TRIMETILESTEROIDES DEL LATEX DE LA "EUPHORBIA BALSAMIFERA" AIT

(TABAIBA DULCE)

POR

ANTONIO GONZALEZ GONZALEZ

Catedrático de la Universidad de La Laguna.

I.—PARTE EXPOSITIVA

Hemos realizado el estudio de los triterpenos contenidos en el látex de la "Euphorbia balsamífera" Ait, planta muy abundante en el Archipiélago Canario y que es conocida vulgarmente con la denominación de *tabaiba dulce*. El látex de una "Euphorbia balsamífera" procedente del Norte de Africa había sido ya estudiada por Dupont y Marc Juliá [1]. Estos investigadores franceses aislaron de dicho látex un triterpeno que identificaron con el *germanicol*, alcohol que había sido aislado ya por Simpson [2] del látex del "Lactucarium germanicum".

Nosotros, siguiendo la técnica empleada por Dupont y Marc Juliá (loc. cit.), aislamos del látex de la "E. balsamífera" Ait, recogido en las islas de Tenerife (Zona de Taco), La Palma y Lanzarote, un triterpeno idéntico al *germanicol*. Formamos varios derivados, cuyas constantes y análisis concuerdan con los correspondientes derivados preparados por Dupont y Marc Juliá. En el cuadro I exponemos los resultados obtenidos por nosotros, comparándolos con los obtenidos por Simpson, Marc Juliá y Dupont.

CUADRO I

	Simpson [2]	Dupont y M. Juliá [1]	González [3]
Germanicol, $C_{30}H_{50}O_2$	176-177º	175º	177º
		$[\alpha]_D$ + 23º	$[\alpha]_D$ + 22º
Acetato de germanicol	274º	274-275º	274º
Benzoato de germanicol	269-270º	265º	266-267º
Germanicona	—	186º	185-186º
2,4-dinitrofenilhidrazona	—	239-241º	239-240º

Si se saponifica el látex de la "E. balsamífera" Ait con solución alcohólica de NaOH o KOH al 8 por 100 se obtiene un producto que, cristalizado en metanol, forma láminas incoloras de P. F. 139-140°, $[\alpha]_D$ + 56,1°. Por cristalizaciones parciales en diferentes disolventes y por cromatografías, seguidas de cristalizaciones parciales, no conseguimos desdoblar este producto en otros diferentes. Da un derivado acetilado, $C_{32}H_{52}O_2$, que, cristalizado en metanol, forma láminas brillantes de P. F. 118-119° (corr.), $[\alpha]_D$ + 56,2°; un derivado benzoilado, $C_{37}H_{54}O_2$, que, cristalizado en metanol, forma agujas de P. F. 194-195° (corr.), y una cetona que, cristalizada en metanol, da láminas nacaradas de P. F. 111-112°, $[\alpha]_D$ + 79,6° [4].

Al comparar las constantes de este triterpeno de P. F. 139-140°, y de sus derivados, con las del *lanostadienol* ($\Delta^{8,24}$-*lanostadien-3-ol*), P. F. 140-141°, $[\alpha]_D$ + 58° [5]; *acetato de lanostadienol,* P. F. 113-114°, $[\alpha]_D$ + 56,3°; *benzoato de lanostadienol,* P. F. 191,5° [6], y la *lanostadienona* de P. F. 115,5-116,5° [5], $[\alpha]_D$ + 71,9°, vemos que se trata de productos idénticos. La cetona que se obtiene a partir de nuestro *lanostadienol,* por oxidación con CuO en atmósfera de CO_2, llega a formar agujas de P. F. 113-114° (en metanol). Da una *2,4-dinitrofenilhidrazona,* forma agujas amarillas de P. F. 205-206°.

A partir del *α-lanosterol* (*lanostadienol*) obtuvieron Dorée y Garat [5] una lanostadienona de P. F. 115,5-116,5°, $[\alpha]_D$ + 71,9°, que forma una 2,4-dinitrofenilhidrazona de P. F. 207°. Bellamy y Dorée [7], por oxidación con CrO_3 en medio acético, del *α-lanosterol,* obtuvieron una cetona de P. F. 115°, junto con pequeñas cantidades

de otra de P. F. 78°, forma una 2,4-dinitrofenilhidrazona de P. F. 191°; dichos autores denominan esta cetona *lanostenona B.*

Por hidrogenación de nuestro acetato de *lanostadienol* obtuvimos un dihidroderivado, de metanol forma agujas de P. F. 113-114°. El *acetato de lanostenol* funde a 118-120° o a 120-121°.

Bellamy y Dorée (loc. cit.) encontraron que el *acetato de lanostenilo* no reacciona con el bióxido de selenio, en medio alcohólico o acético, calentando a 100°; en acético glacial y con un gran exceso de reactivo obtienen un producto, $C_{32}H_{52}O_2$, que forma largas agujas de P. F. 167°. Este producto, el cual se ha formado introduciendo en el *acetato de lanostenilo* un nuevo doble enlace, debe ser un isómero del *acetato de lanostadienol,* fue denominado *acetato de γ-lanosterilo.* Nosotros oxidamos nuestro *acetato de lanostenilo* con bióxido de selenio en acético glacial, siguiendo la misma técnica de Bellamy y Dorée (loc. cit.), obtuvimos un producto de fórmula $C_{32}H_{52}O_2$ que, en metanol, forma láminas brillantes de P. F. 166-167°. Hemos observado que según las condiciones en que se realizan las cristalizaciones de estos productos se pueden formar agujas o unirse éstas para formar láminas. Prescindiendo de las formas de los cristales, se puede ver que frente al bióxido de selenio nuestro *acetato de lanostenilo* se comporta de igual forma que el acetato de *α-dihidrolanosterilo.*

Han sido varios los investigadores que han estudiado la acción del ácido perbenzoico sobre el lanosterol y sobre algunos de sus derivados. Al actuar dicho perácido sobre el *lanostadienol* se obtuvieron resultados discordantes. Ruzicka y colaboradores [8] han demostrado que se venía trabajando con una mezcla de lanosterol y dihidrolanosterol (*lanostadienol* y *lanostenol*). Wieland y colaboradores [9] encuentran que el acetato de *dihidrocriptosterilo* absorbe un átomo de oxígeno y da un "óxido" de P. F. 142°, $[\alpha]_D$ + 1,7°. Birchenough y Mc Ghie [10], al hacer actuar sobre el *acetato de lanostenilo* un gran exceso de ácido perbenzoico, hallaron que dicho triterpeno absorbe, a 0°, 1,2 átomos de oxígeno por mol de producto, al cabo de siete días, y obtienen un "óxido" de P. F. 142°, $[\alpha]_D$ + 28,5°. Se trata de un producto tan lábil que al cristalizarlo se va transformando en el dieno. Por tratamiento con SO_4H_2 en medio acético forma un producto, $C_{32}H_{52}O_2$, de P. F. 167-168°, idén-

tico al acetato de *α-dihidroagnosterilo* ($\Delta^{7,9\ 11}$-*lanostadienol*). Por hidrolisis da el alcohol $C_{30}H_{50}O$, P. F. 157°, el cual por oxidación con crómico da una cetona de P. F. 128-129°.

Al hacer actuar sobre nuestro *acetato de lanostenilo* una solución clorofórmica de ácido perbenzoico (c = 0,37 %), a 0°, absorbe el oxígeno muy lentamente y a la temperatura ambiente, al cabo de dieciséis días, fija aproximadamente un átomo de oxígeno por mol de producto. Se obtiene un producto de P. F. 117-118°, mezcla del "óxido" y del "dieno", el cual da, por saponificación con KOH alcohólica al 3 por 100, un producto, $C_{30}H_{52}O_2$, de P. F. 159-160° y actividad óptica muy débil. Este producto, calentado con SO_4H_2 en etanol, da un dieno de P. F. 156-157°, cuya absorción en el U. V. es idéntica a la del acetato de α-dihidroagnosterol.

Nuestro dieno se identifica con el α-dihidroagnosterol. Por oxidación con CrO_3 obtuvimos una cetona, forma láminas brillantes, de P. F. 129° y da una 2,4-dinitrofenilhidrazona sin cristalizar, fundió a 212°.

Como vemos, a partir de nuestro *acetato de lanostenol* tratado con ácido perbenzoico, obtenemos los mismos derivados que otros investigadores habían obtenido a partir del acetato de *α-dihidrolanosterilo*, por un tratamiento semejante.

Al tratar nuestro *acetato de lanostenilo* en medio acético con ClH, siguiendo la técnica que empleó en la isomerización del *dihidroeuphilo* Vilkas y colaboradores [11], hemos obtenido un producto que cristalizado en metanol forma láminas nacaradas de P. F. 137-138°, $[\alpha]_D$ + 47°; por saponificación obtuvimos el alcohol $C_{30}H_{52}O$, de P. F. 141-141,5°, $[\alpha]_D$ + 44,3°, el cual da un derivado benzoilado, $C_{37}H_{54}O_2$, de P. F. 193-194°, y una cetona por oxidación con CrO_3, cristalizada ésta en metanol, forma agujas de P. F. 123-124°, $[\alpha]_D$ + 51,1° y fórmula $C_{30}H_{50}O$. Da una 2,4-dinitrofenilhidrazona y cristalizada en etanol forma láminas muy brillantes, amarillas, de P. F. 212-213°. Una mezcla entre esta 2,4-dinitrofenilhidrazona y la de *lanostenona* (P. F. 204-205°) fundió a 207-208°. Como se puede observar, este producto de P. F. 141-141,5° se comporta de forma diferente al *α-dihidrolanosterilo* (P. F. 120-121°).

Al comparar estos resultados con los obtenidos por otros autores nos encontramos con que se han descrito diferentes productos

formados por la acción del ClH sobre el *lanostenol* o *acetato de lanostenol;* Marker y colaboradores [12], al tratar el acetato de *α-dihidrolanosterilo* (*acetato de lanostenol*) con ClH seco en cloroformo, obtienen un *acetato de iso-α-dihidrolanosterilo* de P. F. 147-149°, da un alcohol de P. F. 162°; por el contrario, Wieland y Benend [13] obtienen por la acción del ClH sobre el acetato de *α-dihidrolanosterilo* un producto de P. F. 129-130°, $[\alpha]_D$ + 46,6°, cuyo alcohol, $C_{30}H_{52}O_2$, funde a 135-136°, $[\alpha]_D$ + 38,0°. Más tarde se vio que estos productos eran mezclas, en diferentes proporciones, de *α-dihidrolanosterol* y *acetato de iso-α-dihidrolanosterilo.* Tratando esta mezcla según la técnica de Marker y colaboradores (loc. cit.) obtienen Cavalla, Mc Ghie y Pradhan [14] un *acetato de iso-α-dihidrolanosterilo* idéntico al descrito por Marker y colaboradores.

Cuando nosotros tratamos nuestro *acetato de lanostenol,* disuelto en cloroformo, por ClH seco [4] obtuvimos un producto que, cristalizado en metanol-acetona, formó agujas de P. F. 136,5°. Al tratar este producto, a 80°, con CrO_3 en ácido acético glacial obtuvimos una nueva sustancia que, cristalizada en acetato de etilo-metanol, formó agujas de P. F. 140,5°. Este producto, después de tratarlo de nuevo con CrO_3 en ácido acético de 90 % y a 80°, se puede desdoblar, por cristalizaciones fraccionadas, en dos cuerpos diferentes: uno, menos soluble, que forma en metanol, con unas gotas de acetato de etilo, agujas finas de P. F. 166-167°, y su análisis concuerda con la fórmula empírica $C_{30}H_{50}O$; este producto puede suponerse que corresponde al *iso-α-dihidrolanosterol,* P. F. 162°, descrito por Marker y colaboradores (loc. cit.). El otro producto se separa de las aguas madres de las cristalizaciones en forma de unas gruesas agujas amarillas, de P. F. 140°, y su análisis concuerda con la fórmula empírica $C_{30}H_{50}O$, o $C_{32}H_{54}O_3$. Si se tiene en cuenta que en un tratamiento semejante [12] se obtiene una cetona, $C_{32}H_{54}O_3$, de P. F. 151-152°, se puede suponer que nuestro producto de P. F. 140° es esta cetona impurificada por algo de *acetato de dihidrolanosterilo* o *acetato de isodihidrolanosterilo.*

Como existen marcadas diferencias entre el producto $C_{30}H_{52}O$, de P. F. 141-141,5° y sus derivados, con el *α-dihidrolanosterol* y el *iso-dihidrolanosterol* y sus derivados, hemos intentado ver si esta diferencia es debida a un desplazamiento del doble enlace inactivo

y que éste se encuentre en una posición nueva, diferente a la que ocupa en el α-dihidrolanosterol o en el isidihidrolanosterol, para lo cual tratamos el producto de P. F. 141-141,5° con ácido perbenzoico, y obtuvimos un "óxido", $C_{30}H_{52}O_2$, que en metanol-cetona forma agujas de P. F. 149-150°; este "óxido", calentado con SO_4H_2 da un dienderivado, $C_{30}H_{50}O$, que en metanol forma agujas de P. F. 147°. Como se ve, este dieno difiere mucho en su P. F. del obtenido a partir del *acetato de lanosterol,* P. F. 156-157°, o del procedente del *acetato de α-dihidrolanosterilo* (P. F. 157°). Sin embargo, por oxidación con CrO_3 en frío, da un producto que, cristalizado en metanol, forma agujas de P. F. 124-125°, semejantes a la *α-dihidroagnostenona* de P. F. 129°. No se llegó a fijar su P. F. Por otra parte, la curva de absorción en el U. V. de este "dieno" es idéntica a la del *α-dihidroagnosterilo.*

Este producto, de P. F. 141-141,5°, tratado con bióxido de selenio, da un derivado que de metanol-acetona forma láminas nacaradas de P. F. 161-161,5° y cuyo análisis concuerda con la fórmula $C_{30}H_{50}O_2$.

El producto de P. F. 141-141,5° se comporta, si admitimos la identidad de la cetona obtenida a partir del dieno con la *α-dihidroagnostenona,* como un epímero de α-dihidrolanosterol (*lanostenol*), pero en contra de todo esto tenemos el hecho de que tal epímero, que funde a 139°, forma un acetato de P. F. 149° [12].

Por la acción del CrO_3 en caliente sobre nuestro *lanostadienol* se obtuvo una cetona, de P. F. 175-176°, $[\alpha]_D$ + 45,7°, que da una 2,4-dinitrofenilhidrazona que, cristalizada en metanol, forma agujas anaranjadas de P. F. 246-247° [4].

Siempre que se saponifica látex de la "E. balsamífera" con solución de NaOH o KOH en alcohol etílico a concentraciones superiores al 3 % se obtiene *lanostadienol.* En el tratamiento de dicho látex con soluciones alcohólicas de NaOH o KOH de concentraciones inferiores al 1 % se obtiene un producto que, por cristalización en etanol, forma pequeñas agujas de P. F. 254-256°; su actividad óptica es muy pequeña y no pudo apreciarse con el polarímetro empleado. Su análisis elemental, así como su índice de saponificación, concuerdan con los de un éster de fórmula $C_{36}H_{65}O_2$, H_2O. Por desecación intensa este producto pierde medio mol de agua, pero no se

deshidrata por completo. Su espectro U. V. en solución etanólica presenta un máximo a λ máx. 254-256 y 496 mμ y corresponde al de un ácido α-β-no saturado [3].

El producto de P. F. 254-256° se comporta como un *éster del germanicol.* Por saponificación se desdobla en *germanicol* y un ácido que se separa en forma de un aceite amarillo, de un intenso olor rancio, y cristaliza en forma de largas agujas amarillas, dispuestas radialmente, que quedan impregnadas de líquido viscoso; secas funden a 121-122°. Su análisis elemental y su hidrógeno activo concuerdan con la fórmula $C_6H_8O_2$. Con diazometano forma un éster que con 2,4dinitrofenilhidrazina da una 2,4-dinitrofenilhidrazida, cuyo análisis concuerda con la fórmula $C_6H_7CO.NH.NHC_6H_3(NO_2)_2$.

