pureza, sacamos la conclusión de que aproximadamente la relación en que ambos triterpenos se encuentran en dicho látex es de 60 % de handianol, por 40 % de aphylo. La cantidad total de mezcla de triterpenos en bruto, por litro de látex sin coagular, es muy superior a la de las Euphorbias Aphylla y Atropurpúrea, siendo por tanto inferior la proporción de resinas y gomas.

OBTENCIÓN DE DERIVADOS DEL ÁCIDO ACETOXI-HANDIANÓLICO.

1.º *Formación del éster metílico.*—Se disolvió un gramo de ácido acetoxi-handianólico (P. F. 214°) en una mezcla de 50 cc. de acetona y 50 cc. de cloroformo, y a la disolución, a 0° C, se le fué añadiendo otra de diazometano en éter sulfúrico (recientemente obtenida en el Laboratorio), hasta que se vió que había exceso de diazometano por la persistencia del color amarillo, aun después de varias horas en reposo a 0° C. Se eliminó este exceso destilando sobre ácido acético. Una vez destilada la mayor parte de la mezcla de disolventes, cristalizó, por enfriamiento, un producto blanco de P. F. 116-118°. Recristalizado en metanol forma largas

agujas incoloras, de P. F. 123°; 2.^a recristalización: P. F. 123°, que no se altera por nuevas recristalizaciones.

Análisis.—Se efectúa la microdeterminación de una muestra de éster metílico cristalizada en etanol y desecada en una pistola a 80° y vacío.

Hallado: C, 75,43 % y 75,64 %; H, 10,41 % y 10,15 %.

Calculado para $C_{28}H_{44}O_4$: C, 75,67 %; H, 9,9 %.

Calculado para $C_{30}H_{48}O_4$: C, 76,27 %; H, 10,17 %.

Actividad óptica.—Se determinó la actividad óptica del éster metílico empleando solución clorofórmica (C = 1,68 %), y resultó: $[\alpha]_D = +58^\circ$.

2.^o *Formación de la amida del ácido acetoxi-handianólico.*—En un matraz, perfectamente seco, se trató 1,5 gramos de ácido acetoxi-handianólico (P. F. 214°) con 15 cc. de cloruro de thionilo, recientemente destilado, y se calentó la mezcla reaccionante durante treinta minutos a reflujo, cuidando siempre de evitar la humedad, para lo cual se acopló en el extremo del refrigerante un tubo con Cl_2Ca .

A continuación se destiló el exceso de cloruro de thionilo, quedando un residuo de aspecto siruposo y de color rojo oscuro. A este supuesto cloruro del ácido se añadieron 20 cc. de NH_3 concentrado (22° B), paulatinamente y enfriando exteriormente; se formó un producto sólido, de color parduzco. Este se lavó repetidas veces con agua caliente, hasta eliminar el $ClNH_4$ formado, así como el NH_3 en exceso.

El producto obtenido, una vez seco, cristalizó en metanol, en forma de gruesos cristales amorfos, ligeramente coloreados de amarillo, con P. F. 218-220°; 2.^a recristalización en metanol del 95 %: P. F. 220-221°; 3.^a recristalización: P. F. 225-227°; 4.^a recristalización: P. F. 226-228°; 5.^a recristalización: P. F. 230-232°; 6.^a recristalización: P. F. 230-232°. Se llegó, pues, a un producto en forma de gruesos cristales blancos, que estabiliza su P. F. a 230-232°.

Una determinación elemental de N en dicho producto dió po-

sitiva. En cambio, dió negativa la determinación de halógenos y azufre.

Análisis.—La muestra analizada se había cristalizado en metanol del 90 %, habiéndose desecado a 80° y vacío.

Hallado: C, 72,42 % y 72,77 %; H, 9,72 % y 9,46 %; N, 3,16 %.

Calculado para $C_{27}H_{43}O_3N$, H_2O : C, 72,64 %; H, 9,41 %; N, 3,13 %.

Actividad óptica.—Se determinó en solución clorofórmica, con una C = 1,08 %, resultando: $[\alpha]_D = +90,7^\circ$.

3.º *Aplicación de la "degradación de Hoffmann" al compuesto nitrogenado anterior.*—Se disolvieron unos 7 gramos de amida, algo impurificada, en 200 cc. de alcohol absoluto, y a la solución se le añadió otra formada por 5 gramos de Na en 250 cc. de etanol. A la mezcla resultante se añadió, gota a gota, 5 gramos de Br_2 ; se observó un gran calentamiento, a medida que se añadía el Br_2 , y al mismo tiempo se fué formando un precipitado blanco. A continuación se calentó a reflujo la mezcla reaccionante, durante diez minutos, pasados los cuales se destiló el etanol en exceso.

El residuo que quedó se vertió sobre agua, precipitando un producto viscoso, amarillo, que, teóricamente, debiera estar formado por el carbamato de etilo correspondiente y amida no atacada. Se filtró, y, una vez lavado el sólido repetidas veces con agua, se agregó un exceso de NaOH alcohólica al 10 %, para hidrolizar, calentándose luego la solución a reflujo, sobre baño de agua, durante dos horas. A continuación se destiló el alcohol en exceso, el cual arrastró NH_3 . Quedó un residuo que se vertió sobre agua, con lo cual precipitó un producto resinoso, muy soluble en metanol.

La solución alcalina se extrajo repetidas veces con éter sulfúrico.

A) *Fracción del éter.*—De la capa etérea, una vez lavada varias veces con agua y seca sobre SO_4Na_2 anhidro, se obtuvo, por recuperación del disolvente, un producto blanco (aproxima-

damente 0,5 gramos) que cristalizó perfectamente en metanol, en forma de agujas incoloras dispuestas radialmente, con P. F. 143-147°; 2.^a recristalización en metanol: P. F. 152-153°; 3.^a recristalización en metanol: P. F. 152-153°. Este P. F. no se altera por nuevas recristalizaciones.

Se efectuó una determinación elemental de N y halógenos en el producto resultante, dando resultado negativo.

Análisis. — Se analizó una muestra después de desecarla a 80° y vacío.

Hallado: C, 77,25 % y 77,42 %; H, 10,99 % y 10,63 %.

Calculado para $C_{27}H_{44}O_3$: C, 77,83 %; H, 10,64 %.

B) *Fase alcalina.*—De la capa acuoso-alcalina precipita, acidulando con ClH, un ácido que se extrae con éter sulfúrico. Los extractos etéreos se lavaron varias veces con agua, y luego se secaron sobre SO_4Na_2 anhidro. Después de recuperar el disolvente, quedó un producto blanco que cristalizó en metanol, formando escamas brillantes, de P. F. 235-238°; 2.^a recristalización: P. F. 253-255°; 3.^a recristalización: P. F. 259-261°. Este P. F. no se altera por nuevas recristalizaciones. Un P. F. mixto con el ácido *isohandianólico* (P. F. 259-261°) no experimenta depresión alguna.

El rendimiento del proceso viene a ser, pues, de un 90 % de ácido *isohandianólico* y un 10 % de un producto de P. F. 152-153°. No se aísla ninguna amina.