

R. Morales*, A. Urzúa y B.K. [REDACTED]

AISLAMIENTO DE DIOSGENINA DE SOLANUM TOMATILLO

RESUMEN. De hojas y tallos de *Solanum tomatillo* recolectado en diciembre de 1971 en los faldeos del cerro Lo Curro (Santiago), fue aislada una sapogenina esteroidal caracterizada como diosgenina, con un rendimiento de 0,0020^o/o. Un ensayo preliminar realizado con material recolectado en marzo de 1971 en el mismo lugar permitió aislar 0,0076^o/o de la misma genina, lo que indica que las variaciones estacionales del rendimiento pueden ser considerables. Sin embargo, la concentración de diosgenina en *S. tomatillo* no bastaría en ningún caso para hacer conveniente su extracción industrial, por lo cual el interés comercial de esta planta se centra por ahora en su valor como fuente de solasodina.

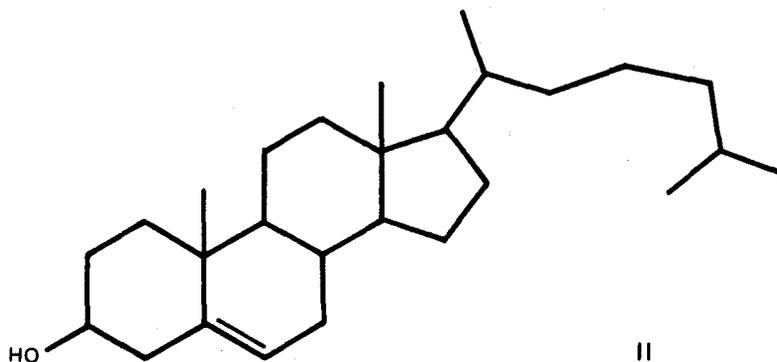
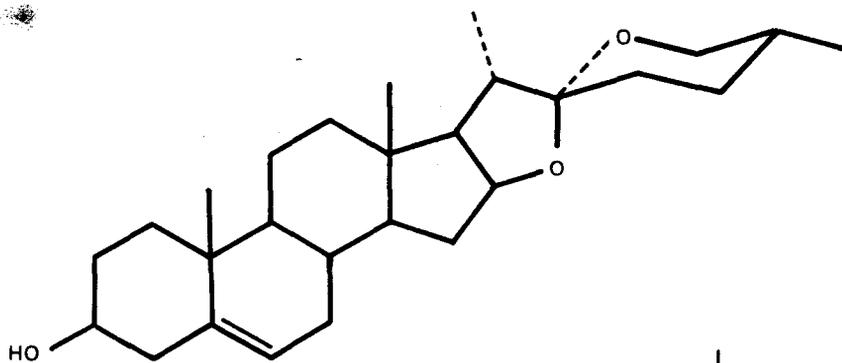
SUMMARY. A steroid sapogenin, identified as diosgenin, was isolated in 0,0020^o/o yield from leaves and stems of *Solanum tomatillo* collected in december 1971 on the slopes of Lo Curro (Santiago). A preliminary analysis carried out with material gathered in march 1971 in the same place allowed the isolation of 0.0076^o/o of the same genin, which suggests the existence of considerable seasonal variations in yield. The concentration of diosgenin, however, is in no case sufficient to make its industrial extraction from *S. tomatillo* worth while, and the commercial interest of this plant is thus centred at present on its value as a source of solasodine.

* Memoria para optar al título de Químico de la Universidad Católica de Chile (1972).¹