Por isomerización del producto de P. F. 254-256° con ClH, en medio acético, se obtiene un producto de P. F. 189-190° y fórmula probable de $C_{36}H_{56}O_2$, H_2O; por saponificación nos da el ácido de fórmula probable $C_6H_8O_2$ y un producto que, de su solución en metanol, cristaliza en forma de agujas brillantes de P. F. 204,5-205° y fórmula $C_{30}H_{50}O$. No da las reacciones de dobles enlaces activos y se comporta de forma semejante al *germanicol.* Forma un derivado acetilado de fórmula $C_{32}H_{52}O_2$; cristalizado en metanol forma largas agujas brillantes de P. F. 204-205°; da un derivado benzoilado, $C_{37}H_{54}O_2$, que en etanol forma láminas brillantes de P. F. 212°, y por oxidación crómica en ácido acético, a la temperatura ambiente, da una cetona, $C_{30}H_{46}O$, que cristaliza en metanol y forma agujas brillantes que funden a 185-187°; de esta cetona se obtuvo una 2,4-dinitrofenilhidrazona que cristaliza en etanol y funde a 216-217°. Como no hemos hallado en la bibliografía consultada ningún producto cuyas constantes, así como las de sus derivados, concuerden con las del obtenido por nosotros, lo hemos denominado *isogermanicol.*

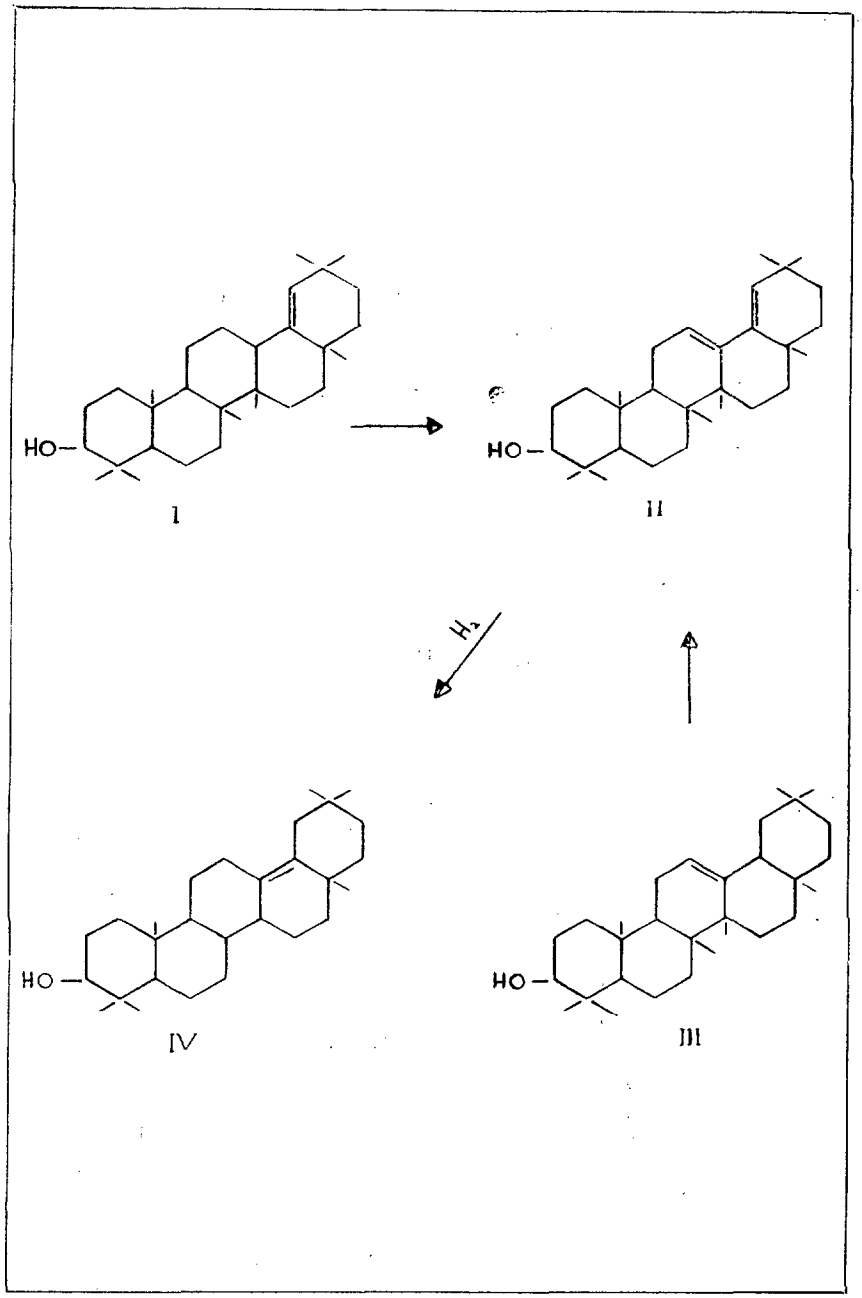
Se ha comprobado que el ácido ClH, al actuar sobre el éster de P. F. 254-256°, sólo origina una isomerización del alcohol, el ácido se recupera sin alterarse cuando el producto isomerizado, de P. F. 189-190°, se saponifica, y en lugar del *germanicol,* que da siempre el éster de P. F. 254-256°, se obtiene el producto que hemos denominado *isogermanicol;* por otra parte, si tratamos con ClH,

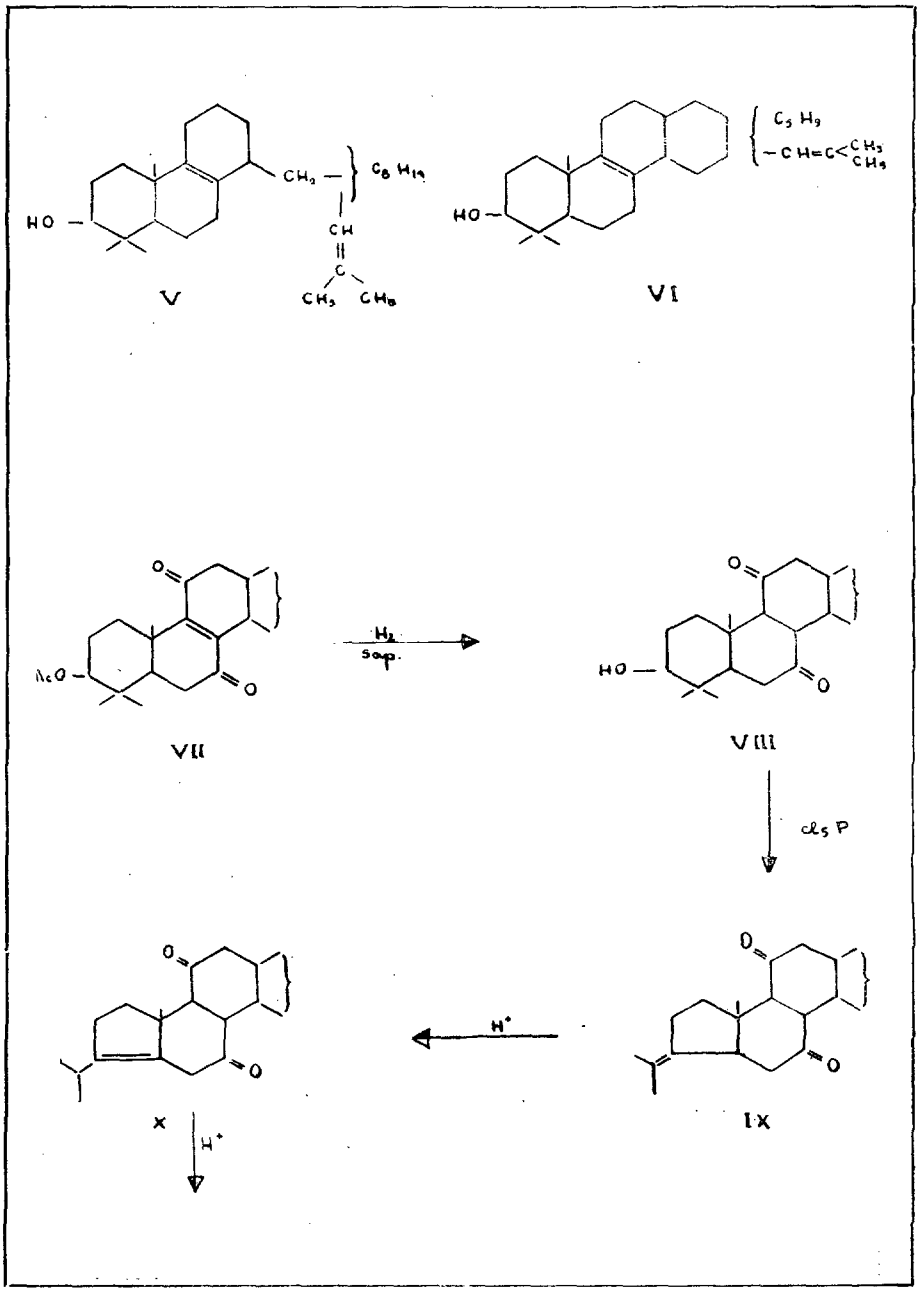
en las mismas condiciones que dicho éster, al *acetato de germanicol,* se obtiene un acetato de P. F. 204-205°, idéntico al *acetato de isogermanicol,* el cual por saponificación da *isogermanicol,* P. F. 204,5-205°. Un P. F. mixto entre ambos alcoholes, de P. F. 204,5-205°, y entre sus acetatos, no experimenta ninguna depresión.

Si se trata germanicol con ClH en las mismas condiciones que tratamos el éster de P. F. 254-256° y el acetato de germanicol, en lugar de obtener *isogermanicol* se obtiene un nuevo producto que, cristalizado en metanol, da agujas brillantes que elevan su P. F. a 220°. Produce un derivado benzoilado que, cristalizado en metanol, forma un polvo brillante de P. F. 197-198°. El *epigermanicol* obtenido por David [15], por reducción de la germanicona con isopropilato de aluminio, forma, cristalizado en metanol, agujas de P. F. 219° y da un derivado benzoilado que de una mezcla de cloroformo-alcohol forma agujas de P. F. 195°. Parece, por tanto, que el producto que se obtiene en el tratamiento del *germanicol* por ClH es el *epigermanicol;* pero, sin embargo, al oxidar nuestro producto de P. F. 220° con CrO_3 en ácido acético no obtuvimos la *germanicona* de P. F. 185-186°, sino una cetona de P. F. superior a 225°. Esto nos ha llevado a estudiar con más detenimiento este isómero del *germanicol.*

Hemos visto que en la saponificación del látex de la "E. balsamífera" con solución alcohólica de NaOH o KOH de concentración 8 % o superior se obtiene exclusivamente *lanosterol;* si la solución alcalina empleada es del 3 % se obtiene *germanicol* y pequeñas cantidades de lanosterol, y, por último, que si dicho látex se calienta con solución de concentraciones inferiores al 1 %, o con etanol solamente, se obtiene un éster que, cristalizado, funde a 254-256°; por saponificación nos da siempre *germanicol* y un ácido graso no saturado.

Dado el comportamiento del látex de la "E. balsamífera" frente a los álcalis, e incluso frente al alcohol caliente, podía pensarse que en dicho látex se halla una sustancia muy lábil que, según el tratamiento a que se someta, se transforma en *lanosterol, germanicol* o un *éster del germanicol.* Esto nos lleva a suponer una íntima relación entre las estructuras del *germanicol* y del *lanosterol,* pero


HO—
I
HO—
II
H_2
HO—
IV
HO—
III


HO
CH₂
C₈ H₁₇
CH
C
CH₃ CH₃
V
HO
C₅ H₉
-CH=C<CH₃ CH₃
VI
MeO
O
O
VII
H₂
Sap.
HO
O
O
VIII
als P
O
O
IX
H⁺
O
O
X
H⁺

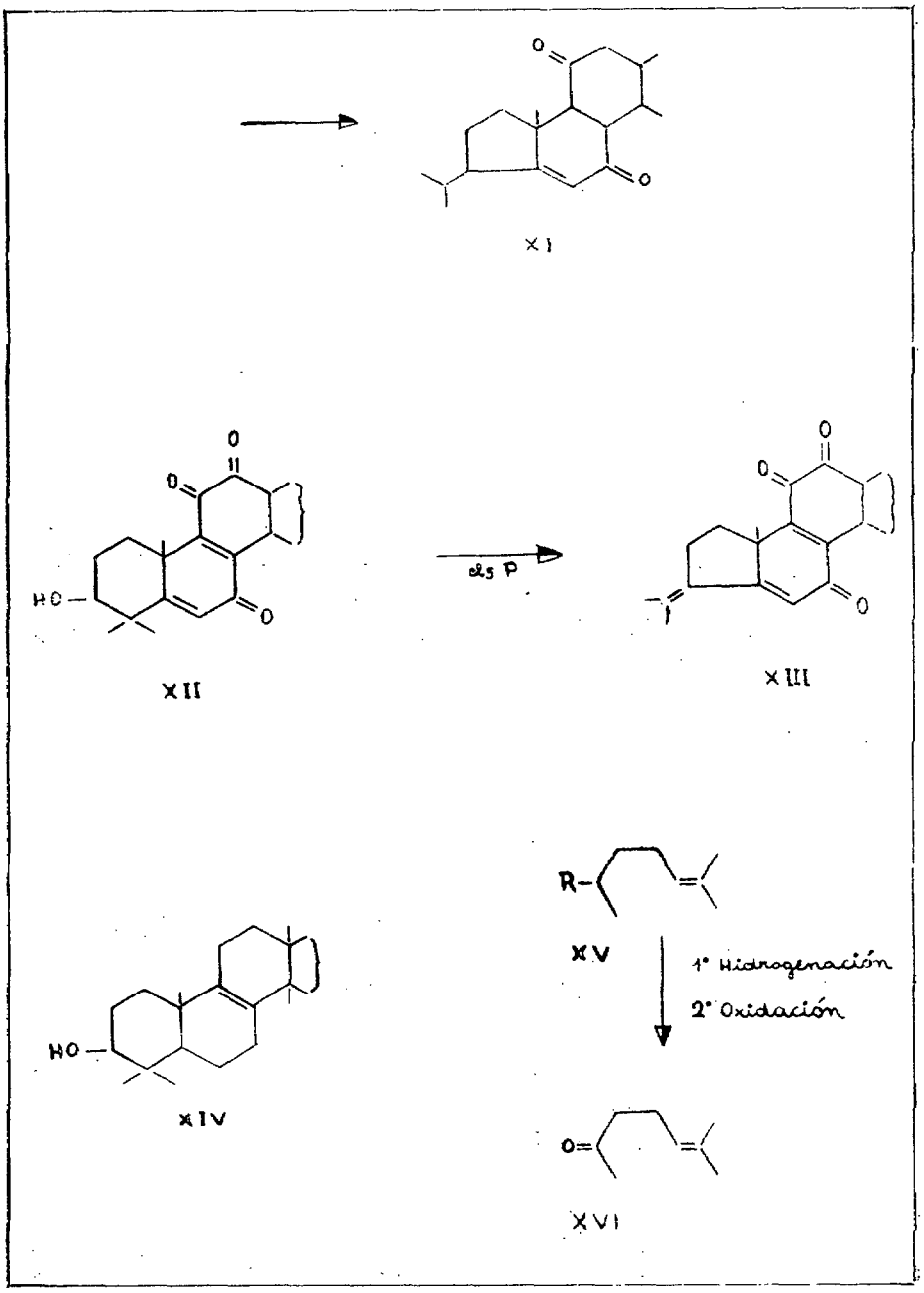
nos resulta difícil aunar los conocimientos que sobre la estructura de estos dos triterpenos se tienen actualmente.

La estructura del *germanicol* fue establecida por David [16], quien le asigna la fórmula I, porque al tratar el *germanicol* con ácido perbenzoico forma un oxiderivado que da un dieno II, idéntico al que se obtiene a partir del *β-amirenol III;* la otra forma posible fue desechada, porque corresponde al *γ-amirenol,* obtenido por la hidrogenación parcial del dieno II.

Aun cuando han sido muy numerosos los trabajos que en los últimos diez años han sido publicados por diferentes autores sobre el *lanosterol,* hasta los últimos años no se había dado ninguna fórmula total o parcial de este triterpeno. En el año 1950 Ruzicka y colaboradores [17] dieron como fórmula parcial del *lanostadienol,* la V. Posteriormente, Cavalla, Mc Ghie y Pradhan [18], por una parte, y Barton, Fawcett y Thomas [19], por otra, tratan de establecer la fórmula dada por la Escuela Suiza sobre bases firmes, y para ello aportan algunas pruebas experimentales.

Cavalla y colaboradores [18] extienden la fórmula del *lanostadienol* a un cuarto ciclo, VI, la cual había sido dada provisionalmente por Ruzicka, Rey Muhr [20], que se basan en los productos aislados por deshidrogenación de dicho triterpeno. Sobre dicha fórmula estos investigadores, y de forma semejante Barton y colaboradores [19], representan la dicetona obtenida en la oxidación del *acetato de dihidrolanosterilo,* denominada *acetato de dicetolanosterilo,* según VII; por saponificación e hidrogenación parcial se obtiene la *hidroxilanostandiona* VIII, la cual, tratada por pentacloruro de fósforo, da *isolanostendiona* IX; por tratamiento con ClH, pasando por el estado intermedio X, forma la cetona *α-β* no saturada XI.

