

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

NUEVOS APORTES AL ESTUDIO DE LOS ALCALOIDES

DE LA *Urechites karwinski* Mueller (Loroco)

TESIS

PRESENTADA POR

ORBELINA Y. CABALLERO AMAYA

PREVIA OPCION AL TITULO DE

DOCTOR

EN

QUIMICA Y FARMACIA

JULIO DE 1970

SAN SALVADOR

EL SALVADOR

CENTRO AMERICA



547.72
C1127
1970
FOR.
g.1



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR

Arq. Gonzalo Yanes Díaz

SECRETARIO GENERAL

Dr. José Ricardo Martínez

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

DECANO

Dr. Julio César Morán Ramírez

SECRETARIO

Dr. Elías Alvarado

D/17-XI 130 #32822

J U R A D O S

PRIMER EXAMEN PRIVADO:

Dr. José Atilio Avendaño J.
Dra. Rosa Hernández de Díaz
Dr. Raúl Arévalo Alvarez

SEGUNDO EXAMEN PRIVADO:

Dra. Lilia Uribe de Lecha
Dr. Pedro José Rosales
Dr. Julio César Morán Ramírez

TESIS:

Lic. Manuel Humberto Machón
Lic. Rolando D. Linares
Lic. Jaime Lozano Rosales

DEDICATORIA

A MIS QUERIDOS PADRES:

José Adán Caballero

Antonia Amaya de Caballero

A MIS HERMANOS:

Irma, Marta, Orlando y Siguifredo

A MIS PROFESORES, COMPAÑEROS Y AMIGOS.

A G R A D E C I M I E N T O

AL DR. JUAN BORGES DEL CASTILLO

Por su valiosa colaboración y acertada dirección de este trabajo.

A LOS DRES.: J.L. BRETON FUNES y ANTONIO GONZALEZ GONZALEZ de la Universidad de La Laguna, por su interés y acertados consejos.

AL DR. C. C. J. CULVENOR del CSIRO de Melbourne, Australia, por su amable cooperación, mediante el envío de muestras para la comprobación de los derivados.

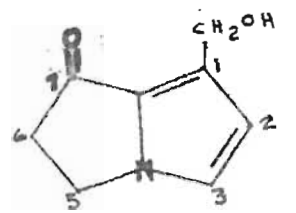
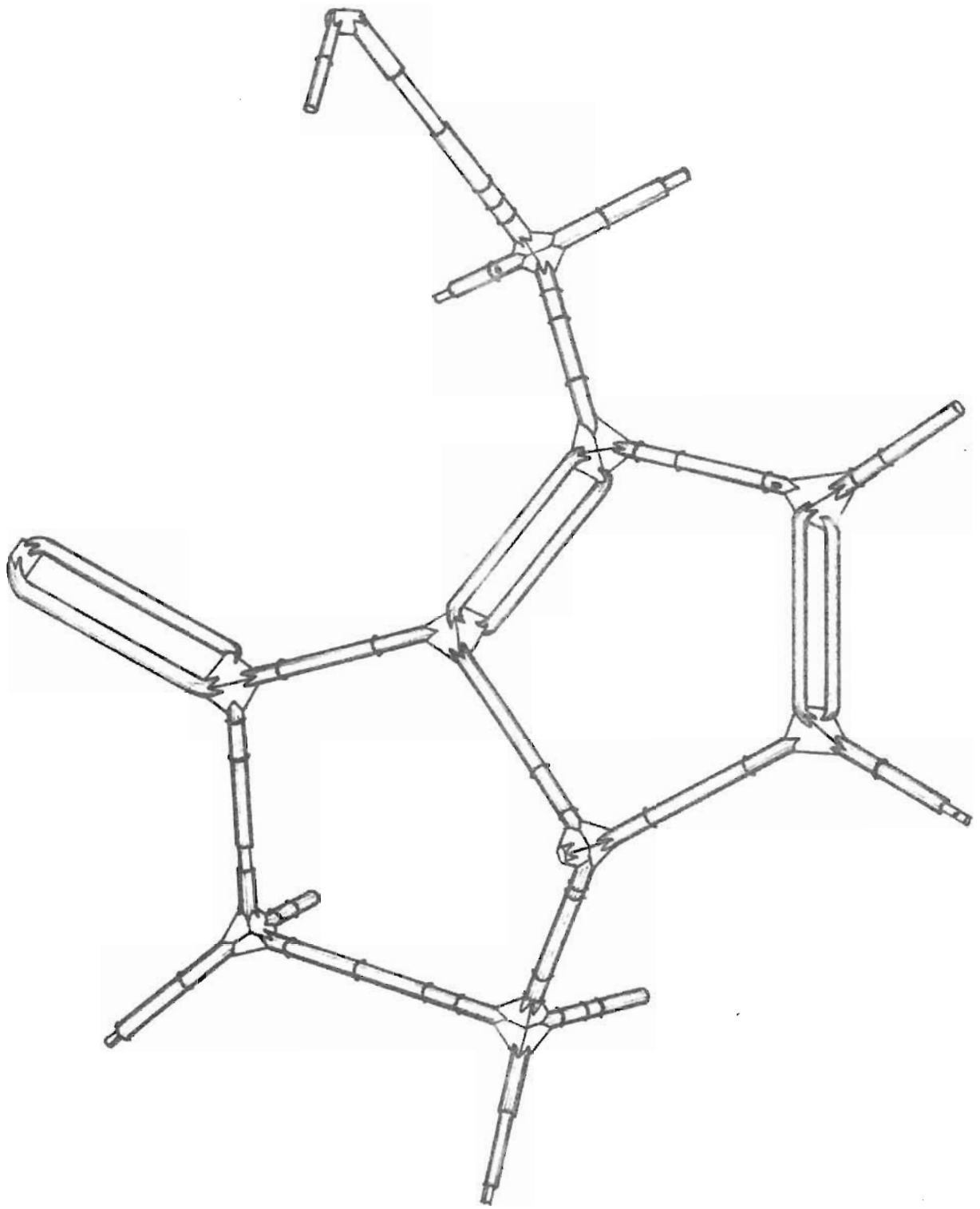
A LAS DRAS. ROSA MARIA P. DE RIVAS y ANA GLORIA E. DE AGUIRRE, por la colaboración que me brindaron.

AL PERSONAL DE LA SECCION DE QUIMICA ORGANICA DEL DEPARTAMENTO DE QUIMICA, por su cooperación.