** Departamento de Química, Facultad de Ingeniería, Universidad Técnica del Estado, Santiago.

INTRODUCCION

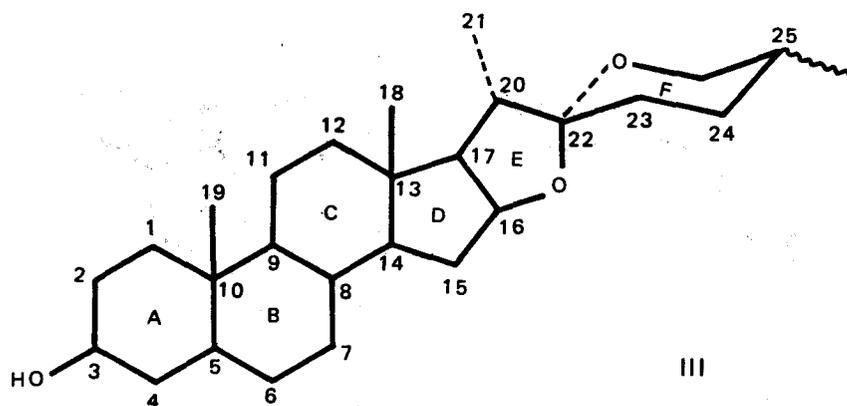
La fácil transformación de las sapogeninas esteroidales en los correspondientes $\Delta^{16}-20$ -cetoesteroides descubierta por Marker y Rohrmann,¹ ha tenido enorme repercusión, tanto en el campo teórico como en el industrial. Así, la diosgenina (I), abundante en los rizomas de algunas especies mexicanas y centroamericanas del género *Dioscorea*, prácticamente ha desplazado el colesterol (II) como materia prima en la síntesis de hormonas sexuales y corticopararrenales, fabricándose en gran escala progesterona,² y a partir de ella toda la gama de progestágenos, corticoides, andrógenos-anabólicos y estrógenos.



Dada la gran utilización que la industria hace de varias sapogeninas esteroidales en la síntesis de hormonas, y teniendo en cuenta que la importación de estos compuestos representa para Chile un desembolso que supera la cantidad de US\$ 1.400.000 anuales,³ se ha considerado de interés investigar la presencia, naturaleza y posible aprovechamiento industrial de las geninas de la flora chilena. Para ello se ha escogido el *Solanum tomatillo* Remy, especie que abunda en la zona central, cuyo contenido alcaloidal ha sido objeto de estudios desde hace más de una década,^{4, 5, 6} y ha sido retomado como tema de investigación por el grupo de química de productos naturales de la Universidad Técnica del Estado.

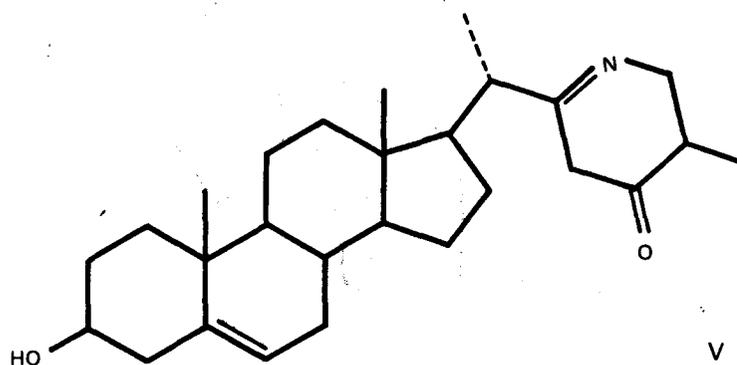
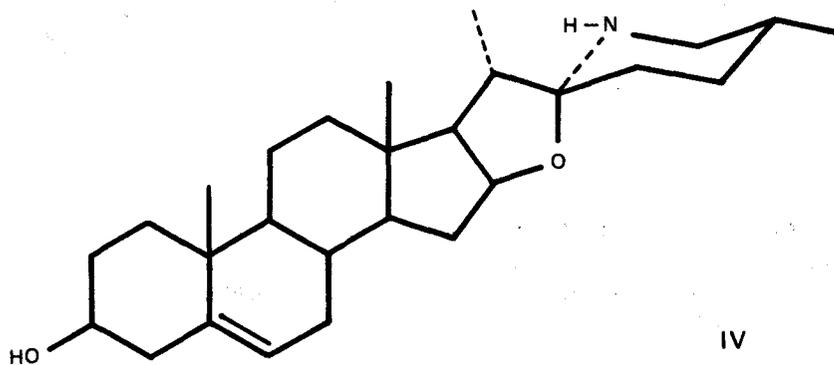
Las sapogeninas esteroidales son esteroides de 27 átomos de carbono, que se encuentran en las plantas en forma de glicósidos. Estos glicósidos reciben el nombre de saponinas, debido a que sus soluciones acuosas tienen baja tensión superficial y producen espuma. Las uniones glicosídicas en la posición 3 del anillo esteroide son fácilmente hidrolizables por la acción de ácidos y enzimas, dando las sapogeninas libres.