Barton y colaboradores asignan a la 3-hidroxi $\Delta^{5,8}$ lanostadieno-7 : 11 : 12 triona (*lanostadienotriona*) la fórmula XII, excluyendo las otras posibles porque ninguna otra puede dar por oxidación un cetoácido no saturado, con un cromóforo que absorba en la misma longitud de onda que el obtenido por Cavalla y Mc Ghie; esta "*dienotriona*", tratada con pentacloruro de fósforo, da una *isolanostandienotriona,* XIII, en la cual el doble enlace exterior debe


O
O
XI
O
O
HO
O
XII
Cl5 P
O
O
O
XIII
R-
XV
1° Hidrogenación
2° Oxidación
HO
XIV
O=
XVI

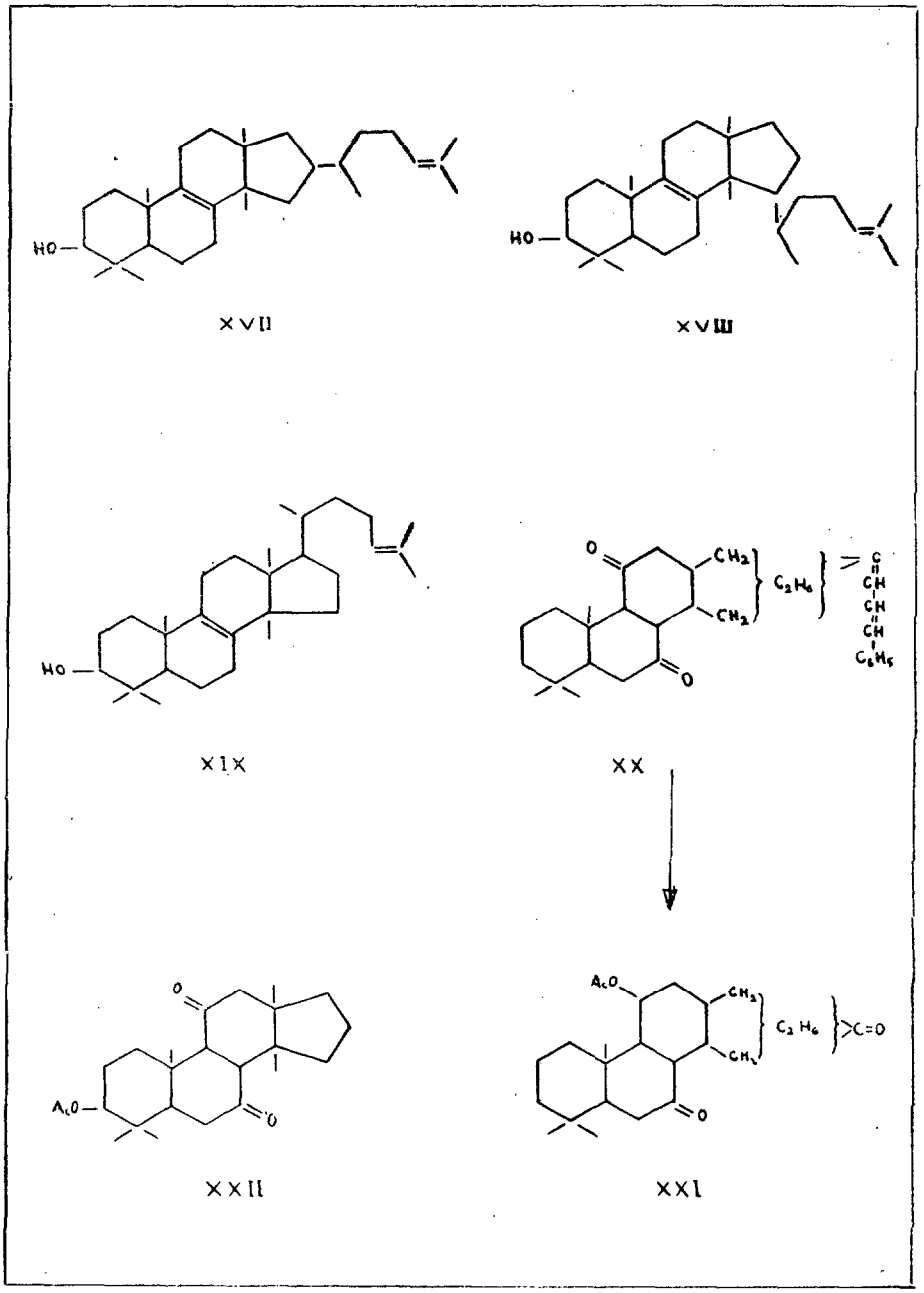
de estar conjugado con el cromóforo original, como parecen probarlo los cambios observados en su espectro de absorción [19].

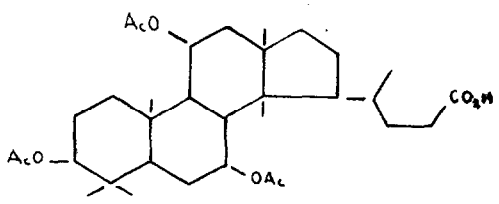
Ese mismo año publican Barnes, Barton, Fawcett, Knight, Mc Ghie, Pradhan y Thomas un trabajo [21] en el cual adelantan, basándose en datos experimentales indirectos, la fórmula parcial XIV para el *lanostadienol;* casi al mismo tiempo se demuestra por Voser, Mijovic, Jeger y Ruzicka [22] y por Barton y colaboradores [21] que la cadena lateral del lanostadienol puede ser representada por XV, pues oxidando el acetato de lanostenilo con ácido crómico obtienen la cetona *6-metil-heptan-2-ona,* XVI. Estos últimos investigadores, al aplicar la regla del isopreno a la molécula del lanostadienol, de la cual se conocen la fórmula parcial XIV y la cadena lateral XV, llegan a la conclusión de que dicho triterpeno debe de poseer la fórmula XVII o la XVIII.

Posteriormente, Barton y colaboradores, por una parte, y Ruzicka y colaboradores, por otra, continúan trabajando intensamente en el esclarecimiento total de la fórmula del *lanostadienol* y han publicado varios trabajos sobre este problema.

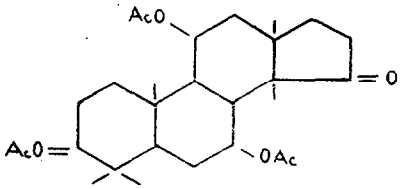
Durante el año 1952 publican Ruzicka y colaboradores una serie de trabajos sobre el *lanostadienol,* en los cuales se establece de una forma sólida la estructura de este triterpeno por métodos químicos, y así queda como definitiva la fórmula XIX. En primer lugar, estos investigadores determinan la magnitud del ciclo D del *lanostadienol* [23], estudiando la dicetona XX, en la cual degradan la cadena R y llegan, después de reducir y acetilar uno de sus grupos cetónicos, al producto XXI, que presenta en su espectro I. R. características de un grupo CO en un ciclopentano; como los ciclos A, B y C son ciclos exagonales y el 4.° tiene cinco átomos y lleva la cadena lateral, llegan a la misma conclusión que Barnes y colaboradores (loc. cit.) en el sentido que el *lanostadienol* presenta el sistema anular del ciclopentanofenantreno, con la cadena lateral en C_{15}, C_{16} o C_{17}. Por degradación de esta cadena lateral [24], apertura del ciclo C [25], etc., llegan a establecer varias pruebas químicas mediante las cuales se determina como definitiva la fórmula XIX para el *lanostadienol,* nombrándole *lanosta-8-24-dienol.*

Independientemente de Ruzicka y colaboradores, establecen Barton y colaboradores la fórmula del lanostadienol; para ello pre-

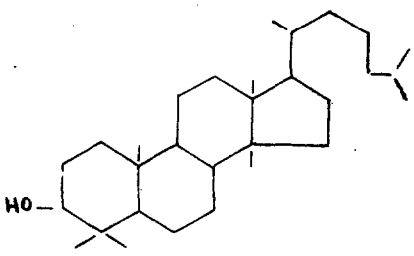

HO
XVII
HO
XVIII
HO
XIX
O
CH2
C2H6
CH2
O
C
CH
CH
CH
C6H5
XX
AcO
CH3
C2H6
CH3
O
C=O
AcO
O
O
XXII
XXI



XXIV

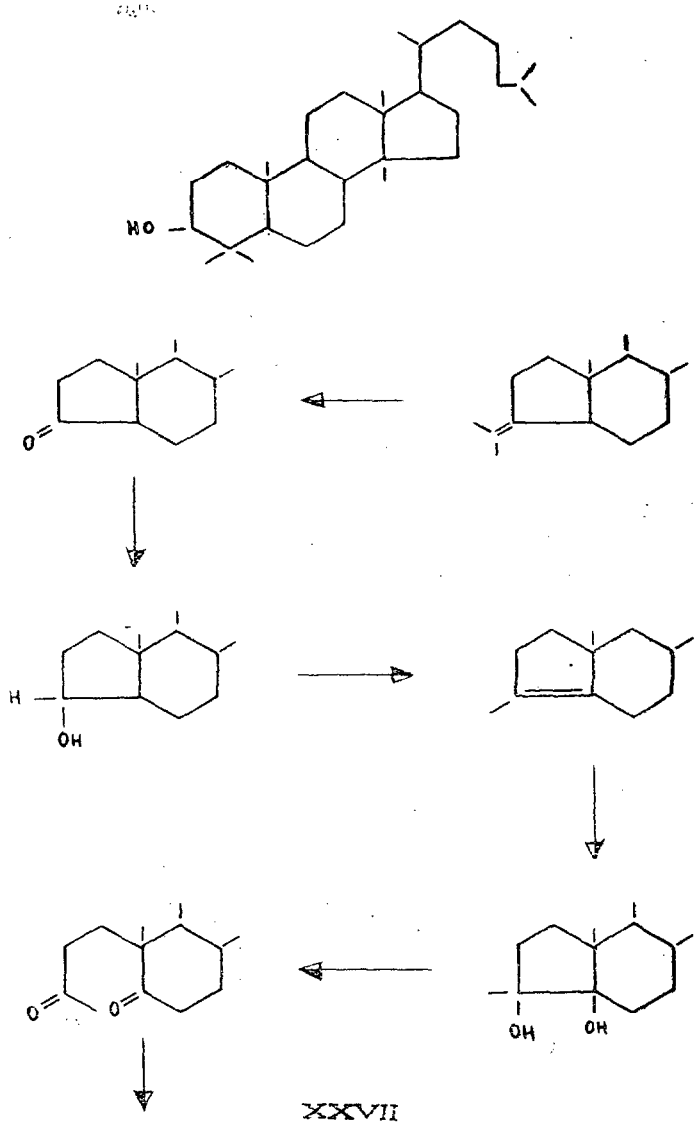


XXV

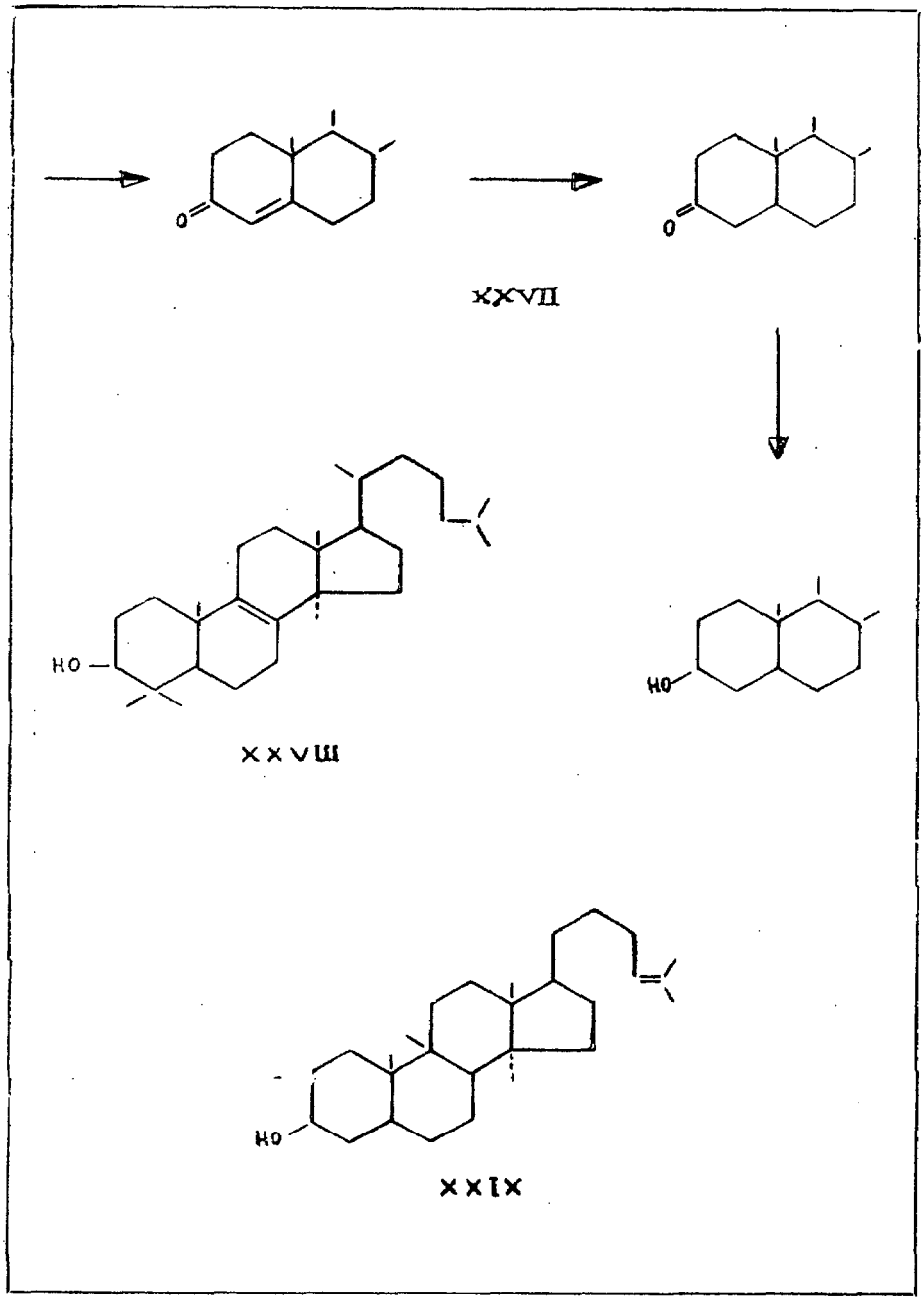


XXVI

CUADRO II



XXVII



XXVII

XXVIII

XXIX

paran, a partir de la cetona XXII por reducción con sodio y propanol, el lanostano-3β : 8β : 11$_a$-triol [26], del cual, por vigorosa oxidación con ácido crómico, se obtiene una parte neutra y un ácido. El ácido se caracterizó como el *3 : 7 : 11-triacetoxitrisnorlanostanoico,* XXIV. De la parte neutra se separa una *γ-lactona,* y una cetona, XXV. Del estudio del espectro I. R. de esta tetracetona se deduce la presencia en la molécula del agrupamiento —CO— en una ciclopentano unido a un solo grupo —CH_2—, de donde se deduce que debe de ser tipo A o B. Aplicando la regla del isopreno, deducen Barnes y colaboradores (loc. cit.) la fórmula A para el agrupamiento de la tetracetona, y por consiguiente el *lanostadienol* se formaría como XVIII; pero Ruzicka, Jeger y colaboradores han indicado que la regla del isopreno no es aplicable al lanosterol, y, por otra parte, Curtis, Fridrichsons y Mathieson [27] llegan a la conclusión, por análisis a través de la difracción por rayos X del *iodoacetato de lanostadienol,* que la cadena lateral está unida a C_{17}; por tanto, se llega a la misma fórmula XIX establecida por Ruzicka y colaboradores.

Posteriormente se han aportado nuevas pruebas sobre dicha estructura e incluso se han sintetizado, a partir de dicho triterpeno, algunos esteroides de estructura ya conocida; así, por ejemplo, Barton, Ives y Thomas [28] preparan, a partir del *lanostadienol,* el 14-metil-colestan-3β-ol, XXVI, para lo cual preparan, en primer lugar, el derivado XXVII del lanostadienol y siguen la marcha que esquemáticamente exponemos en el cuadro II (v. págs. 16-17).

Ya hemos visto que según el tratamiento a que se someta el látex de la Euphorbia balsamífera Ait. de Canarias se obtiene el triterpeno pentacíclico *germanicol,* del grupo de la *β-amirina,* cuya fórmula estructural es I, o el triterpeno tetracíclico *lanostadienol,* cuya fórmula ha quedado establecida como la XXVIII.

Ahora bien, si recuperamos el producto que queda disuelto en las aguas madres procedentes de las recristalizaciones del germanicol en bruto, aislamos de dicho producto un tercer triterpeno, que identificamos con el *handianol* [29].

En el cuadro III podemos observar la identidad de propiedades entre este tercer triterpeno, aislado como producto secundario del insaponificable del látex de la "E. balsamífera", y el *handianol*, identidad que ha sido confirmada a través de varios P. F. mixtos.