I N D I C E

	<u>Pag. No.</u>
I. INTRODUCCION.....	2
II. DISCUSION TEORICA.....	4
III. DETERMINACION DE LA ESTRUCTURA DEFINITIVA DE LA BASE LOROQUINA.	7
IV. PARTE EXPERIMENTAL.....	15
V. CONCLUSIONES.....	27
VI. BIBLIOGRAFIA.....	73

oooOooo



I N T R O D U C C I O N

I N T R O D U C C I O N

En un trabajo anterior (7) realizado sobre la raíz de *Urechites karwinsky* (Mueller) (3) (8) nombre científico de la planta conocida como loroco, de la familia de las Apocináceas, se concluyó la presencia de dos alcaloides supuestamente diferentes entre sí, que resultaron ser nuevos al no encontrarse en la literatura ninguno que presentara las características espectrográficas y constantes físicas iguales a las de ellos; a los que se denominó loroquina y lorocina; el cual tiene para este último una fórmula a partir de los datos obtenidos de sus espectros de resonancia magnética nuclear, infrarrojo y ultravioleta.

En este trabajo se trata de demostrar la estructura de ambos compuestos por métodos químicos y espectrográficos y el de iniciar el estudio de otro alcaloide, también presente en la raíz de esta planta al que denominaremos alcaloide "14" por ser esta la fracción en que aparece en la columna cromatográfica cuando se trabaja en las condiciones descritas en la parte experimental.

DISCUSION TEORICA

DISCUSION TEORICA

Según España de Aguirre (7) basados en los espectros que se obtuvieron de resonancia magnética nuclear (gráficas I y II) se concluyó la presencia de dos bases muy similares, con la sola distinción que mientras uno de ellos tenía un du plete, gráfica I, para un valor de T de 5.25 y un triplete, para un valor de T de 6.38 con una constante de acoplamiento $J=6$ cps; en el otro compuesto, gráfica II, denominado loroquina solo presentaba singletes para ambos valores de T, pre sentando el resto del espectro una identidad total con el an terior, por lo que se supuso que mientras este primer compuesto podría tener una agrupación $-CH_2OH$ el segundo sería de tipo CH_2-NH- . La presencia del grupo OH en la molécula fué determi nada por espectrometría infrarroja y por la adición de agua -deuterada en espectrometría de resonancia magnética nuclear.

Sin embargo, en los últimos años (12) se han estudiado bastante los espectros de resonancia magnética nuclear del grupo $-CH_2OH$ y se ha encontrado con frecuencia que debido a fenómenos de concentración de la muestra, usos de disolventes diferentes y resolución del aparato que se utiliza, se logra que estos grupos den o no un triplete o un singlete del tipo que se presentan en las gráficas I y II. Según esto y dado que el comportamiento cromatográfico de ambas muestras, tienen igual R_F para distintos tipos de eluyentes, se deduce -

que ambos compuestos loroquina y lorocina eran una sola sustancia y que debido a alguno de los fenómenos anteriormente expuestos se obtenían dos espectros distintos.

La demostración se obtuvo por los siguientes experimentos:

DETERMINACION DEL R_f.

Haciendo cromatografía en capa fina, gráfica V/a se compara una muestra cedida por la Dra. España de Aguirre con la fracción 40-43, eluidas de la columna cromatográfica con la mezcla cloroformo benceno en una proporción del 25% del primero, obtenida de la primera columna en la sección experimental; utilizando como eluyente en capa fina acetato de etilo benceno (75:25); en la parte media de la placa se ve la mancha B con un $R_f=0.23$ coincidiendo con la muestra.

Se comprobó la identidad de las siguientes fracciones: 64-72-77 y 87 eluidas de la segunda columna cromatográfica con mezclas de cloroformo benceno en diferentes proporciones. Se compararon en capa fina con la muestra antes mencionada utilizando como eluyente: ciclohexano, cloroformo, dietilamina (50:40:10) obteniéndose un $R_f= 0.43$ igual a la muestra, gráfica V/c.

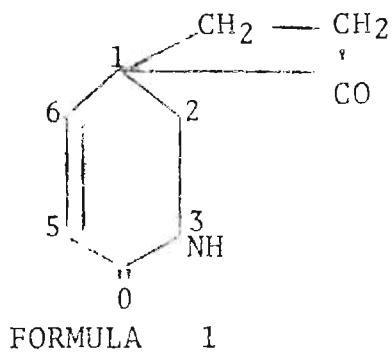
- B) Variación de las condiciones espectrográficas de ambas - muestras obteniéndose un espectro idéntico para ambas - - (gráfica III); espectro de resonancia magnética nuclear (R.M.N), usando como disolvente de la sustancia básica - cloroformo y oxido de deuterio en exceso.
- C) Obtención de un derivado acetilado. Ya que si en ambas sustancias se presentan grupos OH y en uno hay una interacción spin-spin y en otra no, por uno de los fenóme- nos mencionados, ya no habrá problemas de desdoblamiento por desaparición del hidrógeno del OH para formar el es- ter acetilado ($R-CH_2-OH + Ac_2O \rightarrow R-CH_2OOAc + Ac-H$) y el derivado en el caso de ser el mismo compuesto, ha de ser idéntico. Gráfica IV.

Realizada la acetilación con anhídrido acético tal co- mo se describe en la parte experimental se obtuvo en ambas muestras un derivado, teniendo todas las características que teóricamente se habían deducido y siendo iguales para los dos supuestos compuestos diferentes, que presentó un mismo punto de fusión de 67-70C°, recristalizado en eter isopropílico.

Queda así demostrada la identidad de la loroquina y de la lorocina por lo que de aquí en adelante la denominaremos solamente con el nombre de loroquina, por estar más de acuerdo con la nomenclatura internacional.

DETERMINACION DE LA ESTRUCTURA DEFINITIVA DE LA BASE LOROQUINA.

