

DESHIDROGENACION CON PALADIO EN CARBON DEL DIHIDROCORINANTEANO Y DEL CORINANTEIDANO*

Robert Goutarel, Maurice-Marie Janot y Ma. Cristina Pérez Amador

El dihidrocorinanteano y el corinanteidano, de fórmula plana I, son dos estereoisómeros que corresponden, el primero, al esqueleto no oxigenado de la dihidrocorinanteína (1) y el segundo al de la corinanteidina (2).

El estudio sobre las relaciones estéricas entre sus centros de asimetría 3, 4, 15 y 16 se está llevando a cabo.

La deshidrogenación de estos dos isómeros con carbón en paladio a 280°, conduce a la alstirina II (1, 2).

Schwyzzer (3) obtuvo, tratando el alcohol tetrahidrodesmetoxicorinanteínico IV con *carbón en paladio ácido*, un cuerpo de color amarillo con un espectro en el ultravioleta idéntico al de la sempervirina.**

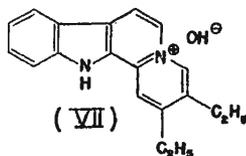
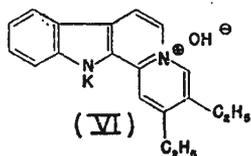
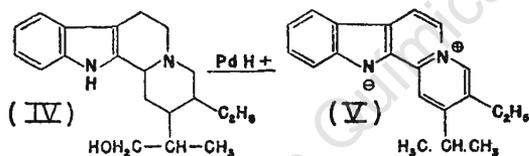
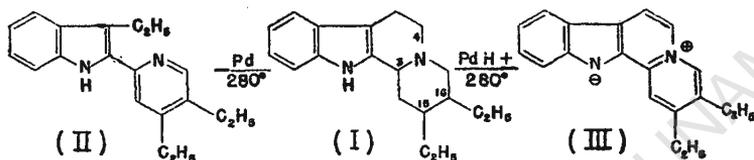
El problema de si el derivado llamado *flavocorinantirina* tiene la fórmula V o la III no estaba aún resuelto.

El estudio de la deshidrogenación con carbón en paladio ácido, preparado según el método de Schwyzzer, del dihidro corinanteano y del corinanteidano, muestra que el catalizador pierde rápidamente su actividad y que el rendimiento en base de anhidronio del tipo III, decrece al mismo tiempo que el catalizador pierde su carácter ácido (5).

* Traducido del *Bulletin de la Société Chimique de France*, p. 707 (1954), con permiso de los editores.

** Esta técnica debe compararse a la de Majima (4), quien utiliza el negro de paladio en presencia de ácido maleico para la deshidrogenación de la yohimbina a tetrahidroyohimbina.

Por lo tanto, no aplicamos la reacción a las bases, sino a los *clorhidratos* de corinanteano (cadena vinilica en 16), dihidro-corinanteano y corinanteidano.



En las condiciones descritas en la parte experimental, se obtiene con buen rendimiento, a partir de esos tres clorhidratos, la misma base que está representada por la fórmula III y que hemos llamado *flavocorilina*. Los resultados son idénticos ya sea que se utilice un paladio en carbón neutro o paladio en carbón ácido. Siendo la flavocorilina diferente de la flavocorinantirina, ésta última tiene seguramente la fórmula V.

La base solamente pudo ser aislada en forma de derivado potásico o en forma hidratada, teniendo respectivamente las fórmulas de hidrato de amonio cuaternario VI y VII.

El picrato fué obtenido en la forma no hidratada correspondiente a la base "anhidronio" III.

El espectro ultravioleta de la flavocorilina (fig. 1) es idéntico, en medio neutro y en medio alcalino, al de la sempervirina (6).

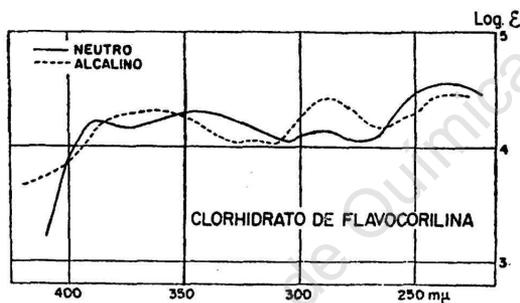


FIG. 1

Los espectros en el infrarrojo (Figs. 2 y 3) de la base y del clorhidrato, muestran en la región cercana a 3μ la presencia de bandas OH, NH de la forma hidratada, y hacia las 6μ , una banda $C = N$.