CUADRO III

	Handianol de E. handiensis [29]
Alcohol	P F. 97-111º
Acetato	P. F. 118-118,5º, $[\alpha]_D$ + 53,5º
Benzoato	P. F. 129º
Dihidroacetato	P. F. 130º
	Handianol de E. balsamífera del N. de Africa [30]
Alcohol	P. F. 80-105º
Acetato	P. F. 119-120º, $[\alpha]_D$ + 58º
Benzoato	P. F. 130º
Dihidroacetato	P. F. 132,5-133º
	Handianol de la E. balsamífera
Alcohol	P. F. 90-107º
Acetato	P. F. 119-120º, $[\alpha]_D$ + 54º
Benzoato	P. F. 129-130º
Dihidroacetato	P. F. 127º

El *handianol* es un triterpeno que fue aislado por primera vez por A. G. González y colaboradores [29] del insaponificable del látex de la "E. handiensis" Buchard, y algo más tarde del insaponificable del látex de la "E. obtusifolia" [29]. Fue identificado con el *cicloartenol* [31], triterpeno que obtuvo posteriormente Barton [31] por reducción con Na y propanol de la cetona *cicloartenona*, aislada del látex del Artocarpus integrifolia; más recientemente ha sido obtenido dicho triterpeno por Bentley, Henry, Irving y Spring [32], a partir de la grasa aislada de las semillas del Striychnos nux-vomica, y por Chapon y David, del látex de la E. balsamífera del Norte de Africa [30].

Después de un concienzudo estudio del *handianol* y de los numerosos derivados obtenidos a partir de dicho triterpeno, por tra-

tamiento con CrO_3, ClH, SeO_2, C_6H_5, CO_3H, etc., se ha llegado a establecer como definitiva la fórm. XXIX para dicho triterpeno. Se trata, por consiguiente, de un 9 : 19-ciclolanost-24-en-3β-ol [29 31 32].

Como al tratar el *handianol* con cloruro de benzoilo, en caliente, habíamos obtenido [33] un derivado clorado, a partir del cual se aisló un *isómero del handianol* por saponificación con una solución alcohólica de sosa, probamos la acción del cloruro de benzoilo, en las mismas condiciones y en condiciones más enérgicas, sobre el *lanostadienol* obtenido del látex de la E. balsamífera.

Se obtuvo un producto que, cristalizado en acetato de etilo, forma agujas incoloras, brillantes, que fijan su P. F. a 197°, $[\alpha]_D$ + 58,2, muy próximo al derivado clorado obtenido al someter el *handianol* al mismo tratamiento, el cual funde a 196°. Un P. F. mixto entre ambos no experimenta descenso; sin embargo, se trata de productos diferentes, pues mientras el derivado clorado del *handianol*, de fórmula empírica $C_{37}H_{55}O_2Cl$, por saponificación da un producto exento de cloro de P. F. 186-187°, el derivado clorado obtenido a partir del *lanostadienol*, y cuyo análisis sólo acusa la presencia de la mitad del cloro que teóricamente debe poseer de tener un mol de ClH por mol del derivado $C_{37}H_{54}O_2$, presenta una actividad óptica $[\alpha]_D$ + 58,2°, en solución clorofórmica (c = = 1,35 %), y por su análisis puede corresponderle la fórmula $C_{37}H_{55}O_2Cl$, $C_{37}H_{54}O_2$; saponificado da un producto de P. F. 144-145°, siendo $[\alpha]_D$ + 35,5°, en cloroformo (c = 0,906 %). Este producto, al cual denominaremos provisionalmente *ε-lanosterol*, da un derivado acetilado, de fórmula empírica $C_{32}H_{52}O_2$, P. F. 131-132°, $[\alpha]_D$ + 46°, en cloroformo (c = 2,02 %), y un derivado benzoilado de fórmula bruta $C_{37}H_{54}O_2$, P. F. 194-195° [3].

Aunque intentamos varias veces hidrogenar el acetato de *ε-lanosterol*, empleando como catalizador platino de Adams, en las mismas condiciones que se hidrogena el *acetato de lanostadienol*, *euphol*, etc., no conseguimos que fijara hidrógeno; sin embargo, valorando con ácido perbenzoico sus dobles uniones. Fija, a la temperatura ambiente, la cantidad del oxígeno calculado para dos dobles enlaces.

Los datos experimentales que tenemos del *ε-lanosterol* concuerdan bastante bien con los pocos que conocemos del *β-dihidro-*

agnostenol, isómero del *α-dihidroagnosterol,* el cual fue obtenido por Windaus y Tschesche [6] tratando por ClH el *dihidroagnosterol.* Esta semejanza puede apreciarse en el siguiente cuadro (IV):

CUADRO IV

	Alcohol $C_{30}H_{50}O$	Acetato $C_{32}H_{52}O_2$
	Agujas	Láminas brillantes
ε-lanosterol	P. F. 144-145°, $[\alpha]_D$ + 35,5°	P. F. 131-132°, $[\alpha]_D$ + 46°
β-dihidroagnosterol	P. F. 141-142°, $[\alpha]_D$ + 36,6°	P. F. 133°, $[\alpha]_D$ + 48,7°

El *β-dihidroagnosterol,* lo mismo que nuestro *ε-lanosterol,* con ácido perbenzoico acusa la presencia de dos dobles enlaces. Estos datos experimentales parecen implicar el desplazamiento del doble enlace activo desde la cadena lateral, donde lo tiene el *lanosterol* (XXIX), a un ciclo, pues como el *β-dihidroagnosterol* debe poseer los dos dobles enlaces en los ciclos, pues la misma inactividad que se observa en los dobles enlaces del *α-dihidroagnosterol* o de su isómero el *α-dihidroagnosterol,* frente a la hidrogenación con platino de Adams, la encontramos también en nuestro *ε-lanosterol.*

El *ε-lanosterol* no presenta absorción ninguna en el U. V. en el intervalo de 220-400 mμ. Se descarta la posibilidad de dobles enlaces conjugados.

Al tratar el *acetato ε-lanosterol* con ácido perbenzoico se obtiene un dioxiderivado que funde a 148-150°; por saponificación alcalina nos da un producto que forma unas finas agujas incoloras y funde a 139-140°. Al tratarlo con sulfúrico no se altera este producto, cuyo análisis concuerda con la fórmula empírica $C_{32}H_{52}O_2$ y cuyo espectro de absorción ultravioleta, en solución metanólica, presenta máximos para λ máx. 244 y 252 mμ, siendo ε = 218 y 157, respectivamente. Como se ve, la curva de absorción U. V. presenta las mismas características de una conjugación en ciclos diferentes, estando muy ligeramente desplazados hacia la derecha respecto al espectro de de absorción ultravioleta en el dieno obtenido por el mismo procedimiento a partir del *dihidro-α-lanosterol,* que, a su vez, es idéntico al dihidro-α-agnosterol.

II.—PARTE EXPERIMENTAL

Germanicol.—Su obtención.—Siguiendo la técnica descrita por Dupont y M. Juliá [1], se trataron 60 gramos de látex con 900 c. c. de solución alcohólica de KOH al 5 % y se hirvió a reflujo durante una hora. Se filtró, con lo que se separó una gran cantidad de resinas, y al diluir la solución alcohólica con agua (dos litros) se precipitó un producto amarillo claro. Se neutralizó el líquido alcohólico con ácido acético y se filtró. El sólido separado se secó en una estufa a 120° durante tres horas y se sometió a varias extracciones con éter de petróleo; al destilar el éter quedó un residuo amarillo-grisáceo que se sometió a varias recristalizaciones, en una mezcla ácido acético-etanol (3 : 1), con los siguientes resultados: 1.ª recristalización, cristales de P. F. 150°; 2.ª recristalización, P. F. 177°. Actividad óptica en solución clorofórmica al 3,66 %: $[\alpha]_D$ + 22°.

ANÁLISIS.

Hallado: C, 83;80 %; H, 11,45 %.
Calculado para $C_{30}H_{50}O$: C, 84,44 %; H, 11,84 %.

Acetato de germanicol.—Un gramo de germanicol se trató con un gran exceso de anhídrido acético (5 c. c.) y acetato sódico anhidro (0,1 gr.). Se hirvió a reflujo durante tres horas y luego se vertió sobre agua, y, una vez hidrolizado el exceso de anhídrido acético, se filtró y el producto separado se lavó con solución acuosa de CO_3HNa. Por cristalización en etanol formó escamas brillantes, que a la tercera cristalización fijaron su P. F. a 273,5-274°.

ANÁLISIS.

Hallado: C, 81,29 %; H, 11,8 %.
Calculado para $C_{32}H_{52}O_2$: C, 81,99 %; H, 11,18 %.

Benzoato de germanicol.—0,5 gramos de germanicol se disolvieron en 5 c. c. de benceno y a la solución se le agregaron 2 c. c. de piridina y un gramo de cloruro de benzoilo. Después de dejar la solución treinta y seis horas a la temperatura ambiente se vertió sobre agua y se separó la capa bencénica, la cual se lavó con solución de CO_3HNa, se secó sobre SO_4Na_2 anhidro y destiló el disolvente. El residuo sólido, amarillo, que quedó se recristalizó en una

mezcla de etanol-benceno (1 : 1); se obtuvieron agujas brillantes que fijaron su P. F. a 266-267°.

Germanicona.—Se disolvieron 0,5 gramos de germanicol en 50 c. c. de ácido acético cristalizable y se agregó lentamente a la solución otra de 0,1 gramo de ácido crómico en 25 c. c. de ácido acético. Se dejó la solución en reposo, a la temperatura ambiente, durante veinte horas, y después de destruir el exceso de ácido crómico con etanol, se vertió sobre agua. Se separó un producto que se extrajo con éter y se lavó con solución acuosa de CO_3HNa. Destilado el éter quedó un residuo que cristalizó en escamas brillantes que fundieron a 185-186°.

ANÁLISIS.

Hallado: C, 81,14 %; H, 11,82 %.

Calculado para $C_{30}H_{48}O$: C, 84,90 %; H, 11,32 %.

Esta cetona forma una 2,4-dinitrofenilhidrazona de P. F. 239-240°.

Acción del ClH sobre el germanicol.—Se disolvió un gramo de germanicol en 20 c. c. de una solución de ácido clorhídrico en ácido acético glacial al 1 % y se calentó, sobre baño de María, durante tres horas. Se dejó enfriar y se diluyó el producto que se separó después de seco; fundió a 195-197°. Se cristalizó en etanol, en donde formó unas agujas muy brillantes. A la 3.ª cristalización en el mismo disolvente fundió a 216°.

Se trataron en las mismas condiciones 0,5 gramos de germanicol. Se reunió todo el producto obtenido, 1,2 gramos, y se disolvió, después de seco, en 30 c. c. de éter de petróleo (P. F. 60-80°), y esta solución se pasó a través de una columna de 5 gramos de alúmina activa; retuvo muy poco producto, pasó un gramo de sustancia.

Por el cromatograma se pasó una fracción de 25 c. c. de éter de petróleo; arrastró sólo indicios de sustancia.

El producto obtenido en la 1.ª fracción se cristalizó en etanol, en donde formó agujas brillantes que, a la 3.ª cristalización, fundieron a 220°.

Se disolvió 0,1 gramos de este isómero del germanicol, de P. F. 219-220°, en piridina (0,6 gr.), y se trató con un exceso de cloruro de benzoilo (1 c. c.) a la temperatura ambiente. Después de hidro-

lizar el exceso de cloruro de benzoilo y lavar el producto obtenido con solución acuosa de bicarbonato sódico se recristalizó en metanol y formó un polvo cristalino que a la 1.ª cristalización en el mismo disolvente fundió a 197-198°.

Lanostadienol.—Se empleó el látex de la E. balsamífera recogido en la zona de Taco (Tenerife) y en las islas de La Palma y Lanzarote. Se coaguló, para lo cual se le agregó un litro de etanol por litro de látex, y luego se sometió, la parte resinosa separada, a saponificación, para lo cual se calentó esta parte resinosa sobre baño de agua durante tres horas, con solución alcohólica de NaOH o KOH al 8 % (se empleó por cada 100 gramos de resina 100 c. c. de solución alcalina). Se decantó la solución alcohólica, y el producto resinoso obtenido se sometió a cuatro extracciones, de 500 c. c. de etanol de 96° cada una. Por enfriamiento de los extractos alcohólicos se separó un producto ligeramente amarillo, que formó láminas agrupadas en nódulos; recristalizado en metanol formó láminas brillantes, de P. F. 130° a la 1.ª cristalización; 2.ª cristalización, P. F. 136°, y 3.ª cristalización, 139-140°.

Nuevas cristalizaciones no alteraron sensiblemente su P. F.

Este producto dio las reacciones de los dobles enlaces.

55 gramos de este producto, sin cristalizar, se disolvieron en 500 c. c. de éter de petróleo (P. F. 60-80°), y la disolución se pasó por una columna de 165 gramos de alúmina activa; a continuación se lavó el cromatograma con cinco fracciones de 300 c. c. de éter de petróleo cada una, tres de 300 c. c. de benceno y dos de 300 c. c. de etanol. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Fracciones	Disolventes	Producto
A	300 c. c. éter petróleo (60-80°)	9 gr.
I	300 c. c. " "	13,2 "
II	300 c. c. " "	5,2 "
III	300 c. c. " "	4 "
IV	300 c. c. " "	2 "
V	300 c. c. " "	1,6 "
VI	300 c. c. benceno	11,6 "
VII	300 c. c. "	4 "
VIII	300 c. c. "	Indicios
IX	300 c. c. etanol 96°	"
X	300 c. c. "	"

Todas estas fracciones se recristalizaron en metanol y en todas ellas se obtuvo el mismo producto, cristalizado en forma de escamas incoloras, que a la 3.ª o 4.ª recristalización fundió a 139-140°. P. F. mixtos entre las diferentes fracciones no sufrieron depresión.

Cuando en la saponificación del producto resinoso, separado del látex por coagulación con etanol, empleamos solución alcohólica de KOH de concentración superior al 8 %, siempre se obtuvo el mismo producto.

Determinada la actividad óptica de este producto, de P. F. 139-140°, en solución clorofórmica (c = 1,15 %), fue de $[\alpha]_D$ + 56,1°.

ANÁLISIS.

Se desecó a 60° y 0,1 mm. durante cuarenta y ocho horas.
Hallado: C, 82,90 %; H, 11,90 %.
Calculado para $C_{30}H_{50}O\ ½\ H_2O$: C, 82,75 %; H, 11,72 %.

Acetato de lanostadienol. — Un gramo de lanostadienol (P. F. 139-140°) se calentó a reflujo durante cuatro horas, con un exceso de anhidro acético (4 gr.) y acetato sódico anhidro. Se vertió sobre agua y se dejó hasta que el exceso de anhidro acético fue hidrolizado; se separó el sólido precipitado y se lavó con solución acuosa de CO_3HNa y luego con agua. Después de seco se recristalizó en metanol, en donde formó unas láminas brillantes, que a la 2.ª cristalización fijaron su P. F. a 118-119° (corregido).

Su actividad óptica, determinada en solución clorofórmica (c = 1,83 %) fue: $[\alpha]_D$ + 56,2°.

ANÁLISIS.

Hallado: C, 82,20 ½ %; H, 11,29 %.
Calculado para $C_{32}H_{52}O_2$: C, 81,99 %; H, 11,18 %.

Determinada la absorción en el U. V. de una solución alcohólica de este acetato de lanostadienol, resultó:

λ máx. = 242 mμ.	λ máx. = 465 mμ.
λ mín. = 239 mμ.	λ mín. = 448 mμ.

La mezcla de este producto de P. F. 118-119° y de acetato de handianilo, de P. F. 117-118°, experimentó un descenso de 10° en su P. F.

Benzoato de lanosterilo.—Siguiendo la misma técnica que hemos descrito en la benzoilación del germanicol, benzoilamos 0,5 gramos de lanosterol. Llegamos a un derivado benzoilado del lanosterol que, cristalizado en metanol, formó agujas que fijaron su P. F. a 194-195°.

Lanostandienona.—Se calentaron 4 gramos de lanostadienol en una atmósfera de CO_2 a 300° y se le agregaron lentamente 0,8 gramos de CuO y luego se siguió calentando a la misma temperatura durante quince minutos; se disolvió el producto resultante en 250 c. c. de éter de petróleo (P. F. 60-80°) y la disolución se pasó a través de una columna de alúmina activa (30 gramos). Parte del producto fue arrastrado (Fracción A) y parte fue retenido por la alúmina. Se pasaron tres fracciones de 250 c. c. de éter de petróleo por el cromatograma; sóla la primera fracción 1) arrastró producto en cantidad apreciable.

Fracción A.—Recristalizada en una mezcla de metanol-acetona (1 : 1) formó escamas nacaradas que, a la 1.ª recristalización, fijaron su P. F. 109-110°. Otras recristalizaciones no alteraron su P. F.

ANÁLISIS.

Hallado: C, 84,3 %; H, 11,2 %.

Calculado para $C_{30}H_{48}O$: C, 84,8 %; H, 11,3 %.