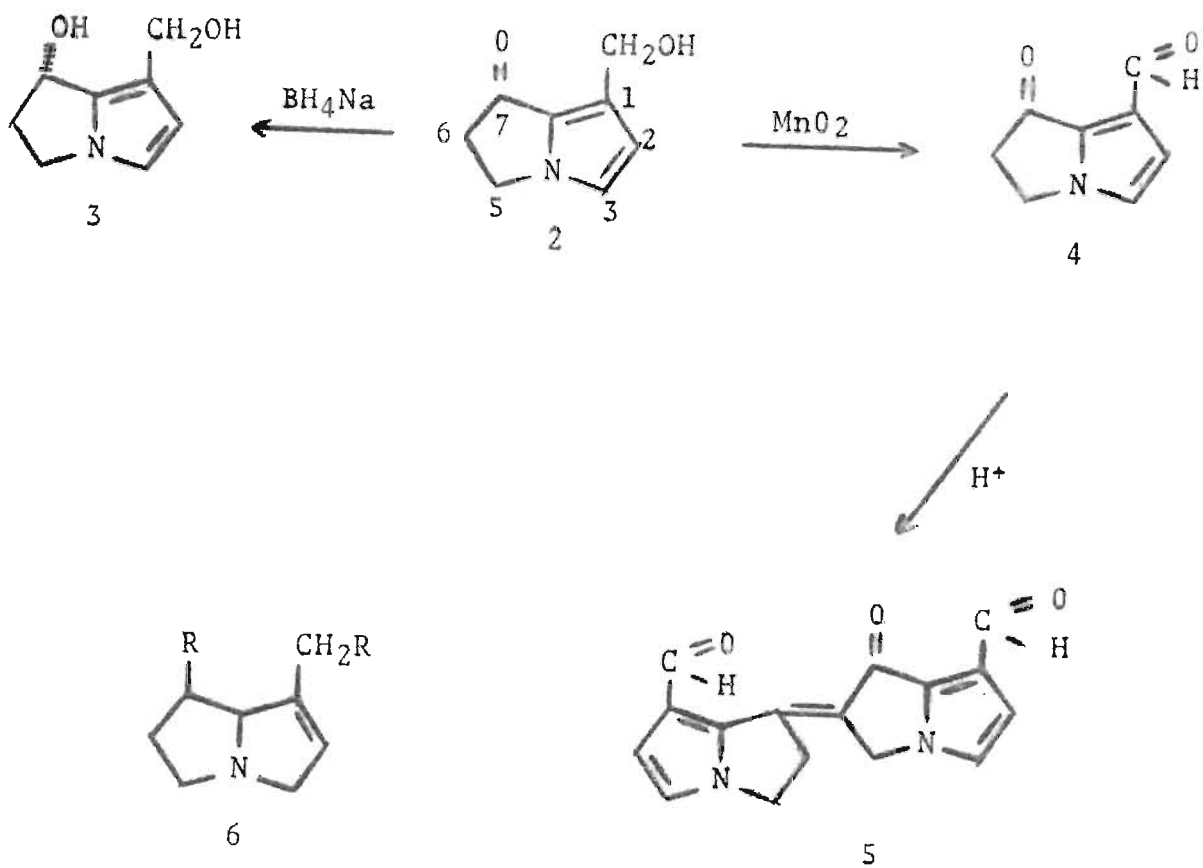
Para la lorocina o como ya se dijo loroquina, el autor mencionado (7) apuntó como fórmula probable la fórmula 1.



Sin embargo, para poderla tomar como definitiva se - tendría que sintetizar un compuesto de estructura igual a la propuesta y que este producto sintético presentara exactamente las mismas constantes físicas y espectrográficas del componente natural, o relacionar este, con alguna sustancia conocida y por medio de transformaciones químicas obtener ésta a partir del producto aislado.

Pero antes de relacionarlo o de tratar de sintetizarlo se procurará hallar una alternativa a la fórmula 1 antes propuesta, basándose en las siguientes consideraciones:

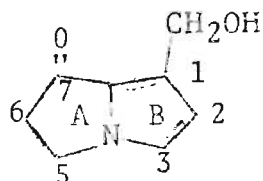
- 1) Esta fórmula 1 no pertenece a ninguno de los tipos de alcaloides encontrados hasta ahora en la naturaleza (2) (6) (10).



ESQUEMA A

- 2) El valor de acoplamiento spin-spin J, de los protones correspondientes al grupo R-CH=CH-R' es más de agrupación pirrólica que de lactama Gamma no saturada.
- 3) En la acetilación se demostró la igualdad de la loroquina y la lorocina en el espectro obtenido por resonancia magnética nuclear, gráfica IV, hay un solo desplazamiento químico debido a un grupo CH₂ (comparense gráficas I y IV) de T 5.25 a 4.85, mientras que si el grupo acetilado hubiera sido el hidrógeno de la lactama se hubiera producido un desplazamiento químico no solo del grupo CH del carbono 5 próximo al NH sino también del grupo CH₂ del carbono 2 también vecino del grupo NH.
- 4) La fórmula 1, no presenta grupo -CH₂-OH presente en la sustancia como se acaba de demostrar.

Según estas consideraciones se propone como alternativa a la fórmula 1, la fórmula 2.



FORMULA 2

Esta fórmula cumple con todas las consideraciones anteriores:

- 1) Corresponde al grupo de los alcaloides conocidos como -necínicos (6) (10), muy extendido en otras familias botánicas pero que no había sido aislado hasta ahora entre las Apocináceas.
- 2) Presenta anillo pirrólico, el B.
- 3) No hay hidrógeno imídico.
- 4) Presenta grupo alcohol.

Además esta fórmula se adapta perfectamente a los grupos funcionales que ya habían sido determinados en el trabajo anterior (7). Estos grupos funcionales son $-\text{CH}=\text{CH}-$, $-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ y el discutido y comprobado $-\text{CH}_2\text{OH}$. Así el espectro de RMN de la lorocina (gráfica I) presenta los protones característicos de un anillo pirrólico α - β disustituido en 3.06 y 3.66, $J=3\text{cps}$. ya que al tener los dos dupletes la misma constante de acoplamiento demuestra que son protones vecinos. Dos nítidos triplete en 5.70 y 6.95 T, $J=6\text{cps}$. Procedentes de dos átomos de hidrógeno cada uno (véase la curva integral), son engendrados, sin duda alguna, por el agrupamiento parcial $\text{O}=\text{C}-\text{(CH}_2\text{)}_2-\text{N}$ al cual es aplicable un análisis de primer orden $\left(\frac{t}{J}\right)$ (11) de lo que sigue que en ambos CH_2 están mutuamente acoplados y deben presentar una señal precisamente en forma de triplete.

El grupo alcohólico primario está representado por dos señales: un doblete en 5.26 T, correspondiente a $2H(CH_2OH)$ y un triplete en 6.30 T, originado por el hidrógeno hidroxílico (OH). Ambas señales se hallan mutuamente acopladas con un valor de $J=6$ cps. Que esta asignación es correcta se deduce del examen del espectro hecho con la adición de una gota de agua pesada (gráfica III). Se observa la desaparición del triplete en 6.30 T, como consecuencia del intercambio de hidrógeno hidroxílico por deuterio y la reducción del doblete en 5.26 a un singlete en la misma posición, puesto que se ha sustituido el átomo de H con el que se hallaba acoplado el grupo CH_2 por otro de deuterio. También en el espectro del acetato de 1 (gráfica IV) se observa la desaparición del triplete en 6.30 T.