La estructura fundamental de las sapogeninas esteroidales consiste en un anillo de cinco miembros (E) y uno de seis (F), ambos oxigenados, unidos de modo espiránico (espirostánico) en el carbono 22 de un residuo esteroideal (III):

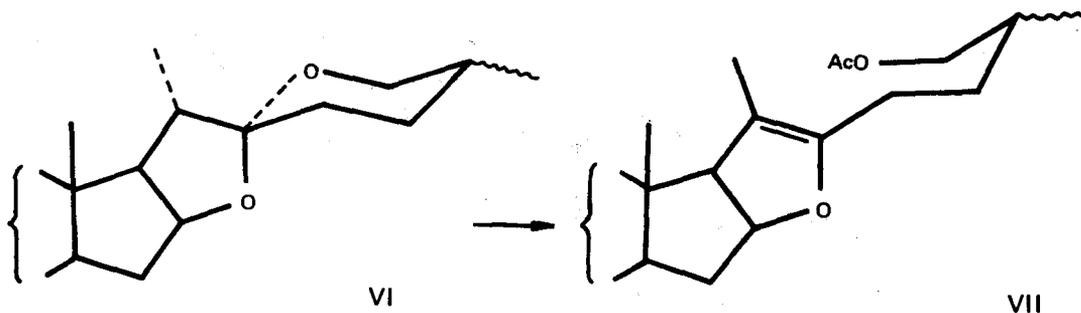


La mayoría de las sapogeninas esteroidales conocidas pertenecen a la serie 5α , si bien una minoría importante posee configuración 5β , y también son comunes algunos compuestos insaturados en la posición 5, como la diosgenina (I).

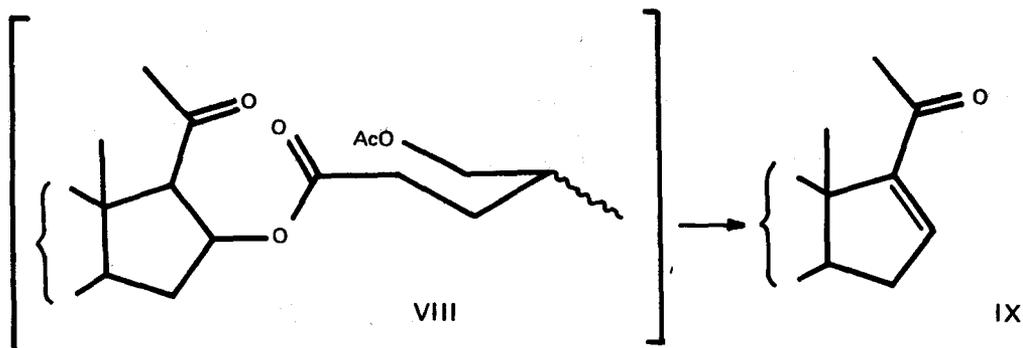
Estas geninas son los análogos oxigenados de los alcaloides del tipo de la solasodina (IV), que han sido encontrados únicamente en plantas del género *Solanum* y que, especialmente en Europa oriental, son también importantes materias primas para la síntesis de hormonas. La solasodina es la aglicona básica más abundante en hojas y tallos de *S. tomatillo*,^{4,5} encontrándose en la misma planta cantidades mucho menores de glicósidos de tomatillidina (V).⁶



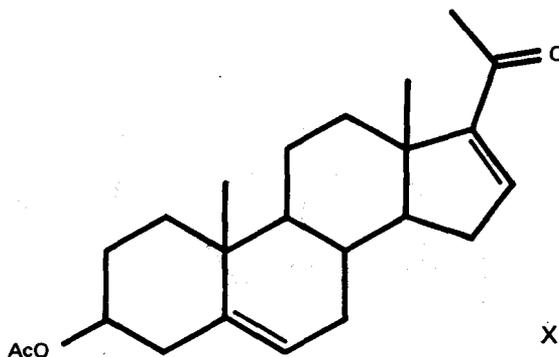
La degradación de Marker,^{1,7} involucra la eliminación, en dos pasos esenciales, de un fragmento de la cadena lateral con seis átomos de carbono. Cuando el acetato de una sapogenina esteroidal es calentado con anhídrido acético a 200°, el anillo F se abre, formándose un doble enlace en la posición 20,22:



La pseudosapogenina, como se denomina el producto pentacíclico formado (VII), se oxida con ácido crómico para dar un éster cetónico (VIII), que habitualmente no se aísla, sino que se descompone por calentamiento dando la cetona α, β insaturada (IX):



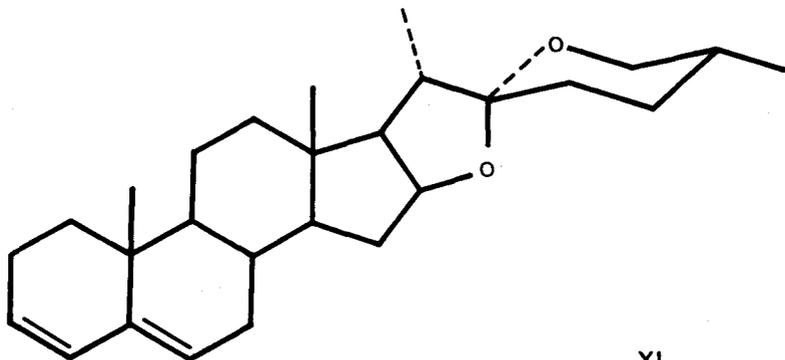
Las reacciones son completamente análogas cuando se parte del O,N-diacetilderivado de un alcaloide del grupo del solasodano. Usando diosgenina o solasodina como materia prima, el producto final de esta degradación es el acetato de 16-dehidropregnenolona, o 3β -acetoxipregna-5,16-dien-20-ona (X):



intermediario del cual parten las síntesis industrialmente más importantes de los diversos tipos de hormonas esteroidales.

La presencia de sapogeninas esteroidales en plantas del género *Solanum* fue observada por primera vez hace más de treinta años,⁸ existiendo por lo menos media docena de trabajos más recientes sobre el mismo tema. En ningún caso ha sido importante el rendimiento de sapogeninas neutras aisladas de estas plantas, pero su presencia interesa desde el punto de vista fitoquímico y biosintético, sin que se haya aclarado hasta el momento la posible relación entre las síntesis de geninas neutras y básicas estructuralmente relacionadas que coexisten en muchas, o tal vez en todas las especies de *Solanum*.

En el presente trabajo se da cuenta del aislamiento de diosgenina de hojas y tallos de *Solanum tomatillo* utilizando técnicas ya clásicas. Se comenzó por extraer el material vegetal, seco y molido, con ácido acético diluido, precipitando posteriormente los alcaloides con amoníaco. Las aguas madres amoniacaes fueron sometidas a hidrólisis ácida, dando una mezcla de sapogeninas brutas que fueron parcialmente purificadas por extracción exhaustiva con benceno y cloroformo. Por último, las sapogeninas fueron separadas por cromatografía en columna, separándose pequeñas cantidades de diosgenina (I) y de su producto de deshidratación, (25R)-espirosta-3,5-dieno (XI), identificados por comparación de sus propiedades físicas con las de muestras obtenidas por otros investigadores.



XI

Trabajando con tallos de *Solanum tomatillo* recolectados en marzo de 1971 (con frutos maduros) en los faldeos del cerro Lo Curro, el rendimiento de diosgenina fue de 0,0076^o/o. Con material recolectado en el mismo lugar en diciembre del mismo año (plena floración), el rendimiento fue de sólo 0,0020^o/o, lo que indica que las variaciones estacionales pueden ser importantes. Sin embargo, la cantidad de diosgenina aislable de hojas y tallos de *S. tomatillo*, aun en condiciones óptimas, no sería suficiente para que su extracción en escala industrial fuera conveniente. Por lo tanto, esta planta resulta de interés comercial únicamente como fuente de solasodina, cuyos rendimientos deberían ser estudiados en función de la época de cosecha, de las características locales, y de la posible variabilidad genética de la especie.