Fracción I.—Recristalizada en metanol, formó escamas que fijaron su P. F. a 139-140°. Este producto se identificó con el lanostadienol.

Determinada su actividad óptica en solución clorofórmica (c = 3,86 %), resultó: $[\alpha]_D$ + 70,6°.

2,4-dinitrofenilhidrazonalanostadienona. — A una solución hirviente de 0,25 gramos de lanostadienona en alcohol absoluto (5 c. c.) se le agregó otra solución de 0,15 gramos de 2,4-nitrofenilhidrazina en 1 c. c. de ClH conc. y 10 c. c. de etanol absoluto, también hirvien-

te. La solución se continuó calentando sobre baño de agua unos minutos. Por enfriamiento se formó un abundante precipitado amarillo, gelatinoso, que se separó, y después de seco se cristalizó en etanol de 96°. Se obtuvieron unas agujas amarillas, brillantes, que a veces se unieron formando láminas de P. F. 205-206°.

ANÁLISIS.

Hallado: C, 71,49 %; H, 8,86 %; N, 8,90 %.
Calculado para $C_{36}H_{52}O_4N_4$: C, 71,52 %; H, 8,61 %; N, 9,27 %.

Acetato de lanostenilo.—Se disolvieron 2,013 gramos de acetato de lanostadienol en 120 c. c. de una mezcla de acetato de etilo y ácido acético glacial (1 : 1). A la disolución, colocada en una pera de hidrogenación en atmósfera de H, se le añadieron 0,2994 gramos de PtO_2. Al agitar el producto se hidrogenó rápidamente. Se obtuvo el resultado siguiente:

H fijado: 95 c. c.

H calculado para $C_{32}H_{52}O_2$: 92,5 c. c.

El producto recuperado no dio reacciones del doble enlace; cristalizado en metanol formó agujas incoloras que fundieron a 114-115°.

Acción del SeO_2 sobre el acetato de lanostenilo.—Se disolvieron 1,8 gramos de acetato de lanostenilo en 100 c. c. de ácido acético glacial y a la solución se le agregó otra que contenía 1 gramo de SeO_2 en unas gotas de agua. En frío no se observó ninguna alteración, se separó un producto negro, se le agregó una pequeña cantidad de acetato sódico y se dejó enfriar. Se filtró la solución y se vertió sobre agua. Se extrajo tres veces con éter sulfúrico y la solución etérea anaranjada se lavó primero con otra solución concentrada de CNK en agua, y después con agua. Se secó la solución etérea sobre SO_4Na_2 anhidro y se destiló el disolvente. El residuo que quedó, de aspecto resinoso, se cristalizó en metanol, disolvente en que es poco soluble; formó láminas brillantes que, a la 5.ª cristalización, fundieron a 166-167°. Nuevas cristalizaciones no hicieron variar este P. F.

ANÁLISIS.

Hallado: C, 81,73 %; H, 10,78 %.
Calculado para $C_{32}H_{52}O_2$: C, 81,99 %; H, 11,18 %.

Acción del ácido perbenzoico sobre el acetato de lanostenol.—Se disolvieron 1,7232 gramos de acetato de dihidrolanosterilo en 40 c. c. de cloroformo a 0° y se le agregaron 100 c. c. de solución 1/10 N. de ácido perbenzoico. La solución se mantuvo por debajo de 0°, igual que otra solución de perbenzoico en clorofórmico (a igual conc.) empleada como testigo. Como a las veinticuatro horas había fijado el producto poco oxígeno, se dejó a la temperatura ambiente y se hicieron determinaciones de ácido perbenzoico. Se obtuvieron los resultados que se exponen en el cuadro que damos a continuación:

Tiempo — Minutos	Temperatura	$C_6H_5 . CO_3H$ gastado por c. c. de solución	Atm./gr. de oxígeno fijado por mol del producto $C_{32}H_{54}O_2$
3	0º	0,0003 gramos	0,08 gramos
27	0º	0,0022 "	0,60 "
76	Temp. amb.		
96	(17-19º)	0,0028 "	0,77 "
144	(17-19º)	0,0029 "	0,80 "
192	(17-19º)	0,0028 "	0,77 "
239	(17-19º)	0,0029 "	0,80 "
287	(17-19º)	0,0033 "	0,91 "
623	(17-19º)	0,0052 "	1,43 "

Oxígeno absorbido, calculado en perbenzoico: 1,35 átm./gr. de O_2.

Se recuperó el producto diluyendo la solución clorofórmica con 250 c. c. de agua, neutralizándola con solución de CO_3HNa y extrayéndola con cloroformo; después de lavar la solución clorofórmica con agua y secarla sobre SO_4Na_2, se destiló el disolvente. Quedó un producto que, cristalizado en metanol, formó láminas nacaradas de P. F. 117-118°.

Cromatografiado este producto, por paso de su solución en éter de petróleo a través de alúmina activa, se recuperó el mismo producto de P. F. 117-118°.

Una mezcla de este producto y acetato de dihidrolanosterilo (P. F. 110-112°) reblandeció a 105° y fundió a 110°.

ANÁLISIS.

Hallado: C, 19,7 %; H, 11,2 %.
Calculado para $C_{32}H_{54}O_3$: C, 78,9 %; H, 11,2 %.

Oxidihidrolanosterol.—Se disolvieron 0,04468 gramos del acetato de oxidihidrolanosterol, obtenido en la operación anterior, en 15 c. c. de una solución alcohólica de KOH al 4 % y se calentaron a reflujo, sobre baño de agua, durante dos horas. Se diluyó la solución y se recuperó el precipitado gelatinoso que se formó. Después de secarlo en un desecador de vacío, por cristalizaciones en metanol formó agujas muy delgadas, dispuestas radialmente, que fijaron su P. F. a 159-160°. Nuevas cristalizaciones en el mismo disolvente no alteraron este P. F.

Determinada la actividad óptica en solución clorofórmica al 0,91 %, no pudo apreciarse por ser muy débil.

ANÁLISIS.

Hallado: C, 80,50 %; H, 11,80 %.
Calculado para $C_{30}H_{52}O_2$: C, 81,10 %; H, 11,7 %.

Transformación del oxidihidrolanosterol en α-dihidroagnosterilo.—Se disolvieron 0,6131 gramos de oxidihidrolanosterol en 85 c. c. de etanol, y a la solución se le añadieron 10 c. c. de ácido sulfúrico 2 N. y se calentó a reflujo durante setenta y dos horas. Se diluyó y se extrajo el producto separado con éter. Después de destilar el éter se secó el producto que quedó, a vacío y temperatura ambiente, y se cristalizó en etanol. Se obtuvieron finas agujas, dispuestas en formas arborescentes, que fundieron a 156-157°.

ANÁLISIS.

Hallado: C, 83,7 %; H, 12,0 %.
Calculado para $C_{30}H_{50}O$: C, 84,4 %; H, 11,8 %.

α-dihidroagnostenona.—Se disolvieron 0,08 gramos de α-dihidroagnosterol en 12 c. c. de ácido acético cristalizable, y a la solución se le agregó lentamente y agitando otra de 0,016 gramos de CrO_3 en 10 c. c. de ácido acético; se dejó en reposo durante veinticuatro horas y a continuación se destruyó el exceso de CrO_3 con metanol. Se destiló el acético y extrajo el producto con éter sulfúrico; se lavó la solución etérea primero con solución acuosa de CO_3Na y luego con agua. Por destilación del éter quedó un producto que, cristalizado en metanol, formó agujas brillantes que fundieron bien a 129°.

Esta cetona, tratada con solución de 2,4-dinitrofenilhidracina en ClH, en iguales condiciones que se trató la lanostenona, dio una 2,4-dinitrofenilhidrazona, de color naranja, que fundió mal a 212°, en forma de un líquido pardo.

Acción del ClH sobre el acetato de lanosterilo. — Se disolvió 0,1 gramo de acetato de lanosterilo en 3 c. c. de una solución de ClH en ácido acético (c = 98 %) al 1 %. Se calentó durante tres horas sobre baño de agua; por enfriamiento se formaron cristales que al fundirlos se empezaron a alterar a 117°, y terminaron de fundir a 120-121°. Se cristalizaron en etanol y fundieron bien a 120-121°.

Acción del ClH sobre el acetato de dihidrolanosterilo en solución acética.—Se disolvieron 1,5638 gramos de acetato de dihidrolanosterol en 30 c. c. de solución al 1 % de ClH en ácido acético y se calentó, sobre baño de agua, durante tres horas. Se diluyó y filtró el precipitado, el cual se lavó primero con solución acuosa de CO_3HNa y luego con agua; se dejó secar y se disolvió en 200 c. c. de éter de petróleo (P. F. 60-80°). Esta solución se pasó por una columna de 15 gramos de alúmina activa, y el cromatograma se eluyó con tres fracciones de 200 c. c. de éter de petróleo cada una y una de 200 c. c. de benceno; parte del producto no fue retenido por la alúmina, y el resto fue arrastrado por la primera fracción de benceno; las restantes fracciones de la cromatografía sólo arrastraron indicios de producto.

Las dos primeras fracciones separaron el mismo producto, el cual, cristalizado en metanol, en donde es menos soluble que el acetato de dihidrolanosterol, formó láminas nacaradas que a la 3.ª cristalización fundieron a 137-138°.

Determinada su actividad óptica en solución clorofórmica (c = 0,39 %) resultó: $[\alpha]_D$ + 47°.

Se saponificó calentándolo con solución alcohólica de NaOH al 3 % durante tres horas. Se obtuvo un producto gelatinoso que, después de lavado bien con agua, se secó en la estufa a 90° y se cristalizó en metanol, donde formó finas agujas incoloras que a la 1.ª cristalización fijaron su P. F. a 141-141,5°.

Una mezcla de este producto y lanosterol (P. F. 138,5-139°) reblandeció a 135° y fundió a 136-138°.

Se determinó su actividad óptica en solución clorofórmica (c = 1,5 %) y resultó: $[\alpha]_D$ + 36,2°.

ANÁLISIS.

Hallado: C, 84,0 %; H, 11,0 %.

Calculado para $C_{30}H_{52}O$: C, 84,0 %; H, 12,2 %.

Se trataron 0,15 gramos de este lanosterol, de P. F. 141-141,5°, con cloruro de benzoilo (5 c. c.) y se mantuvo un derivado benzoilado que, cristalizado en una mezcla de metanol-acetona (1 : 1), formó unas agujas muy finas que en la 1.ª cristalización fijaron su P. F. a 193-194° (sin corregir). Una mezcla de este benzoato con benzoato de lanosterilo, de P. F. 193-194°, fundió a 192-193°.

Acción del ácido perbenzoico sobre el lanosterol de P. F. 141-141,5°.—Se disolvieron 1,5843 gramos de lanosterol de P. F. 141-141,5°, procedente de la saponificación del acetato de lanosterilo, en 40 c. c. de cloroformo, y a la solución se le añadieron 175 c. c. de solución 1/10 N. de ácido perbenzoico en cloroformo, y se dejó primero a 0° y luego a la temperatura ambiente; se hicieron diversas valoraciones de perbenzoico, con los resultados siguientes:

Tiempo — Horas	Temperatura	$C_6H_5 . CO_2H$ gastado por c. c. de solución	Atm./gr. de oxígeno fijado por mol del producto $C_{32}H_{52}O$
0	0º	0,0008 gramos	0,33 gramos
24	Temp. amb.	0,0018 "	0,79 "
36	(17-19º)	0,0021 "	0,88 "
46	(17-19º)	0,0021 "	0,88 "
70	(17-19º)	0,0021 "	0,88 "
78	(17-19º)	0,0030 "	1,26 "
102	(17-19º)	0,0031 "	1,30 "

Oxígeno absorbido, calculado en perbenzoico: 1,3 átm./gr. de O.

Se recuperó el producto diluyendo la solución y extrayendo con cloroformo. Siguiendo la marcha descrita para el acetato oxidihidrolanosterilo, se obtuvo un producto que, cristalizado en una mezcla de metanol-acetona (1 : 1), formó agujas que fundieron a 149-150º en la 1.ª cristalización. Una 2.ª cristalización en el mismo disolvente volvió a formar los mismos cristales de P. F. 149-150º.

ANÁLISIS.

Hallado: C, 81,7 %; H, 11,7 %.
Calculado para $C_{30}H_{52}O_2$: C, 81,0 %; H, 11,7 %.

Conversión del "óxido" de P. F. 149-150º en α-dihidroagnosterol. Se disolvieron 0,6265 gramos del oxidihidrolanosterol, obtenido en la oxidación anterior, en 300 c. c. de etanol, y la solución se calentó con 35 c. c. de SO_4H_2 2 N., durante setenta y dos horas. Siguiendo la marcha ya descrita anteriormente se llegó a un producto que, cristalizado en etanol, formó agujas que fundieron a: 1.ª cristalización, P. F. 138-140º; 2.ª cristalización, P. F. 143-144º; 3.ª cristalización, P. F. 146-147º; 4.ª cristalización, P. F. 147º, y 5.ª cristalización, P. F. 147º.

ANÁLISIS.

Hallado: C, 84,2 %; H, 11,8 %.
Calculado para $C_{30}H_{50}O$: C, 84,4 %; H, 11,8 %.
Este lanostadieno, de P. F. 147º, oxidado en solución acética

con CrO_3, según la técnica ya descrita en este trabajo, nos dio un producto que, cristalizado en metanol, formó agujas muy finas, dispuestas radialmente, que fundieron a 124-125°. No pudimos seguir cristalizando hasta fijar su P. F. por falta de producto.

Oxidación en frío con CrO_3 del dihidrolanosterol de P. F. 141,5°. Siguiendo la misma técnica que empleamos en la obtención de la lanostenona, por oxidación del lanosterol con CrO_3, oxidamos un gramo de dihidrolanosterol de P. F. 141,5°, que obtuvimos en el tratamiento del acetato de dihidrolanosterilo con ClH.

Llegamos a un producto que, cristalizado en metanol, formó agujas finas, que a la 3.ª cristalización fundieron a 123-124°.

Se determinó su actividad óptica en solución clorofórmica (c = 1,72 %) y resultó: $[\alpha]_D$ + 51,1°.

ANÁLISIS.

Hallado: C, 83,8 %; H, 12,0 %.

Calculado para $C_{30}H_{50}O$: C, 84,4 %; H, 11,8 %.

Tratado este producto con solución clorhídrica de 2,4-dinitrofenilhidracina, siguiendo la técnica empleada en la obtención de la 2,4-dinitrofenilhidrazona de la lanostenona, obtuvimos una 2,4-dinitrofenilhidrazona que es muy poco soluble en etanol, de donde obtuvimos pequeñas láminas amarillas, muy brillantes, que a la 1.ª cristalización fundieron a 212-213°.

ANÁLISIS.

Hallado: N 9,12 %.

Calculado para $C_{36}H_{54}O_4N_4$: N, 9,23 %.

Acción del SeO_2 sobre el dihidrolanosterol de P. F. 141,5°.—A una disolución de 0,6427 gramos del dihidrolanosterol de P. F. 141,5° en 40 c. c. de ácido acético glacial se le agregaron 0,65 gramos de SeO_2 disueltos en unas cinco gotas de agua. En frío no se observó ninguna alteración de la disolución. Se calentó a reflujo durante seis horas y en el fondo del matraz se depositó selenio; a la disolución caliente se le agregó un poco de acetato sódico y se dejó enfriar y se vertió sobre agua; se extrajo tres veces con éter

sulfúrico y los extractos etéreos se lavaron primero con una solución acuosa concentrada de CNK y luego dos veces con agua. Después de seca la solución con SO_4Na_2 anhidro se destiló el éter y quedó un producto amarillo, resinoso, que se cristalizó en una mezcla de metanol-acetona, de donde formó unas láminas con brillo nacarado.

ANÁLISIS.

Hallado: C, 81,42 %; H, 11,19 %.
Calculado para $C_{30}H_{50}O_2$: C, 81,44 %; H, 11,08 %.
Calculado para $C_{30}H_{52}O_2$: C, 81,02 %; H, 11,79 %.

Acción del ClH sobre el acetato de dihidrolanosterilo en solución clorofórmica. — Se disolvieron 0,5175 gramos de acetato de dihidrolanosterilo (P. F. 114-115°) en 20 c. c. de cloroformo y se pasó por la disolución, a la temperatura ambiente, una corriente de ClH seco, durante dos horas. Al destilar el cloroformo quedó un producto poco soluble en metanol, que se cristalizó en una mezcla de metanol-acetona (1 : 2) y formó agujas finas de P. F. 135,5°. Nuevas cristalizaciones en el mismo disolvente no hicieron variar este P. F.