Por todo esto y sin descartar en principio la fórmula 1 se inicia el estudio definitivo de la loroquina a partir de la fórmula 2. Para ello la relacionamos con unos productos necínicos que aunque no aislados en la naturaleza habían sido sintetizados por Culvenor (4). Estos productos son los representados en el esquema A, por la fórmula 3, un diol necínico; fórmula 4, un cetoaldehído necínico; y fórmula 5, un dímero de este último. Luego si a partir de la loroquina se obtienen los productos 3, 4 y 5 se demostrará que esta sustancia tiene la estructura propuesta por la fórmula 2.

Una nueva extracción de loroquina tuvo que hacerse para realizar estas reacciones químicas. La extracción de productos básicos se realizó siguiendo las líneas generales del método utilizado anteriormente (7). Obteniéndose unos 300 mg. de sustancia cristalizada a partir de 20kg. de raíz seca (gráfica V/a).

Los resultados experimentales dan una plena confirmación a toda esta hipótesis ya que los derivados obtenidos concuerdan totalmente con los compuestos 3, 4 y 5 no sólo en sus datos espectrográficos y constantes físicas sino al compararlas en muestras auténticas, amablemente cedidas por el Dr. Culvenor.

La obtención del cetoaldehído; fórmula 4, se realizó con MnO_2 en cloroformo siguiendo el método de Atemburrow (1) recristalizándose de una muestra de cloroformo-éter de petróleo. Su espectro de resonancia magnética nuclear (gráfica VI) es decisivo, pues desaparece totalmente la absorción del grupo CH_2OH y dando a su vez la absorción típica del protón aldehídico para $T \leq 0$. Cayendo los protones del pirrol dentro de la absorción del cloroformo. También el espectro de infrarrojo es elocuente (gráficas VII/A y VII/B): desaparición de la banda de alcohol a 3500 cm^{-1} y aparición de los del hidrógeno aldehídico a 2820 y 2720 cm^{-1} (11) y la del nuevo grupo carbonilo banda de 1640 cm^{-1} .

La reducción al diol fórmula 3, creó algunos problemas pues se perdían cantidades apreciables de la loroquina, ya que al reaccionar con BH_4Na en etanol absoluto el compuesto resultante se polimerizaba lográndose realizar en medio acuoso (5). El espectro de resonancia magnética nuclear es claro, gráfica VIII, se mantienen los grupos $-\text{CH}=\text{CH}-$ y el grupo CH_2OH , mientras que el cuadruplete nuevo que aparece para T 4.90 es probablemente debido al grupo oxidrilo secundario.

Con todo esto queda esclarecido y determinada la fórmula total del alcaloide loroquina.

ESTUDIO DEL ALCALOIDE 14

Esta base se presenta aún en menor proporción que la anterior pues de 14 kg. de raíz seca sólo pudo aislarse unos 30 mg. de la misma. Al evaporar las fracciones 14 y 15 en las cuales se encontraba en mayor concentración, obtenidas de la columna cromatográfica cuando a ésta se le hizo pasar benceno. La facilidad para cristalizar y su rápida elución cromatográfica hacen que su estudio sea conveniente.

Estas fracciones dan reacción positiva con el reactivo de Meyer, observándose un precipitado blanco y con el reactivo de Dragendorff dan una mancha rosada que se torna rojiza (gráfica V/b).

La existencia de la base se demuestra: al reaccionar esta con FeSO_4 y FeCl_3 observándose un precipitado en forma de ferrocianuro férrico azul, insoluble (azul de prusia).

Con estas pequeñísimas cantidades sólo se ha podido dar un primer estudio espectrográfico. Dando una estructura que no presenta ninguna relación con la anterior, lo que no es frecuente, puesto que los diversos alcaloides que se suelen aislar de una misma planta presentan pequeñas diferencias entre sí (2).

ESTUDIO ESPECTROGRAFICO

Este estudio es menos concluyente que el verificado con la loroquina pues no se logran diferenciar grupos funcionales como en el caso anterior pero si se concluye que no es un alcaloide de tipo necínico.

Espectro de resonancia magnética nuclear. (Gráfica IX).

Este presenta absorciones debidas precisamente a grupos metilos, presentando un pico para T 3.1 y con un peso de un protón que pudiera ser debido a presencias de dobles enlaces. No encontrándose absorciones de tipo pirrólico.

Espectro de infrarrojo. (Gráficas X y XI)

Tiene bandas de absorción para grupos carbonilos. Siendo las bandas de absorción a 1690 y 1670 cm^{-1} .

PARTE EXPERIMENTAL

PARTE EXPERIMENTAL

Los p.f. están sin corregir debido a que no se hizo punto de fusión mixto, porque el punto de fusión que dió - la sustancia está dentro de un rango aceptable para considerar la pureza de un compuesto. Los espectros UV se obtuvieron en etanol. Los de RMN se hicieron en un aparato P.E. R-10 de 60McH con tetrametilsilano como patrón interno. Los análisis espectroscópicos se realizaron en el Departamento de Microanálisis del Centro Nacional de Química Orgánica, - Madrid, España, que dirige el Dr. Calderón. En el Laboratorio de Investigación de la Sección Química Orgánica del Departamento de Química, se realizó toda la práctica a excepción del desarrollo de los expectros.

EXTRACCION DE SUSTANCIAS BASICAS

20 kg de raíz ya seca fue fragmentada y sometida a maceración en alcohol durante 15 días. Al final de este período los extractos fueron concentrados por destilación al vacío, dejándolos evaporar a sequedad a temperatura ambiente; el residuo tratado con HCl 1N y las sustancias no solubles filtrados, la solución ácida fué ligeramente alcalinizada con NH₄OH 1 N.

De este extracto alcalino se extrajeron las sustancias básicas siguiendo la técnica empleada en el trabajo anterior (7) en el cual se comprobó que el acetato de etilo y cloroformo eran los que extraían las bases en mayor cantidad.

CROMATOGRAFIA EN COLUMNA

20 grs. de extracto de cloroformo-acetato de etilo disueltos en metanol se mezclaron con 100 grs. de alúmina Merck de actividad grado II-III. Se destiló al vacío con objeto de incorporar el extracto básico a la alúmina neutra de actividad II-III; separando el solvente para obtener una sustancia sólida y facilitar su fraccionamiento en columna.

La columna fue previamente preparada con 500 grs. de alúmina Merck neutra de actividad II-III, como absorbente, empleando eter de petróleo. Se hicieron pasar varios solventes numerándose las fracciones eluidas desde el benceno al cloroformo, utilizando 2000 ml. de mezcla y recogiendo fracciones de 250 ml.