PARTE EXPERIMENTAL

Los puntos de fusión, determinados con platina de Kofler, no fueron corregidos. Las actividades ópticas fueron determinadas usando un tubo de 0,5 dm en un polarímetro Baird & Tatlock Microptic. Los espectros de i.r. fueron registrados con un espectrógrafo Perkin-Elmer 621. Los cromatogramas en capa fina se desarrollaron sobre gel de sílice G (Merck), eluyendo con el sistema CHCl_3 -AcOEt (9 : 1), y revelando con SbCl_3 al 20^o/o en CHCl_3 .

Extracción, precipitación de los alcaloides, e hidrólisis de las saponinas. 960 g de tallos secos de *S. tomatillo* cosechado en marzo de 1971, molidos, fueron sometidos a extracción por maceración con AcOH 4^o/o hasta agotamiento. Los extractos reunidos, calentados a 60^o,

dos con NH_4OH para precipitar los alcaloides, que fueron eliminados por filtrado amoniacal fue acidificado con H_2SO_4 hasta una concentración final de , y la solución ácida fue hervida a reflujo por espacio de 8 horas, al cabo de las rtió sobre un volumen igual de agua y hielo, dejando la mezcla en reposo durante l precipitado, de aspecto carbonoso, se recogió por filtración, se lavó con agua, y ° durante 48 horas.

g de tallos y hojas cosechados en diciembre de 1971 fueron tratados de la misma

de las geninas y aislamiento de diosgenina. El hidrolizado de sapogeninas de 960 ue extraído en Soxhlet con C_6H_6 y con CHCl_3 , resultando indistinguibles ambos or cromatografía en capa fina. Por evaporación de los solventes se obtuvo un resi- sometió a cromatografía en columna seca de Al_2O_3 de actividad II-III (relación endo con solventes de polaridad creciente. En las primeras fracciones (C_6H_6) se ue pequeña cantidad (aproximadamente 2 mg) de un producto de Rf 0,8 y p.f. cuyo espectro de i.r. permitió identificarlo como (25R)-espirosta-3,5-dieno por n con el de una muestra auténtica. En fracciones bencénicas posteriores se eluyó n segundo producto de Rf 0,52, p.f. 200-205° (recristalizado de acetona), $\pm 17^\circ$ ($c = 0,75 \text{ CHCl}_3$), cuyo espectro de i.r. permitió identificarlo como dios- comparación con una muestra auténtica.

rolizado de saponinas de 3,5 Kg de tallos y hojas fue tratado de la misma manera, n la cromatografía sólo 70 mg de diosgenina, identificada por sus constantes físi- zcla, y comparación de su espectro de i.r. con el de la muestra anterior.

Antos. Los autores agradecen a los Dres. M. Silva (U. de Concepción), E. Gue- avka (U. de Cuyo) la entrega de muestras de sapogeninas esteroidales y derivados, vijo (Facultad de Ciencias, U. de Chile) el registro de los espectros de i.r., y a ueva York) la donación de parte del equipo utilizado.

BIBLIOGRAFIA

1. R.E. MARKER & E. ROHRMANN, *J. Am. Chem. Soc.*, **61**, 846 (1939).
2. R.E. MARKER, T.Y. TSUKAMOTO, D.L. TURNER, *J. Am. Chem. Soc.*, **62**, 2515 (1940).
3. CORFO, División de Industrias Químicas.
4. E. BIANCHI, F. DIAZ, J. GARBARINO, *Gazz. Chim. Ital.*, **90**, 894 (1960).
5. E. BIANCHI, F. DIAZ, M. CHARLIN, J. GARBARINO, *Rendiconti Accad. Naz. XL*, **11**, 465 (1960).
6. E. BIANCHI, C. DJERASSI, H. BUDZIKIEWICZ, Y. SATO, *J. Org. Chem.*, **30**, 754 (1965).
7. R.E. MARKER & E. ROHRMANN, *J. Am. Chem. Soc.*, **61**, 3592 (1939).
8. R.E. MARKER, R.B. WAGNER, P.R. ULSHAFFER, E.L. WITTBECKER, D.P.J. GOLD-SMITH, C.H. ROUF, *J. Am. Chem. Soc.*, **65**, 1199 (1943).