Se disolvieron 0,45 gramos de este producto en 26 c. c. de ácido acético glacial y se calentó la solución a 80°. A esta temperatura se le añadieron rápidamente 0,15 gramos de CrO_3 disueltos en 5 c. c. de ácido acético glacial; se mantuvo la solución a 80° durante diez minutos; a continuación se vertió sobre 100 c. c. de agua y se extrajo con éter sulfúrico. La solución etérea se lavó primero con solución acuosa de CO_3HNa, y luego con agua; después de secarla con SO_4Na_2 anhidro se destiló el éter y quedó un producto que, cristalizado en una mezcla de acetato de etilo-metanol, formó agujas finas que fundieron: 1.ª cristalización, P. F. 130-135°; 2.ª cristalización, P. F. 139-140°; 3.ª cristalización, P. F. 140,5°. Nuevas cristalizaciones en el mismo disolvente no hicieron subir su P. F.

Se disolvieron 0,2 gramos de este producto de P. F. 140,5° en 12 c. c. de ácido acético al 90 %, y a la solución a 80° se le agregaron rápidamente 0,07 gramos de CrO_3 disueltos en 3 c. c. de ácido acético al 90 %. Se mantuvo la temperatura de la solución

a 80° durante diez minutos, y luego se vertió sobre 50 c. c. de agua y extrajo el producto como en la operación anterior. Se cristalizó en metanol con unas gotas de acetato de etilo, pues es más soluble que el producto de P. F. 140,5°. Formó finas agujas incoloras que fundieron a: 1.ª cristalización, P. F. 147°; 2.ª cristalización, P. F. 159-160°; 3.ª cristalización, P. F. 166-167°; 4.ª cristalización, P. F. 166-167° (funde como un producto puro).

ANÁLISIS.

Hallado: C, 84,26 %; H, 11,95 %.
Calculado para $C_{30}H_{50}O$: C, 84,44 %; H, 11,81 %.
Calculado para $C_{30}H_{52}O$: C, 84,04 %; H, 12,23 %.

De las aguas madres de la 1.ª y 2.ª cristalizaciones, por concentración moderada, se separó un producto amarillo, en forma de agujas gruesas, que fundió bien a 140°.

ANÁLISIS.

Hallado: C, 78,8 %; H, 10,9 %.
Calculado para $C_{32}H_{54}O_3$: C, 79,0 %; H, 11,1 %.
Calculado para $C_{32}H_{52}O_3$: C, 79,3 %; H, 10,7 %.

Oxidación en caliente del lanosterol con CrO_3.—Se disolvieron 20 gramos de lanosterol en 450 c. c. de ácido acético glacial, y a la disolución se le agregaron 20 gramos de CrO_3. Se calentó a reflujo, en baño de aceite, durante cuarenta y cinco minutos. Después de fría se vertió la solución sobre dos litros de agua y se extrajo con éter sulfúrico. Se lavó la solución etérea con agua y después de secarla sobre Cl_2Ca fundido se destiló el disolvente; quedó una resina oscura, que se disolvió en 250 c. c. de benceno, y la solución se pasó por una columna de 250 gramos de alúmina activa. Se emplearon como eluyentes fracciones de 150 c. c. de benceno.

Este producto se separó en las tres primeras fracciones de la cromatografía; todas ellas dejaron, al destilar el benceno, resinas rojizas, las cuales se sometieron al mismo tratamiento independientemente. Se llegó a los mismos resultados.

Se disolvieron en éter sulfúrico y se agitaron las soluciones con

otra solución acuosa de KOH 1 N. Unicamente de la primera fracción de la cromatografía se separó parte ácida. Las partes neutras disueltas en el éter sulfúrico mostraron algunas dificultades para cristalizarlas. Se ensayaron diferentes disolventes y diversas mezclas. Se consiguió cristalizarlas en metanol al 70 %, de donde se obtuvieron unos cristalitos blancos que a la 3.ª cristalización fundieron a 175-176°. De todas las fracciones se aisló el mismo producto.

Se determinó su actividad óptica en solución clorofórmica (c = 0,75 %) y resultó: $[\alpha]_D$ + 45,7°.

Este producto, tratado con una solución clorhídrica de 2,4-dinitrofenilhidracina, siguiendo la técnica descrita en este trabajo para preparar la 2,4-dinitrofenilhidrazona de lanostenona, formó una 2,4-dinitrofenilhidrazona que, cristalizada en etanol, formó unas agujas de color naranja que fundieron a 246-247°.

Al acidular las soluciones acuosas de KOH, con las que se lavaron las fracciones de la cromatografía, sólo de la empleada para la primera se separó un pequeño precipitado, que no conseguimos cristalizar. Unicamente obtuvimos un polvo blanco que empezó a alterarse a 147° y no quedó completamente fundido hasta 152°.

Saponificación de látex de la "Euphorbia balsamífera" con solución de NaOH o KOH a diferentes concentraciones.—En estas experiencias se empleó látex de Euphorbia balsamífera Ait, recogido durante el mes de febrero en la zona de Taco (Tenerife).

Se coagularon tres litros de látex de E. balsamífera, a los cuatro o cinco días de recogido, con etanol. A este producto se le agregó un litro de dicho alcohol por litro de látex y se dejó la emulsión en reposo durante veinticuatro horas. Se separó un sólido blanco, resinoso, de un líquido blanco, lechoso; se decantó éste, y del sólido (1 kg.) se hicieron cuatro partes iguales.

Primera parte.—Se trataron 250 gramos con 250 c. c. de NaOH al 8 %. Se calentó la mezcla durante tres horas sobre baño de agua. Se dejó enfriar, se decantó la solución alcohólica y la parte resinosa se extrajo con etanol hirviendo; por enfriamiento de los extractos alcohólicos se depositó un polvo blanco que se recristalizó en etanol, en donde formó agujas finas que fundieron a: 1.ª cris-

talización, P. F. 136-138°; 2.ª cristalización, P. F. 139-140°; 3.ª cristalización, P. F. 139-140°. Nuevas cristalizaciones no alteraron sensiblemente este P. F.

Este producto fue acetilado y benzoilado, y dio un derivado monoacetilado de P. F. 114°; mezclado con acetato de lanosterol no sufrió depresión en su P. F.

De la solución alcohólica, alcalina, que se separó del látex saponificado, se obtuvo el mismo producto de P. F. 138-140°, por destilación de alcohol, neutralización del exceso de sosa y recristalización del producto aislado en etanol.

Segunda parte.—Se trataron otros 250 gramos de la resina separada del látex de la E. balsamífera con 250 c. c. de solución alcohólica de NaOH al 3 % y se hirvió a reflujo, sobre baño de agua, durante una hora y media. Se vertió la solución alcohólica sobre agua y precipitó un producto que, cristalizado en etanol, fundió a 177°. Se identificó como germanicol. De las aguas madres se obtuvieron pequeñas cantidades de un producto cristalizado en láminas, que fundió a 139-140°; fue identificada la solución con el lanosterol.

Tercera parte.—Se trataron 250 gramos de resinas procedentes de la coagulación del látex de la E. balsamífera, con 250 c. c. de solución alcohólica de NaOH al 0,5 % y se calentó, sobre baño de agua, durante tres horas. Se filtró y la resina separada fue extraída con etanol hirviendo. Por enfriamiento de los extractos alcohólicos se separó un producto, en forma de un polvo incoloro, que fundió mal a 230-240°. Por sucesivas cristalizaciones en el mismo disolvente se obtuvieron los resultados siguientes: 1.ª cristalización, polvo amorfo de P. F. 245-252°; 2.ª cristalización, polvo amorfo de P. F. 248-252°; 3.ª cristalización, polvo cristalino de P. F. 252-256°; 4.ª cristalización, finas agujas de P. F. 254-256°. Nuevas cristalizaciones en este producto, en el mismo disolvente, no alteraron sensiblemente su P. F.

ANÁLISIS.

Desecado a vacío y a la temperatura ambiente:
Hallado: C, 80,62 % y 80,71 %; H, 10,82 % y 10,87 %.
Calculado para $C_{36}H_{56}O_2$, H_2O: C, 80,27 %; H, 10,40 %.

Desecado a 200° y 0,1 mm. de presión durante seis días:
Hallado: C, 81,84 % y 81,30 %; H, 11,3 % y 11,0 %.
Calculado para $C_{36}H_{56}O_2$ ½ H_2O: C, 81,66 %; H, 10,77 %.

Se determinó la actividad óptica de una solución clorofórmica de este producto (c = 1,89 %) y no se pudo precisar por caer dentro del límite de error del aparato o por tratarse de un producto inactivo.

Espectro U. V. del producto de P. F. 254-256°.—Hallada la curva de absorción de este producto, en solución alcohólica, presentó un máximo a λ máx. = 254-56 mμ, λ máx. = 496 mμ.

De la solución alcohólica alcalina procedente de la saponificación del producto, de P. F. 254-256°, se separó, al diluirla, un *producto resinoso que, lavado con agua hasta eliminar toda la sosa* que retiene, desecado y luego cristalizado en metanol, llegó a formar láminas incoloras que fundieron a 139-140°. Se identificó con el lanosterol.

Cuarta parte.—Esta última parte de la resina del látex de la Euphorbia balsamífera se sometió, sin saponificarla previamente, a extracciones con alcohol etílico hirviendo hasta agotamiento. De los extractos alcohólicos se separó, por enfriamiento, un producto en forma de polvo amorfo, que fundió a 216-220°. Sometido a recristalización con etanol se obtuvo el resultado siguiente: 1.ª cristalización, P. F. 237-242°; 2.ª cristalización, agujas muy finas de P. F. 242-245°; 3.ª cristalización, agujas de P. F. 247-250°. Una mezcla de este producto con el obtenido en la saponificación anterior, de 254-256°, fundió a 247-250°.

La resina que quedó, casi insoluble en etanol caliente, se sometió a saponificación en una solución alcohólica de NaOH al 8 % y se hirvió a reflujo durante tres horas. Se separó la solución alcohólica de la parte resinosa que permaneció sin disolverse.

Por concentración de la solución alcohólica se separó un producto que, recristalizado en etanol, formó agujas gruesas de P. F. 177°; se identificó con el germanicol.

La parte resinosa se sometió a extracciones con etanol hirviendo. Se extrajo un producto que, recristalizado en metanol, fijó su P. F. a la 3.ª cristalización en 177-178°.

Saponificación del producto de P. F. 254-256°.—Del producto del P. F. 254-256°, procedente de la saponificación de las resinas del látex de la E. balsamífera con solución alcohólica de NaOH al 0,5 %, se disolvieron 2 gramos en 100 c. c. de solución alcohólica de NaOH al 3 %. Se calentó la solución sobre 300 c. c. de agua y se separó un producto que se filtró, después se lavó con agua y se secó. Se cristalizó en metanol, en donde formó un producto que, a la 3.ª cristalización, fijó su P. F. a 177°. Este producto se identificó con el germanicol; su acetato y su benzoato fundieron a 268-269° y 264-266°, respectivamente, y no sufrió ninguna depresión su P. F. al mezclarlos con el germanicol, con el acetato de germanicol o con el benzoato de germanicol, descritos anteriormente.

Del producto de P. F. 254-256° saponificado, en las mismas condiciones, con solución alcohólica de NaOH al 8 % o con solución alcohólica de KOH al 3 % o al 8 %, se obtuvo igualmente germanicol.

El producto de P. F. 246-250°, obtenido en la extracción de las resinas del látex de la E. balsamífera (sin saponificar) con etanol, al saponificarlo, en las mismas condiciones que el de P. F. 254-256°, da germanicol.

La solución alcalina alcohólico-acuosa separada se aciduló; se separó un aceite amarillo que se extrajo con éter y se lavó con SO_4Na_2 anhidro y se destiló el éter; quedó un producto aceitoso, amarillo, con un olor muy fuerte de ácido graso de tipo intermedio. Se trata de un ácido que dio las reacciones del doble enlace. Se disolvió el aceite en una solución acuosa de CO_3HNa; se filtró la solución y se aciduló con ClH; se extrajo con éter, y después de secar la solución etérea sobre SO_4Na_2 anhidro se destiló el disolvente. Quedó un líquido oleoso, de olor muy fuerte de ácido graso, muy soluble en etanol, metanol, etc.

Al dejar este ácido en un desecador de vacío sobre Cl_2Ca, durante unos días, cristalizó formando unas largas agujas amarillas, dispuestas radialmente, que permanecieron impregnadas de un producto sin cristalizar. Desecadas sobre un plato poroso, fundieron a 114-115°, y cristalizadas en benceno su P. F. fue 121-122°.

ANÁLISIS.

El ácido fue desecado a 50° y vacío.
Hallado: C, 64,10 %; H, 7,82 %.
Calculado para $C_6H_8O_2$: C, 64,28 %; H, 7,27 %.
Determinación de H activo:
H activo hallado: 0,83 %.
H activo calculado para $C_6H_8O_2$: 0,89 %.

Acción del diazometano sobre el ácido $C_6H_8O_2$. — Se trataron 0,3 gramos de este ácido en solución etérea con un exceso de diazometano; se obtuvo un producto aceitoso, amarillo, que no se pudo cristalizar. Es insoluble en los álcalis.

Se trataron 0,15 gramos del éster, disueltos en 5 c. c. de etanol absoluto, con 0,10 gramos de 2,4-dinitrofenilhidracina, disueltos en 10 c. c. de etanol absoluto y 1 c. c. de ClH concentrado. Se calentó esta solución sobre baño de agua unos cinco minutos y se dejó enfriar. Se separó un polvo rojo oscuro, que se lavó bien con etanol hirviendo, en donde es poco soluble. Empieza a reblandecer a 108° y funde a 125° sin descomponerse.

ANÁLISIS.

Hallado: C, 48,77 %; H, 4,39 %; N, 18,91 %.
Calculado para $C_6H_7CO—NH—NH—C_6H_3(NO_2)_2$: C, 49,34 %; H, 4,10 %; N, 19,17 %.

Indice de saponificación del producto de P. F. 254-256°. — A 2,7654 gramos de este producto, desecados durante una hora a 110°, se les agregaron 50 c. c. de solución alcohólica de KOH al 3 % y se calentó a reflujo durante dos horas y media. Otra solución de 50 c. c. de KOH al 3 % en alcohol se trató igual, para utilizarla de testigo. A cada una de las soluciones se le agregaron 50 c. c. de etanol y se valoraron con ácido acético ½ N.

Se obtuvo el siguiente resultado:
Solución de KOH ½ N. gastada: 9,7 c. c.
Solución de KOH ½ N. calculada para $C_{36}H_{56}O_2$, H_2O: 10,2 c. c.
Se diluyó la solución y se separó el producto sólido formado.

Por cristalización en etanol fundió a 176-177°. Se identificó con el germanicol.

Acción del ClH sobre el producto de P. F. 254-256°.—Se utilizó producto de P. F. 250-256°, procedente de la saponificación del látex de E. balsamífera, con solución alcohólica de NaOH al 0,5 %.

Se disolvieron 1,5 gramos de producto en 54 c. c. de una disolución de ClH en ácido acético al 1 %. Se hirvió a reflujo durante tres horas y, después de fría la solución, se vertió sobre agua. Precipitó un producto blanco que separado se intentó cristalizar en etanol, metanol y acetona; se separó siempre en forma de polvo que fundió a 189-190° como un producto puro.

ANÁLISIS.

Hallado: C, 80,4 %; H, 10,5 %.

Calculado para $C_{36}H_{56}O_2$, H_2O: C, 80,27 %; H, 10,40 %.

Al determinar la actividad óptica de una solución clorofórmica de este producto (c = 2,3 %) resultó que los valores obtenidos entran dentro de los límites de error del aparato utilizado.

Este producto, de P. F. 189-190°, se saponificó, hirviéndolo a reflujo durante tres horas, disuelto en una solución de potasa alcohólica al 3 %. Al diluir la solución se separó un producto que, recristalizado en metanol, formó unas agujas muy brillantes, dispuestas radialmente, que fijaron su P. F. a 204,5-205°. Este producto lo denominaremos isogermanicol.

ANÁLISIS.

Hallado: C, 84,34 %; H, 11,72 %.

Calculado para $C_{30}H_{50}O$: C, 84,44 %; H, 11,81 %.

Se determinó la actividad óptica de una solución clorofórmica de este producto (c = 2,1 %). No se pudo precisar, pues o el producto es inactivo o la desviación cae dentro de los límites de error del aparato.

Acetato de isogermanicol.—Se empleó la misma técnica descrita en la acetilación del germanicol para acetilar un gramo de

isogermanicol. Cristalizado en etanol, formó unas finas y largas agujas brillantes que fijaron su P. F. a 204-205°.

Una mezcla de isogermanicol (P. F. 204,2-205°) y acetato de isogermanicol (P. F. 204,5-205°) fundió como mezcla, reblandeciendo a 170° y fundió a 186°. Experimentó, pues, un descenso en su P. F. de unos 19°.

ANÁLISIS.

Hallado: C, 81,42 %; H, 11,05 %.
Calculado para $C_{32}H_{52}O_2$: C, 81,99 %; H, 11,18 %.

Benzoato de isogermanicol.—Se benzoilaron 0,5 gramos de isogermanicol, empleando la misma técnica descrita en la benzoilación del germanicol. Se obtuvo un producto que, cristalizado en etanol, formó unas láminas brillantes que fijaron su P. F. a 212°.