<u>Volumen (ml)</u>	<u>Eluyente</u>	<u>Porcentaje</u>	<u>Fracciones</u>
3.000	benceno	100 %	1-14
2.000	Cloroformo en benceno	5 %	15-22
2.000	" " "	10 %	23-30
2.000	" " "	15 %	31-38
2.000	" " "	20 %	39-46
2.000	" " "	25 %	47-54
2.000	" " "	30 %	55-62
2.000	" " "	35 %	63-70
2.000	" " "	40 %	71-78
2.000	" " "	45 %	79-86
2.000	" " "	50 %	87-94
2.000	" " "	55 %	95-102
2.000	" " "	60 %	103-110
2.000	" " "	65 %	111-118
2.000	" " "	70 %	119-126
2.000	" " "	75 %	127-134
2.000	" " "	80 %	135-142
2.000	" " "	85 %	143-150
2.000	" " "	90 %	151-158
2.000	Cloroformo	100 %	159-166

Estas fracciones se concentraron y alternadamente se hizo cromatografía en capa fina usando el reactivo Dragendorff como revelador.

A las manchas se les asignó letras: una cerca del frente (D), otra en el medio (B) correspondiente a la loroquina y otra cerca del punto de referencia (A) y otra entre B y D correspondiente a C, gráfica V/a.

CAPA FINA DE LAS FRACCIONES DE LA COLUMNA

Las fracciones fueron eluidas en capa fina en una mezcla de acetato de etilo-benceno según la proporción de la tabla, dando la reacción positiva con Dragendorff, los resultados obtenidos se compararon con la gráfica V/a, resumiendo en la siguiente forma:

<u>FRACCIONES COLUMNA</u>	<u>ELUYENTE</u> { ac. de etilo benceno	<u>TIPO DE MANCHA</u>
1-8	1:9	D
9-21	1:9	D (Alcaloide 14)
22-39	1:9	D-C
40-43	75:25	D-C-B-A
44-49	75:25	B-A
50-76	75:25	B (Loroquina)
77-89	75:25	D- B
90-158	75:25	D-C-B-A

En todas las fracciones queda una sustancia resinosa de color café rojiza cuando se evapora el solvente con el que se ha extraído de la columna.

AISLAMIENTO DE ALCALOIDES

En las fracciones de la No.1 a la No.8 eluidas en benceno 100% se habían formado unos cristales blancos coloreados de amarillo por el resto de sustancia resinosa. Se ensayaron varios solventes y mezclas de ellos para recristalizar la sustancia, en vano, no se logró purificar; pero afortunadamente en la fracción No.14 y No.15 si se veían cristales puros bien formados color blanco, aparece el mencionado alcaloide "14" haciendo constar que en la fracción 14 es donde aparece en mayor concentración. Con respecto a la gráfica V/a corresponde a la mancha D.

AISLAMIENTO Y PURIFICACION DE LA LOROQUINA

En las fracciones No. 50 a No.76 eluidas con cloroforo-benceno cuya proporción del primero variaba del 30% al 40% aparecieron cristales escamosos de color blanco siempre coloreados de amarillo para el resto de sustancias resinosas.

Se procedió a cristalizar utilizando como solvente ciclo hexano que dá cristales puros, por cromatografía en capa fina se identifica como la sustancia E correspondiente a la Loroquina. Se le determinó punto de fusión, dió 74-75°C.

Enfocamos nuestra atención a los alcaloides D y B. Las cantidades obtenidas en este fraccionamiento no bastaban para hacer un estudio profundo y se procedió a nuevos frac-

cionamientos en cromatografía de columna.

Siguiendo la técnica anterior para la preparación del extracto, se pesó 26-28 grs. de este, se le incorporó 6.75 grs. de alúmina hasta obtener la sustancia casi seca, a continuación se realizó la cromatografía en una columna - con 600 grs. de alúmina Merck neutra de actividad II-III - sobre eter de petróleo, luego se pasaron solventes puros o mezclas de ellos, recogién dose fracciones de 250 ml.

<u>VOLUMEN</u>	<u>ELUYENTE</u>	<u>PORCENTAJE</u>	<u>FRACCIONES</u>
2.000	Eter	100 %	1-8
4.000	Benceno	1000 %	9-24
2.000	Clor. Benceno	10 %	25-32
2.000	" "	20 %	33-40
2.000	" "	30 %	41-48
2.000	" "	40 %	49-56
2.000	" "	50 %	57-64
4.000	" "	60 %	65-80
2.000	" "	70 %	81-88
2.000	" "	80 %	89-96
2.000	" "	90 %	97-104
2.000	" "	100 %	105-112

Estas fracciones fueron después concentrados y alternadamente se hizo cromatografía en capa fina usando el reactivo de Dragendorff como revelador, dando los siguientes resultados:

<u>FRACCIONES</u>	<u>RESULTADOS</u>	<u>MANCHAS</u>
1-8	Negativo	
9-24	Positivo	D (Alcaloide "lr")
25-43	Positivo	(Varias manchas)
44-88	Positivo	B (Loroquina)
89-112	Positivo	(Varias manchas)

Las fracciones No. 44 y la No. 63 eluidas con cloroformo benceno, cuya proporción del primero variaba del 30% al 50%, en capa fina presenta una mancha bien limitada correspondiente a la loroquina, pero hay trazas de otros alcaloides, logrando separarlos por sucesivas cristalizaciones en ciclo hexano; de la No.64 a la No.88 eluidas con cloroformo benceno 60 al 70% del primero, se unieron en una sola fracción, se hizo cromatografía en capa fina para comparar con loroquina pura observándose una sola mancha.

El producto recristalizado de ciclohexano dió un punto de fusión 77-78°C y presentó todas las propiedades características de la loroquina.

ESTUDIO COMPARATIVO REALIZADO CON LA LOROQUINA
Y LOS PRODUCTOS SINTETIZADOS POR CULVENOR.

OBTENCION DEL ACETATO

100 mg. de loroquina se disolvieron en piridina (3ml) y se dejaron en reposo toda la noche con anhídrido acético (1ml). Se evaporó el disolvente a vacío y el residuo se re cristalizó en eter isopropílico. Se obtuvo cristales de p.f. 67-69°C después de dos cristalizaciones.