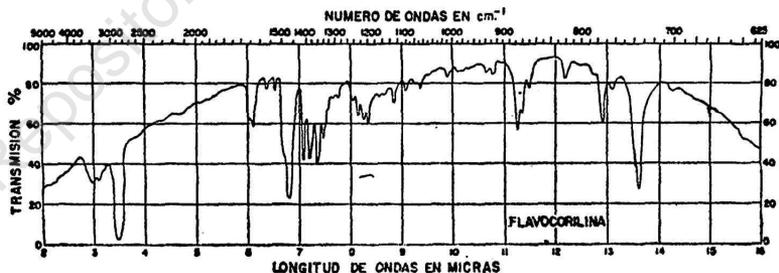


FIG. 2

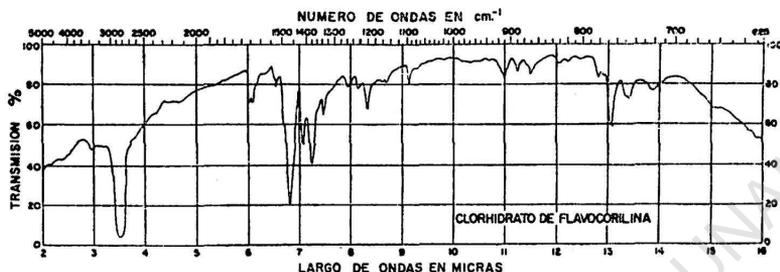


FIG. 3

PARTE EXPERIMENTAL*

El paladio en carbón ácido, se preparó según el método de Schwyzer (3) y el paladio en carbón neutro según el método de Willstätter (7).

Clorhidrato de corinanteano.—Se disolvió 1 g. de corinanteano en 10 c. c. de metanol hirviendo. Una vez enfriada la solución, se agregó gota a gota ácido clorhídrico concentrado hasta pH 3. El clorhidrato cristaliza en placas blancas que se filtraron, lavaron con metanol y secaron. Se obtuvo 1 g. de cristales blancos, p. f. 281-282°.

Clorhidrato de dihidrocorinanteano.—A partir de 1 g. de dihidrocorinanteano se obtuvo, en las mismas condiciones, 1 g. del clorhidrato. Para obtener la muestra analítica, se recrystalizó de metanol y se secó a 120° y 0.01 mm., p. f. 293-294°.

Anal. Calc. para $C_{19}H_{26}N_2HCl$: C, 71.55; H, 8.53.

Encontrado: C, 71.49; H, 8.56.

Clorhidrato de corinanteidano.—Preparado en las mismas condiciones, p. f. 275-276°.

Anal. Calc. para $C_{19}H_{26}N_2HCl$: C, 71.55; H, 8.53.

Encontrado: C, 71.48; H, 8.52.

* Los puntos de fusión fueron tomados en tubo capilar y corregidos. Los espectros ultravioleta se determinaron en un espectro-fotómetro Beckman y el espectro en el infrarrojo, en un espectro-fotómetro Baird de doble haz.

Deshidrogenación del clorhidrato de dihidrocorinanteano y del clorhidrato de corinanteidano con paladio en carbón ácido: Clorhidrato de flavocorilina. Se mezclaron perfectamente 700 mg. del clorhidrato con 1.6 g. del catalizador y se calentó la mezcla a 280° durante 6 minutos en un baño metálico. Se extrajo el producto, de la reacción con metanol hirviendo (3×40 c. c.). Después de evaporar se obtuvieron 410 mg. de residuo.

Este residuo se disolvió en solución acuosa de ácido acético, se alcalinizó con carbonato de sodio a pH 8,5 y se extrajo con éter para separar el producto que no reaccionó. En seguida se alcalinizó la solución acuosa con sosa y se extrajo con cloroformo. La solución clorofórmica, de color anaranjado rojizo y fluorescente, se lavó con agua, se secó, y se le agregaron algunas gotas de ácido clorhídrico (vire a amarillo pálido) y se evaporó a sequedad. El residuo anaranjado rojizo (285 mg.) se cristalizó de metanol. Se obtuvieron 150 mg. de clorhidrato crudo de flavocorilina, cuyo p. f. es superior a 350°.

650 mg. de *clorhidrato de corinanteano*, tratados en la misma forma, dieron 120 mg. de clorhidrato de flavocorilina crudo.

2.3 g. de *clorhidrato de corinanteidano* dieron 600 mg. de clorhidrato de flavocorilina crudo.

Flavocorilina, base potásica. Se disolvieron en 15 c. c. de metanol caliente, 150 mg. de clorhidrato crudo de flavocorilina, preparado a partir del clorhidrato de dihidrocorinanteano. Una vez enfriada la solución, se le agregaron algunas gotas de potasa normal (alcohol metílico). La base precipitó rápidamente en forma de agujas amarillas. Se recrystalizó 3 veces de metanol, p. f. 153-154°.