ANÁLISIS.

Hallado: C, 83,42 %; H, 10,00 %.
Calculado para $C_{37}H_{54}O_2$: C, 83,72 %; H, 10,25 %.

Isogermanicona.—Se disolvieron 0,4 gramos de isogermanicol en 40 c. c. de ácido acético del 98 % y se dejó la solución a la temperatura del laboratorio (17-20°). A la solución se le añadió lentamente otra de 0,08 gramos de ácido crómico en 20 c. c. de ácido acético. Se decoloró rápidamente la solución. Se volvieron a añadir 0,04 gramos de ácido crómico más, disueltos en 10 c. c. de ácido acético, y se dejó la solución en reposo durante veinticuatro horas. Se destruyó el exceso de ácido crómico, agregando a la solución metanol, y se diluyó. Este producto se extrajo con éter. La solución etérea fue lavada con solución acuosa de CO_3HNa y luego con agua y, después de seca sobre SO_4Na_2 anhidro, se destiló el éter; quedó un producto que, cristalizado en metanol, formó agujas brillantes que a la tercera cristalización fundieron a 185-187°.

Esta cetona, tratada con 2,4-dinitrofenilhidracina, formó una 2,4-dinitrofenilhidrazona que, cristalizada en etanol, fundió a 216-217°.

Acción del ClH sobre el acetato de germanicol.—Se disolvieron

0,5 gramos de acetato de germanicol (P. F. 268-269°) en 10 c. c. de solución al 1 % de ClH en ácido acético (c = 98 %) y se calentó la solución, sobre baño de agua, durante tres horas. Se vertió la solución sobre 100 c. c. de agua y se separó el producto precipitado. Se secó y cristalizó en etanol; se obtuvieron cristales que fijaron su P. F. a 204-205°. Este producto, mezclado con el acetato de isogermanicol (P. F. 204-205°), no experimentó ningún descenso en su P. F.

Se calentaron a reflujo 0,2 gramos de este derivado acetilado con 10 c. c. de solución alcohólica de NaOH al 3 % durante una hora y se vertió la solución sobre 100 c. c. de agua; se separó un producto sólido que, cristalizado en etanol, formó agujas brillantes de P. F. 204-205°.

Una mezcla de este producto con el isogermanicol (P. F. 204,5-205°) no experimentó ningún descenso en su P. F.

Obtención del handianol.—Cuando se sigue la técnica descrita por Dupont y M. Juliá (loc. cit.) para saponificar el látex de la E. balsamífera, es decir, cuando se calienta dicho látex sobre baño de agua con quince veces su volumen de solución alcohólica de KOH al 5 %, se separan resinas, y al diluir con agua la solución alcalina precipita un sólido amarillo claro. Después de neutralizar el líquido hidroalcohólico con ácido acético, se separó el producto precipitado y se secó en una estufa. A continuación se sometió a varias extracciones con éter de petróleo. Al destilar el éter quedó un residuo grisáceo, que se recristalizó en una mezcla de ácido acético-etanol (3 : 1). De esta forma se llegó a obtener un triterpeno que se identificó con el germanicol.

De las aguas madres procedenets de las recristalizaciones del germanicol se recuperó, al destilar el disolvente, un producto de aspecto resinoso, que fue sometido a cromatografía, a través de una columna de alúmina activa (Actividad I-II), disuelto en éter de petróleo. Separamos dos productos: uno de ellos, después de varias recristalizaciones, fijó su P. F. a 177°; se identificó con el germanicol. El segundo se cristalizó en metanol, en donde formó cristales que fundieron mal en el intervalo 90-107°. Después de numerosas cristalizaciones se llegó a elevar su P. F. a 100-103°.

Una vez fundido este producto en la estufa se elevó su P. F. a 110-112°.

Un P. F. mixto entre este producto y el handianol, procedente de la Euphorbia handiensis, no experimentó ningún descenso apreciable.

Acetato de handianol.—Un gramo del alcohol anterior se calentó a reflujo durante treinta minutos con 5 gramos de anhídrido acético y unos 2 gramos de acetato sódico anhidro. Después de calentar se vertió sobre agua. La solución se dejó en reposo durante toda la noche. Se filtró el sólido separado y se lavó bien, primero con solución acuosa de CO_3HNa, hasta eliminar todo el ácido, y luego con agua. El producto sólido que quedó, después de cristalizarlo en metanol, formó láminas que fijaron su P. F. a 119-120°. Un P. F. mixto con el acetato de handianol, de P. F. 118°, procedente de la E. handiensis, no experimentó ningún descenso.

Actividad óptica.—Se determinó la actividad óptica de dicho derivado acetilado de P. F. 119-120°, en solución clorofórmica (c = = 1,53 %), y resultó: $[\alpha]_D + 54°$.

Benzoato de handianol.—Se disolvió un gramo de producto de P. F. 90-107° en 10 c. c. de benceno y 5 c. c. de piridina; a esta solución se le agregaron 2,5 c. c. de cloruro de benzoilo. Esta mezcla se dejó a la temperatura del laboratorio durante veinticuatro horas, y a continuación se vertió en agua, en donde se dejó hasta que se hidrolizó el exceso de cloruro de benzoilo. Después de filtrar, el sólido separado se lavó primero con solución acuosa de CO_3HNa, para eliminar el ácido benzoico formado, y luego con agua, y se secó. El producto seco fue cristalizado en etanol, en donde formó agujas de P. F. 129-130$_3$.

Dihidroacetato de handianol.—Disolvimos 0,5 gramos del derivado acetilado anterior, de P. F. 119-120°, en una mezcla de acetato de etilo-ácido acético (1 : 1) y se hidrogenó, empleando como catalizador 0,4 gramos de óxido de platino. Fijó la cantidad de hidrógeno calculado para un doble enlace. Recuperado el producto

y recristalizado en metanol, formó finas y largas agujas que llegaron a fundir a 127°.

Un P. F. mixto de una mezcla de este dihidroacetato y el acetato de dihidrohandianol, de P. F. 130°, obtenido del látex de la E. handiensis, fundió a 128-130°.

Acción del ClH sobre el acetato de dihidrolanosterilo en solución clorofórmica. — Se disolvieron 0,5175 gramos de acetato de dihidrolanosterilo (P. F. 114-115°) en 20 c. c. de cloroformo y se pasó por la disolución, a la temperatura ambiente, una corriente de ClH seco durante dos horas. Al destilar el cloroformo quedó un producto poco soluble en metanol, se cristalizó en una mezcla de metanol-acetona (1 : 2), formó agujas finas de P. F. 136,5°. Nuevas cristalizaciones en el mismo disolvente no hicieron variar este P. F.

Se disolvieron 0,45 gramos de este producto en 26 c. c. de ácido acético glacial y se calentó la solución a 80°, a esta temperatura se le añadieron rápidamente 0,15 gramos de CrO_3 disueltos en 5 c. c. de ácido acético glacial, se mantuvo la solución a 80° durante diez minutos, a continuación se vertió sobre 100 c. c. de agua y se extrajo con éter sulfúrico. La solución etérea se lavó primero con solución acuosa de CO_3HNa, y luego con agua; después de secarla con SO_4Na_2 anhidro se destiló el éter y quedó un producto que, cristalizado en una mezcla de acetato de etilo-metanol, formó agujas finas que fundieron a: 1.ª cristalización, P. F. 130-135°; 2.ª cristalización, P. F. 139-140°; 3.ª cristalización, P. F. 140,5°. Nuevas cristalizaciones en el mismo disolvente no hicieron subir su P. F.

Se disolvieron 0,2 gramos de este producto de P. F. 140,5° en 12 c. c. de ácido acético al 90 %, y a la solución a 80° se le agregaron rápidamente 0,07 gramos de CrO_3 disueltos en 3 c. c. de ácido acético al 90 %. Se mantuvo la temperatura de la solución a 80° durante diez minutos, y luego se vertió sobre 50 c. c. de agua y extrajo el producto como en la operación anterior. Se cristalizó en metanol con unas gotas de acetato de etilo, pues es más soluble que el producto de P. F. 140,5°. Formó finas agujas incoloras que fundieron a: 1.ª cristalización, P. F. 147°; 2.ª cristalización, P. F. 159-160°; 3.ª cristalización, P. F. 166-167°; 4.ª cristalización, P. F. 166-167° (funde como un producto puro).

ANÁLISIS.

Hallado: C, 84,26 %; H, 11,95 %.
Calculado para $C_{30}H_{50}O$: C, 84,44 %; H, 11,81 %.
Calculado para $C_{30}H_{52}O$: C, 84,04 %; H, 12,23 %.

De las aguas madres de la 1.ª y 2.ª cristalización, por concentración moderada, se separó un producto amarillo en forma de agujas gruesas que fundieron bien a 140°.

ANÁLISIS.

Hallado: C, 78,8 %; H, 10,9 %.
Calculado para $C_{32}H_{54}O_3$: C, 79,0 %; H, 11,1 %.
Calculado para $C_{32}H_{52}O_3$: C, 79,3 %; H, 10,7 %.

Ensayo I.—Se disolvieron 1,1982 gramos de lanosterol, obtenido del insaponificable del látex de la Euphorbia balsamífera, procedente de Taco (Tenerife), en 15 c. c. de cloruro de benzoilo y se calentó sobre baño de agua durante tres horas. La solución se trató primero con agua caliente, para hidrolizar el cloruro de benzoilo, luego con solución acuosa de bicarbonato, para disolver el ácido benzoico, y por último, varias veces con agua, para eliminar el exceso de CO_3HNa. El producto amarillo obtenido se deja secar, queda una sustancia casi incolora, brillante, que funde a 170-175°. Es poco soluble en metanol y etanol, más soluble en acetona y acetato de etilo. Se recristalizó en una mezcla metanol-acetona (1 : 5); forma finas agujas, muy brillantes, fundiendo a 187-188°; a continuación se cristalizó en acetato de etilo, formando igualmente finas agujas incoloras que fundieron a: 1.ª cristalización, en acetato de etilo, P. F. 195-196°; 2.ª cristalización, en el mismo disolvente, P. F. 196-197°. Se fijó el P. F. de este producto a 197°; $[\alpha]_D$ + 58,2° (cloroformo).

Se hizo un P. F. mixto entre este producto y el derivado clorado obtenido en la isomerización del handianol con cloruro de benzoilo, de P. F. 197°. No se observó ningún descenso en el P. F. mixto de estos productos.

Este derivado del lanosterol no decolora la disolución alcalina del permanganato potásico, como sucede con el lanosterol antes de tratar con el cloruro de benzoilo.

ANÁLISIS.

Hallado: C, 82,44 %; H, 10,26 %; Cl, 2,92.
Calculado para $C_{37}H_{55}O_2Cl_2$: C, 78,37; H, 9,70; Cl, 6,26.
Calculado para $C_{37}H_{54}O_2$: C, 83,73; H, 10,25.
Calculado para $C_{37}H_{54}O_2$, $C_{37}H_{55}O_2Cl$: C, 80,97; H, 9,94; Cl, 3,23.

Saponificación del producto clorado de P. F. 196-197°.—Se disolvieron 0,6 gramos del producto obtenido en el tratamiento del lanosterol con cloruro de benzoilo en 250 c. c. de una mezcla de etanol-acetona (10 : 1), y a la solución se le agregaron 4 gramos de NaOH (c = 1,6 %). Se calentó sobre baño de agua durante tres horas, después se diluyó con agua y se neutralizó con ácido acético; precipitó un producto que se filtró y secó. El producto obtenido fue cristalizado en metanol, formó finas agujas incoloras que fundieron a: 1.ª cristalización, P. F. 136-137°; 2.ª cristalización, P. F. 139-141°; 3.ª cristalización, P. F. 142-144°; 4.ª cristalización, P. F. 144-145°.

El P. F. de este producto se estabilizó a esta temperatura.
Su análisis elemental no acusa la presencia de halógenos.

Benzoato de ε-lanosterol.—Se disolvieron 0,1043 gramos de este producto, de P. F. 144-145°, procedente de la saponificación del derivado clorado de P. F. 197°, en 0,2 c. c. de piridina y 1 c. c. de cloruro de benzoilo, enfriando en el chorro de agua para evitar que se eleve la temperatura. Se deja la mezcla a la temperatura del laboratorio durante doce horas, se vierte sobre agua y se deja hidrolizar el exceso de cloruro de benzoilo, se lava el sólido separado primero con solución acuosa de $NaCO_3HNa$ y luego con agua. El producto obtenido, después de seco, se cristalizó en una mezcla de metanol-acetona (5 : 1). Se obtienen finísimas agujas incoloras, brillantes, que fundieron a: 1.ª cristalización, P. F. 191-192°; 2.ª cristalización, P. F. 194-195°. A esta temperatura se estabilizó su P. F. Nuevas cristalizaciones en el mismo disolvente no alteraron este P. F. sensiblemente. Un P. F. mixto entre este derivado benzoilado y el obtenido al tratar el lanosterol con cloruro de benzoilo en caliente reblandeció a 188°, fundiendo a 191-192°.

Ensayo II.—Se repitió el tratamiento de una muestra de 1,4 gramos de lanosterol con cloruro de benzoilo, para lo cual se disolvieron en 20 c. c. de este producto, y la disolución se calentó sobre baño de agua durante tres horas. Después de hidrolizar el exceso de cloruro de benzoilo y eliminar el ácido benzoico formado, lavando el sólido precipitado con solución acuosa de CO_3HNa primero y luego con agua, se secó y cristalizó en una mezcla metanol-acetato de etilo (1 : 1). Se obtuvo el mismo producto que en el ensayo I, forma finas agujas brillantes que, a la 3.ª cristalización, fundieron a 196-197₃. Nuevas cristalizaciones en el mismo disolvente no alteran este P. F. Su análisis elemental acusa la presencia de cloro.

Se saponificaron 0,5 gramos de este producto clorado, para lo cual se disolvieron en 50 c. c. de una mezcla de etanol-benceno (5 : 1), y a esta disolución se le añadieron 50 c. c. de una solución de NaOH en etanol al 2 % (concentración de toda la solución I); se calentó sobre baño de agua. Después de diluir la solución alcalina con agua y neutralizar con ácido acético se extrajo el sólido precipitado con éter sulfúrico; la solución etérea, después de secarla sobre SO_4Na_2 anhidro, dejó, al destilar el disolvente, un residuo sólido, cristalino, que se recristalizó en metanol. Fundió a: 1.ª cristalización, P. F. 136-137°; 2.ª cristalización, P. F. 138-140°; 3.ª cristalización, P. F. 145-145,5°; 4.ª cristalización, P. F. 145,5°. Nuevas cristalizaciones en el mismo disolvente repiten este P. F. 145,5°.

Su análisis no acusa la presencia de halógenos.

Un P. F. mixto con el producto de P. F. 144-145°, obtenido en el ensayo I, no muestra ninguna depresión.

ANÁLISIS.

Hallado: C, 83,92 %; H, 11,47 %.
Calculado para $C_{30}H_{50}O$: C, 84,44 %; H, 11,81 %.

Acetato de ε-lanosterol. — Se calentaron sobre baño de agua, durante tres horas, 0,1 gramos del producto de P. F. 145,5°, con un gran exceso de anhídrido acético (3 c. c.) y unos cristales de acetato sódico anhidro. Después de la calefacción se dejó enfriar la solución, se diluyó con agua y se dejó veinticuatro horas a la temperatura ambiente. Se filtró el sólido precipitado y, después de la-

varlo con solución acuosa de CO_3HNa primero y con agua después, se secó y cristalizó en metanol. Formó láminas brillantes, nacaradas, que fundieron a: 1.ª cristalización, P. F. 126-128°; 2.ª cristalización, P. F. 128-130°; 3.ª cristalización, P. F. 131-132°. Fijan su P. F. a esta temperatura. Nuevas cristalizaciones en el mismo disolvente no elevan su P. F. Su actividad óptica en cloroformo es: $[\alpha]_D$ + 46° (c = 2,02 %).

ANÁLISIS.

Hallado: C, 81,32 %; H, 10,98 %.
Calculado para $C_{32}H_{52}O_2$: C, 81,99 %; H, 11,18 %.

Benzoato de ε-lanosterol.—Se benzoila una muestra de 0,1 gramo de producto, obtenido en la saponificación del derivado clorado, para lo cual se disolvieron en 2,5 gramos de piridina, y a la solución se le añadieron 2 gramos de cloruro de benzoilo en pequeñas porciones, refrigerando con agua para evitar que subiera la temperatura. Se dejó a la temperatura ambiente (15-17°) durante treinta minutos y a continuación se vertió sobre agua, se dejó varias horas a la temperatura ambiente y luego se filtró el sólido separado, se lavó con solución acuosa de CO_3HNa primero y con agua después. El producto obtenido, poco soluble en metanol, se cristalizó en una mezcla de metanol-acetona. Formó finas agujas incoloras, que fundieron a: 1.ª cristalización, P. F. 191-192°; 2.ª cristalización, P. F. 194-195°.