OXIDACION DEL ALDEHIDO

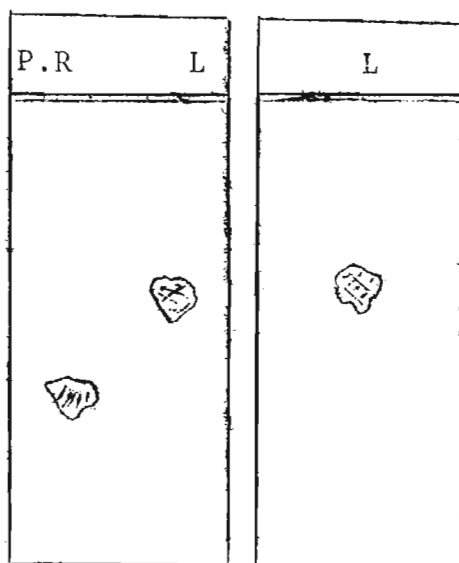
54 mg. de producto suspendido de cloroformo, se trata ron con 1.5 grs. de MnO₂ activo preparado por el método de Attenburrow (1). Se deja reposar a la temperatura ambiente - durante 18 horas con ocasional agitación. Al cabo de este -- tiempo se filtra, evapora el disolvente y cristaliza en una mezcla de cloroformo-eter de petróleo. El producto estaba al go impurificado por sustancia sin oxidar. Una nueva re cristalización en la misma mezcla conduce a cristales de p.f. 95-97°C. prácticamente puros.

El espectro de RMN es superponible con el de una mues tra auténtica del aldehído sintetizado (4). El aldehído 4 es muy inestable en solución y se polimeriza rápidamente a 5 -- cuando se pone en contacto con ácido a vapores ácidos. (Gráfica VI).

INTENTOS DE REDUCCION DE LA LOROQUINA

- A) Con BH_4Na por el procedimiento standard. 90 mg. de loroquina se disolvieron en etanol absoluto (5ml) y se tratan con BH_4Na (100 mg). La mezcla de reacción se deja en reposo toda la noche. Al cabo de este tiempo se añade una gota de ácido acético para destruir el exceso de BH_4Na y se evapora a vacío. Se obtuvo una sustancia de polimerización.
- B) 30 mg. de loroquina se disuelven en agua, se añade un exceso de BH_4Na y se sigue la reducción por cromatografía en capa fina. Para comprobar este resultado: primero se hizo una capa fina con la loroquina que se va a reducir eluyéndola con acetato de etilo benceno 75:25 solo se obtiene una mancha.

Al terminar la reducción, la cual se ha llevado a cabo en un balón de 125 ml. dejando en reposo durante 18 horas; con una muestra de producto obtenido se hace capa fina según la técnica descrita en el párrafo anterior, puede verse en las siguientes placas una nueva mancha, lo que indica que la reducción se llevó a cabo. El producto reducido se extrae con cloroformo. La evaporación de este disolvente deja un residuo que cristaliza en benceno. Sus constantes físicas y comportamiento cromatográfico son semejantes al diol citado por bibliografía (4).



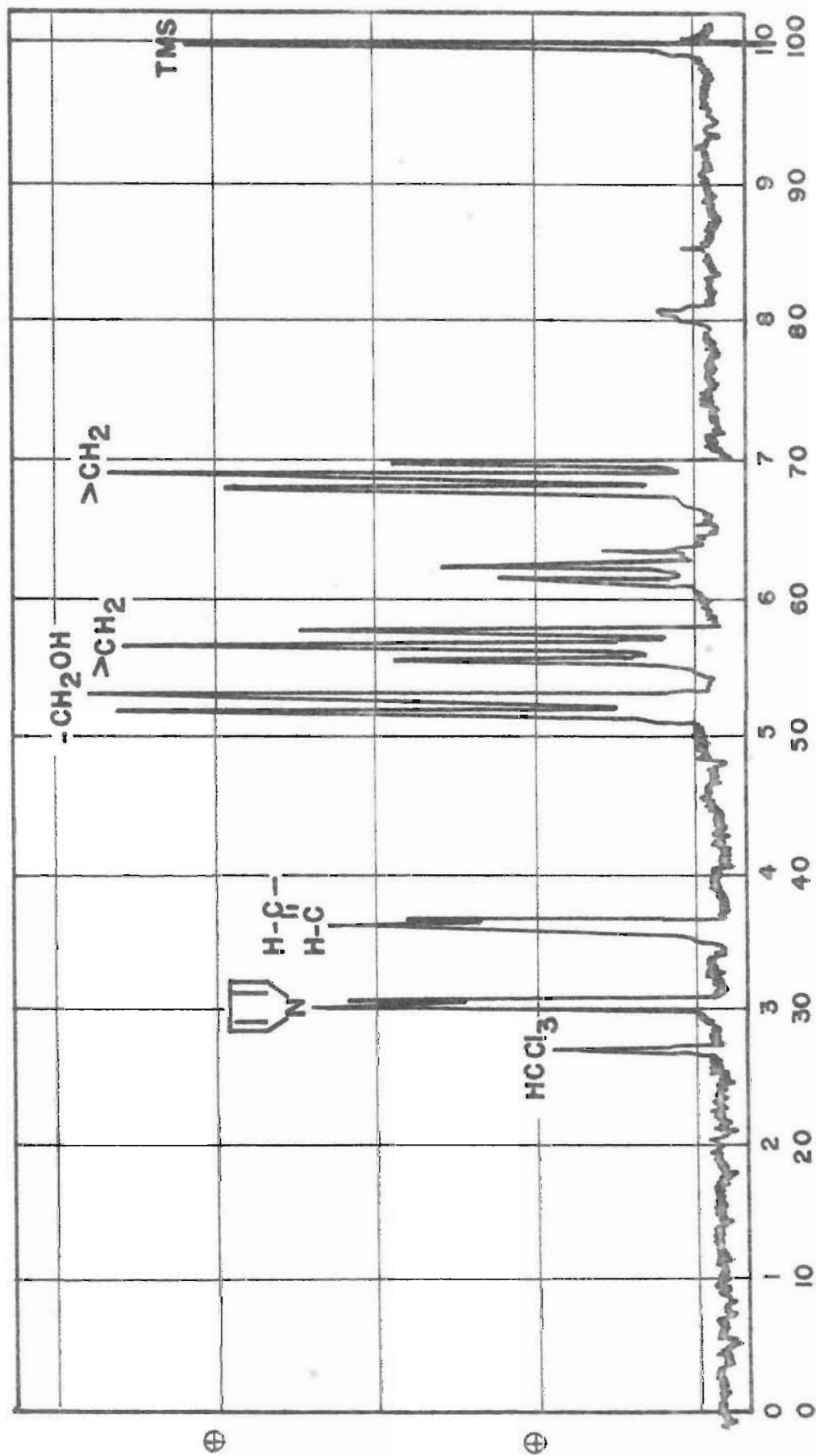
ELUYENTE: Ciclo hexano
Cloroformo
Dietilamina
50:40:10