Al efectuar el análisis por combustión, quedó un residuo importante.

Clorhidrato de flavocorilina. Se preparó a partir de la flavocorilina potásica. La base se disolvió en metanol y se agregó ácido clorhídrico hasta pH 3. La solución, de color amarillo anaranjado, se volvió amarillo pálido con una bella fluorescencia azul. Al concentrar, el clorhidrato cristalizó por enfriamiento en finas agujas amarillo pálido, las cuales se recrystalizaron tres veces de metanol y secaron a 100° y 0.01 mm., p. f. $> 350^\circ$. $(\alpha)_D = 0$ (MeOH, $c = 0,2$). Espectro en el ultravioleta (Fig. 1). Espectro en el infrarrojo (Fig. 3).

Anál. Calc. para $C_{10}H_{18}N_2$, H_2O , HCl : C, 69.39; H, 6.40.
 Encontrado: C, 69.75; H, 6.33.

Picrato de flavocorilina, se disolvieron 100 mg. de clorhidrato puro de flavocorilina en 20 c. c. de agua caliente. Se agregaron 75 mg. de ácido pícrico disueltos en 10 c. c. de agua.

El precipitado se filtró y se lavó con un poco de agua y después con metanol. Es insoluble en metanol y poco soluble en acetona. Para analizarlo, se disolvieron 15 mg. en 150 c. c. de acetona. La solución filtrada y concentrada dió el picrato cristalizado en agujas amarillas, p. f. $> 350^\circ$. Se secó a 100° y 0.01 mm.

Anál. Calc. para $C_{10}H_{18}N_2$, $C_6H_2OH(NO_2)_3$: C, 59.66; H, 4.20.
 Encontrado: C, 59.88; H, 4.44.

Flavocorilina base (hidrato). Se disolvieron 60 mg. de clorhidrato puro de flavocorilina en 15 c. c. de agua. Se agregó amoníaco gota a gota. La base precipitada se filtró, lavó con agua y se recrystalizó de metanol diluido con 1/10 de su volumen, de agua. Se obtuvieron agujas de color amarillo anaranjado que se recrystalaron dos veces de metanol puro y secaron 24 horas, a 80° y 0.01 mm., p. f. 161-162°.

Anál. Calc. para $C_{10}H_{18}N_2$, H_2O : C, 78.05; H, 6.90.
 Encontrado: C, 77.81; H, 7.10.

Los clorhidratos de flavocorilina crudos provenientes del corinanteano y corinanteidano dieron resultados idénticos.

Deshidrogenación del clorhidrato de dihidrocorinanteano con paladio en carbón neutro.

Se mezclaron perfectamente 1.2 g. de clorhidrato con 2.5 g. de catalizador y se calentó la mezcla en baño metálico durante 6 minutos a 280° . El producto de la reacción se extrajo con metanol hirviendo. El residuo fué disuelto en ácido acético diluido, se alcalinizó a pH 8.5 y se extrajo con éter. La solución acuosa se alcalinizó con sosa y extrajo con cloroformo. La solución clorofórmica, de color rojo, fué acidulada con HCl (vire a amarillo pálido) y se evaporó a sequedad. El residuo (285 mg.) dió, después de recrisc-

talizar de metanol, 150 mg. de clorhidrato de flavocorilina, que tratado en la forma antes descrita, produjo el hidrato de flavocorilina, que cristalizó en agujas amarillo rojizas, p. f. 161-162°.

Los espectros en el infrarrojo fueron hechos por el Prof. H. H. Gunthard de la Escuela Politécnica de Zurich y los micro-análisis, en el Laboratorio de Farmacia Química, del Prof. R. Delaby, por R. Damiens, a quienes estamos agradecidos.

RESUMEN

La deshidrogenación en paladio-carbón del clorhidrato de dihidrocorinanteano y del clorhidrato de corinanteidano conduce, en ambos casos, a un mismo derivado octadeshidrogenado: la flavocorilina. Esta es una base de anhidronio del tipo de la semperivirina.

BIBLIOGRAFIA

1. M. M. Janot y R. Goutarel, *Bull. Soc. Chim.* 1951, 588.
2. M. M. Janot, R. Goutarel y J. Chabasse-Massonneau, *Bull. Soc. Chim.* (5), 1953 1033.
3. R. Schwyzer, *Helv. Chim. Acta*, 35, 867 (1952).
4. R. Majima y S. Murahashi. *Proc. Imp. Acad. Tokyo*, 10, 102 (1934).
5. M. C. Pérez Amador, *These Doct. Pharm. Paris*, 1953.
6. V. Prelog, *Helv. Chim. Acta*, 31, 588 (1948).
7. R. Willstaetter, *Ber.*, 54, 123 (1921).