Un P. F. mixto entre este derivado benzoilado, del ε-lanosterol P. F. 194-195°, y el benzoato de aphylol, P. F. 186°, funde muy mal, reblandece a 182° y funde a 187-189°.

Ensayo III.—Se hace un tratamiento más enérgico del lanosterol con el cloruro de benzoilo; se calentaron 20 c. c. de cloruro de benzoilo en un baño de aceite a 130°; a esta temperatura se agregaron, en pequeñas porciones, 1,7 gramos de lanosterol (procedente del látex de la E. balsamífera) y luego se calentó la solución a 150° durante tres horas. La solución, completamente negra, se vertió sobre agua para hidrolizar el exceso de cloruro de benzoilo, se eliminó el ácido benzoico, para lo cual se lavó primero con agua

hirviendo, luego se lavó el sólido resultante con solución acuosa de CO_3HNa y a continuación con agua, se secó y se cromatografió.

Se disolvieron 1,6 gramos de producto en 300 c. c. de éter de petróleo y la solución se pasó a través de una columna de 8 gramos de alúmina activa (Actividad II). Se pasaron como eluyentes tres fracciones de éter de petróleo de 300 c. c. cada una.

Se obtuvieron los siguientes resultados:

Fracción	Eluyente	
Fracción A	300 c. c. éter petróleo.	Sólido amarillo.
Fracción I	300 c. c. éter petróleo.	Idem.
Fracción II	300 c. c. éter petróleo.	Idem.
Fracción III	300 c. c. éter petróleo.	Idem.

Fracción A.—Por destilación del disolvente se obtiene un sólido amarillo que se cristalizó en una mezcla de metanol-acetona. Resultó un producto fuertemente coloreado que fundió a 180-182°. Se hirvió durante unos diez minutos en disolución de una mezcla metanol-acetato de etilo (1 : 1) con medio gramo de carbón animal. Se filtró la disolución y al enfriarse se obtuvieron largas agujas incoloras, brillantes, que fundieron a 193-195°. A la 6.ª cristalización, en el mismo disolvente, fijan su P. F. a 196-197°. Da reacciones de halógenos, posiblemente impurificado con derivado clorado.

ANÁLISIS.

Hallado: C, 84,25 %; H, 10,21 %.

Calculado para $C_{37}H_{54}O_2$: C, 83,73 %; H, 10,26 %.

Se saponificaron 0,12 gramos de este producto clorado (P. F. 196-197°), calentándolo sobre baño de agua, durante tres horas, con 100 c. c. de una disolución al 2 % de NaOH en una mezcla de etanol-benceno (1 : 5); después de eliminar el exceso de sosa y comprobar que no da reacción de halógenos se cristalizó el producto obtenido en metanol; se separan finas agujas incoloras en forma arborescente. Fundieron a: 1.ª cristalización, P. F. 139-140°; 2.ª cristalización, P. F. 140-141°; 3.ª cristalización, P. F. 140-141°.

Se funde una mezcla de este producto y lanosterol (P. F. 141-

141,5°); P. F. mixto reblandece a 136° y funde a 136-137°. Se repite el P. F. mixto y resulta el mismo descenso, unos 4°.

Ensayos IV, V y VI.—Con objeto de obtener el derivado clorado de P. F. 196-197° y el producto de saponificación, se repitieron los tratamientos de lanosterol con cloruro de benzoilo, siguiendo la marcha descrita para el ensayo II. Se llegaron en todos ellos a los mismos resultados que en el ensayo II. Se obtuvo en todos los ensayos el producto clorado de P. F. 196-197°, que por saponificación da el ε-lanosterol, que fácilmente forma agujas incoloras en metanol; a las primeras cristalizaciones funde a 141-142°; para elevar su P. F. a 145° son necesarias varias cristalizaciones, y en algunos casos no conseguimos elevar dicho P. F. por encima de 141-142°.

Este producto, por acetilación según la técnica ya descrita, da siempre el mismo derivado acetilado que, cristalizado en metanol, forma láminas nacaradas que funden a 132,5°. Después de numerosas cristalizaciones se consiguió elevar su P. F. a 133-134°.

Hidrogenación del acetato de ε-lanosterilo.—Ensayo I.—Se disolvieron 0,8137 gramos de acetato de ε-lanosterol, de P. F. 131-132°, y se disolvieron en 50 c. c. de una mezcla de ácido acético-acetato de etilo (1 : 1) y se llevó la disolución de una pera de hidrogenación; se le añaden 0,0467 gramos de platino de Adams y se agita en atmósfera de hidrógeno. Se redujo el óxido de platino, pero el producto no se hidrogenó. Se recuperó el producto, para lo cual se filtró, con lo que separamos el negro platino, se evaporó el acetato de etilo y se le añadió a la solución acética 250 c. c. de agua. El producto recuperado, después de lavarlo con solución acuosa de CO_3HNa y luego con agua, se secó y cristalizó en metanol, formó agujas con el mismo aspecto que las del acetato de ε-lanosterol antes de hidrogenar; fundieron a 131-132°. Una mezcla del producto antes de hidrogenar y después del ensayo de hidrogenación no sufre depresión en su P. F.

Ensayos II, III y IV.—Se hicieron otros tres intentos de hidrogenar el acetato de ε-lanosterol, empleando cada vez platino de Adams procedente de diferentes preparaciones y del cual se probó

previamente su actividad, hidrogenando, según la técnica descrita en el ensayo I, diferentes triterpenos en los cuales se había comprobado ya la presencia de un doble enlace hidrogenable, tales como el acetato de lanosterol, acetato de aphylol y el acetato de handianol.

De todos estos ensayos de hidrogenación se recuperó siempre el acetato de ε-lanosterol sin alterar; por cristalización en metanol se obtienen siempre finas agujas, dispuestas en forma arborescente, que funden a 132-133°. Los P. F. mixtos entre este producto, después de los intentos de hidrogenación, con el acetato de ε-lanosterol no muestran ninguna depresión.

El derivado acetilado recuperado, después de los ensayos de hidrogenación, forma, por saponificación con solución alcohólica de sosa, el lanosterol, que, cristalizado en metanol, forma agujas, las cuales llegan a fundir a 145,5°. Un P. F. mixto con el ε-lanosterol, obtenido en la saponificación del derivado clorado, no experimenta ningún descenso.

Acción del ácido perbenzoico sobre el acetato de ε-lanosterilo.—I.—Se disolvieron 0,4743 gramos de acetato de ε-lanosterilo en 25 c. c. de cloroformo a 0°, y a la solución se le añadieron 50 c. c. de una solución 1/10 N de ácido perbenzoico en cloroformo, también a 0°; la solución se mantiene a esta temperatura durante cincuenta horas. A esta temperatura el producto fija oxígeno activo para dobles enlaces; se dejó luego a la temperatura ambiente (19-22°), no fijando más oxígeno.

Oxígeno absorbido, calculado en perbenzoico, 2,2 átomos/gramos de O_2.

El ε-lanosterol ha fijado la cantidad de oxígeno correspondiente a dos dobles enlaces.

La solución clorofórmica se vertió sobre 250 c. c. de agua y se neutralizó con CO_3HNa. Se separó la capa clorofórmica y la capa acuosa se extrajo dos veces con 100 c. c. de cloroformo cada vez; se reunieron los extractos clorofórmicos y se lavaron con una solución acuosa de CO_3HNa y luego con agua; después de secar la solución clorofórmica sobre SO_4Na_2 anhidro se destiló el disolvente

a vacío, no pasando la temperatura de destilación del cloroformo de 28-30°.

Valoración	Intervalos entre dos valoraciones	Temperatura	$C_6H_5CO_3H$ gastado por c. c. de solución	Atomos/gramos de oxígeno fijado por mol de producto $C_{32}H_{52}O_3$
1	0	0º C.	0,0000	0,00
2	1 ½ h.	0º C.	0,0002	0,11
3	3 h.	0º C.	0,0008	0,43
4	6 h.	0º C.	0,0017	0,91
5	10 h.	0º C.	0,0019	1,02
6	25 h.	0º C.	0,0033	1,77
7	28 h.	0º C.	0,0033	1,88
8	31 h.	0º C.	0,0035	1,88
9	35 h.	0º C.	0,0035	1,88
10	50 h.	0º C.	0,0039	2,09
11	59 h.	23-25º C.	0,0040	2,15
12	74 h.	23-25º C.	0,0040	2,15

El residuo que quedó se cristalizó en metanol; no se elevó la temperatura de la solución metanólica por encima de los 60° C. Se obtuvieron láminas muy brillantes que fundieron a: 1.ª cristalización, P. F. 147-149° en metanol; 2.ª cristalización en el mismo disolvente, P. F. 148-150ª (reblandece desde 145°).

Actividad óptica.—Se disolvieron 0,0841 gramos de este dióxiderivado en 13 c. c. de cloroformo (c = 0,646 %) y se determinó la actividad óptica de esta solución. Como el polarímetro empleado no es muy sensible y la concentración de la disolución es muy pequeña, la actividad óptica de este derivado, si la tiene, cae dentro del límite de error del aparato.

II.—Se parte de 0,4457 gramos disueltos en 25 c. c. de cloroformo y se le añaden 50 c. c. de perbenzoico N/10.

Oxígeno absorbido, calculado en perbenzoico, 2,23 átom. grs. de O_2/mol de producto.

Se recupera el producto siguiendo la marcha que hemos visto en el ensayo I. El producto forma del metanol láminas brillantes que fundieron a 148-150°.

Valoración	Intervalos entre dos valoraciones	Temperatura	$C_6H_5CO_3H$ gastado por c. c. de solución	Atomos/gramos de oxígeno fijado por mol de producto $C_{32}H_{52}O_2$
1	0 h.	0º C.	0,0002	0,11
2	1 ½ h.	0º h.	0,0003	0,17
3	3 h.	0º C.	0,0008	0,45
4	6 h.	0º C.	0,0008	0,45
5	10 h.	0º C.	0,0024	1,37
6	25 h.	0º C.	0,0027	1,54
7	31 h.	0º C.	0,0036	2,05
8	46 h.	0º C.	0,0036	2,05
9	55 h.	23-25 C.	0,0039	2,22
10	62 h.	23-25º C.	0,0039	2,22

Saponificación del acetato de dioxi-ε-lanosterilo.—Se disolvieron 0,4042 gramos de acetato de dioxi-ε-lanosterilo en 25 c. c. de etanol, y a esta disolución se le agregaron 0,6 gramos de NaOH disuelto en unos centímetros cúbicos de agua. Se hirvió la disolución a reflujo, sobre baño de agua, durante dos horas; se deja enfriar y se diluye con agua. El producto que precipitó, de aspecto gelatinoso, se separó por filtración y se lavó con agua. Después de secarlo en la estufa, a 60-70°, se cristalizó en metanol, formó unas finas agujas incoloras que fundieron a: 1.ª cristalización, P. F. 129-133°; 2.ª cristalización, P. F. 136-137°; 3.ª cristalización, P. F. 139-140°.

Fijó su P. F. a 139-140°, pues nuevas cristalizaciones en el mismo disolvente no alteran este P. F.

Tratamiento por sulfúrico del producto de P. F. 139-140°.—Se disolvieron 0,2752 gramos del producto obtenido en el tratamiento con NaOH del acetato de dioxi-ε-lanosterilo en 150 c. c. de etanol, y a esta solución se le agregaron 16 c. c. de otra de SO_4H_2, 2 N. Se calentó a reflujo durante setenta y dos horas, se dejó enfriar y se vertió sobre 500 c. c. de agua, se extrajo con éter sulfúrico y la solución etérea se lavó primero con solución acuosa de CO_3HNa y luego con agua; después de secarla con SO_4Na_2 anhidro se destiló el éter. El producto que quedó se cristalizó en metanol, formó finas agujas incoloras, de igual aspecto a las que se formaron en la cris-

talización del producto obtenido en la saponificación alcalina del acetato de dioxi-ε-lanosterilo, fundieron a: 1.ª cristalización, P. F. 138-139°; 2.ª cristalización, P. F. 139-140°; 3.ª cristalización, P. F. 139-140°.

Un P. F. mixto entre este producto y el de igual P. F. que se obtuvo en la saponificación alcalina del acetato de dioxi-ε-lanosterilo no experimentó el menor descenso.

ANÁLISIS.

Hallado: C, 84,74 %; H, 11,37 %.
Calculado para $C_{30}H_{50}O$: C, 84,44 %; H, 11,84 %.

Espectros de absorción ultravioleta.—Fue determinado el espectro U. V. del ε-lanosterol, en solución etanólica con la concentración de 0,0030 gramos en 1.000 c. c. No presenta ninguna absorción entre las 220 y 400 mμ.

También se hizo el espectro U. V. del dieno, obtenido en la saponificación alcalina del acetato de dioxi-ε-lanosterol, P. F. 139-140°, en solución metanólica (concentración 3,7/10.000 expresada en g./c. c.).

BIBLIOGRAFIA

1.—DUPONT y MARC JULIÁ: "Bull. Soc. Chim.", *1947,* 1071.
2.—SIMPSON: "J. Chem. Soc.", *1944,* 283.
3.—GONZÁLEZ y GARCÍA MORA: "Anal. Fís. y Quím.", *48B,* 475 (1952).
4.—GONZÁLEZ y TOSTE: "Anal. Fís. y Quím.", *48B,* 487 (1952).
5.—WINDAUS, WERDER y GSCHAIDER: "Ber.", *56,* 1006 (1932); DORÉE y GARRAT: "J. Soc. Ch. Ind. Trans.", *52,* 355 T. (1933).
6.—WINDAUS y TSCHESCHE: "Z. physiol. Chim.", *190,* 51 (1930); DORÉE y GARRAT: "J. Soc. Ch. Ind. Trans.", *52,* 141 T. (1933).
7.—BELLAMY y DORÉE: "J. Chem. Soc.", *1941,* 171.
8.—RUZICKA, DEUSS y JEGER: "Helv. Chim Acta", *28,* 759 (1945).
9.—WIELAND y colab.: "Ann.", *529* (1937).
10.—BIRCHENOUGH y MC GHIE: "J. Chem. Soc.", *1950,* 1249.
11.—VILKAS, DUPONT y DULOU: "Bull. Soc. Chim.", *1949,* 815.
12.—MARKER, NITTLE y NIXON: "J. Amer. Chem. Soc.", *50,* 1368 (1937).
13.—WIELAND y BENEND: "Z. physiol. Chim.", *274,* 215 (1942).
14.—CAVALLA, MC GHIE y PRADHAN: "J. Chem. Soc.", *1951,* 1165.

15.—DAVID: "Bull. Soc. Chim.", *1950,* 169.
16.—DAVID: "Bull. Soc. Chim.", *1949,* 155.
17.—RUZICKA y colab.: "Helv. Chim. Acta", *33,* 1893 (1950).
18.—CAVALLA, MC GHIE y PRADHAN: "J. Chem. Soc.", *1951,* 3142.
19.—BARTON, FAWCETT y THOMAS: "J. Chem. Soc.", *1951,* 3147.
20.—RUZICKA, REY y MUHR: "Helv. Chim. Acta", *27,* 472 (1944).
21.—BARNES, BARTON, FAWCETT, KNIGHT, MC GHIE, PRADHAN y THOMAS: "Ind. and Chem.", *48,* 1067 (1951).
22.—VOSER, MIJOVIC, JEGER y RUZICKA: "Helv. Chim. Acta", *34,* 1585 (1951).
23.—VOSER, GÜNTHARD, JEGER y RUZICKA: "Helv. Chim. Acta", *35,* 66 (1952).
24.—VOSER, JEGER y RUZICKA: "Helv. Chim. Acta", *35,* 503 (1952).
25.—VOSER, GÜNTHARD, HEUSER, JEGER y RUZICKA: "Helv. Chim. Acta", *35,* 2065 (1952).
26.—BARNES, BARTON, COLE, FAWCETT y THOMAS: "Chem. and Ind.", *1952,* 426.
27.—CURTIS, FRIDRICHSON y MATHIESON: "Nature", *170,* 321 (1952).
28.—BARTON, IVIS y THOMAS: "Chem. and Ind.", *1953,* 1180.
29.—GONZÁLEZ y colab.: "Anal. Fís. y Quím.", *45B,* 1441 (1949); ibíd.: *46B,* 175 (1950); ibíd.: *47B,* 363 (1951); ibíd.: *51B,* 477 (1955); ibíd.: "Ind. and Chem.", *1955,* 416.
30.—CHAPON y DAVID: "Bull. Soc. Chim.", *1952,* 456.
31.—BARTON: "J. Chem. Soc.", *1952,* 1441.
32.—BENTLY, IRVING y SPRING: "J. Chem. Soc.", *1953,* 3673.
33.—J. L. BRETÓN FUNES: Tesis Doctoral. Secretariado Publicaciones. Universidad de La Laguna, 1956.