L= Loroquina

P.R= Producto de Reducción

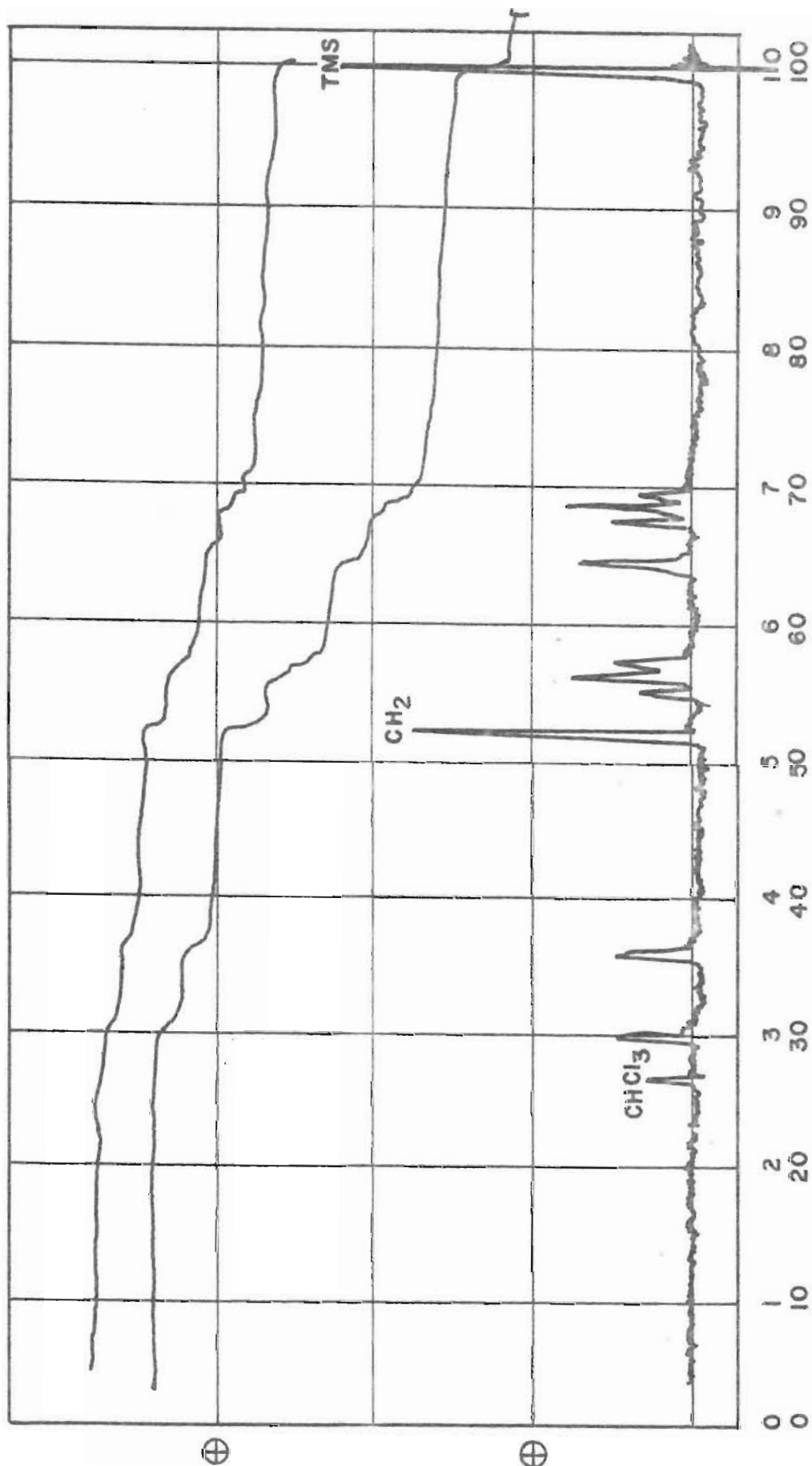
REDUCCION CON BH_4Na

ESPECTRO DE RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR
DE LA LOROCINA

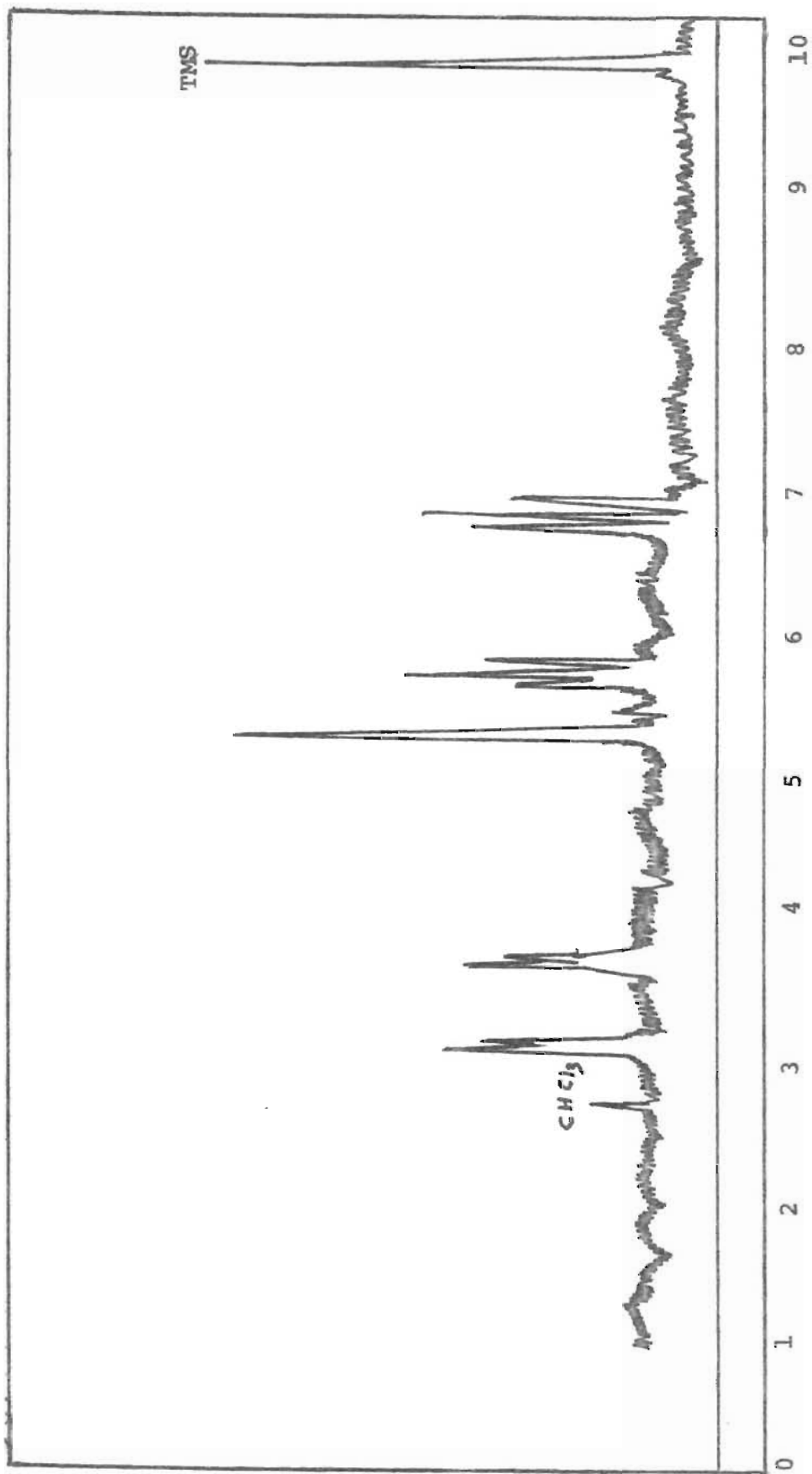


GRAFICA I

ESPECTRO DE RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR DE LA LOROQUINA



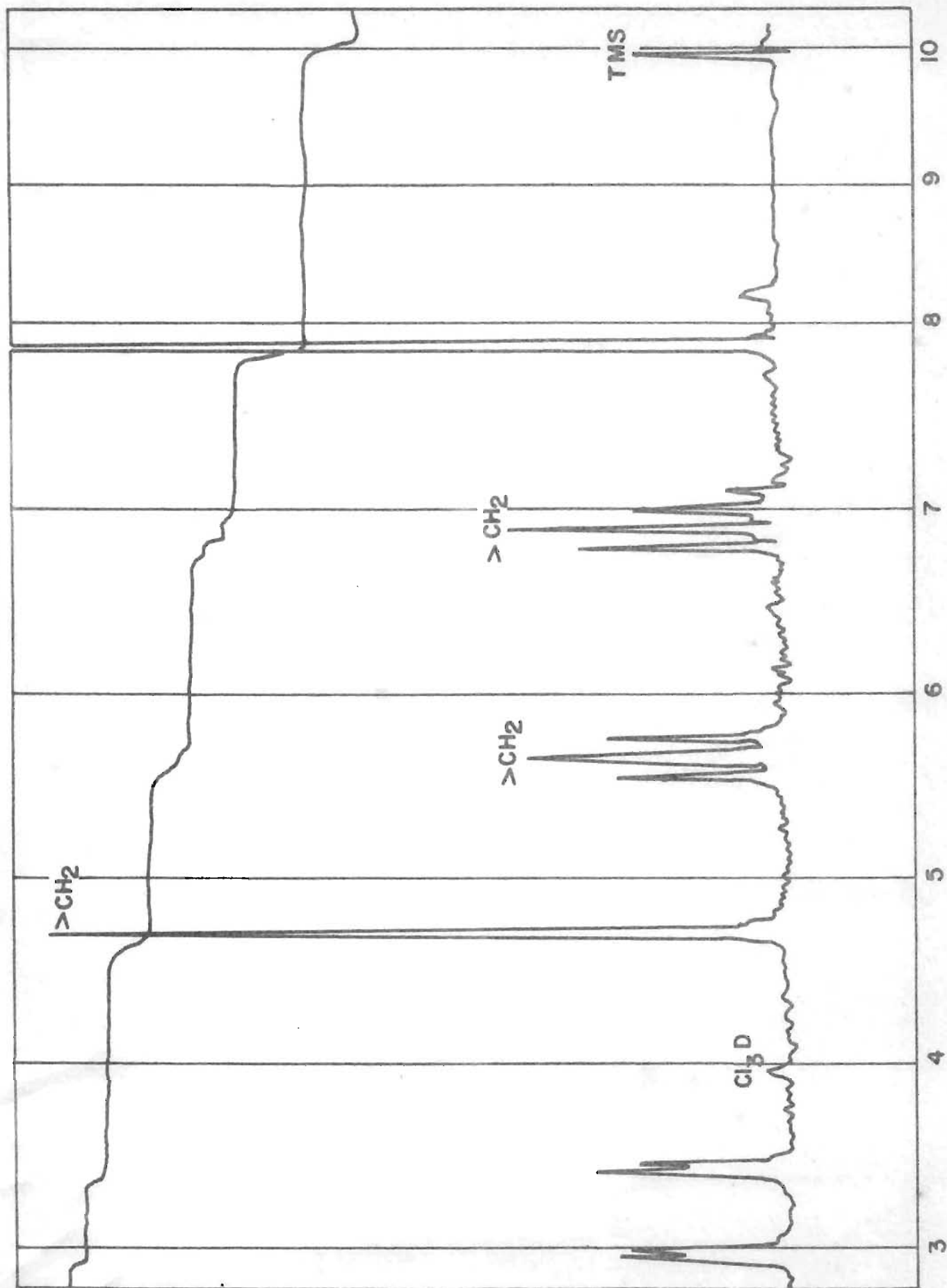
GRAFICA II



ESPECTRO DE RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR
DE SUBSTANCIA DEUTERADA

GRAFICA III

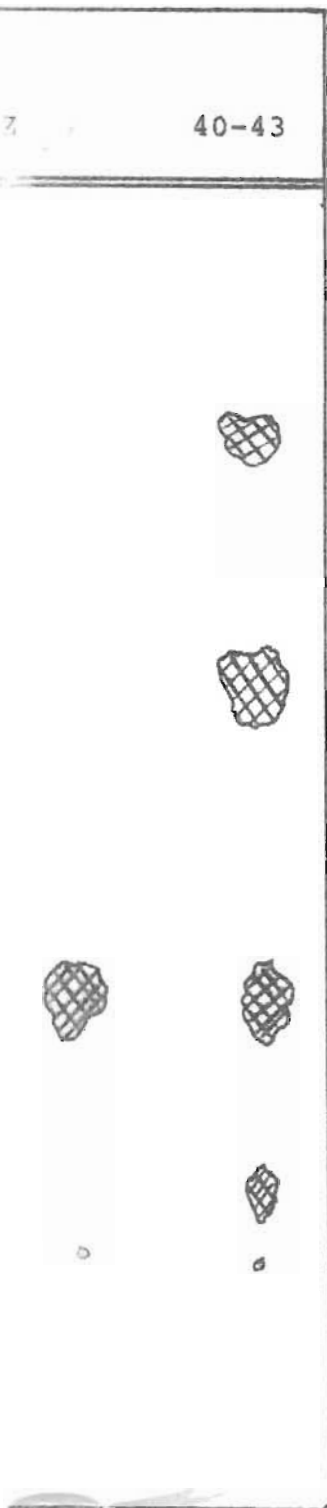
UCLE EL ACETIL-DERIVADO



GRAFICA IV

CREMATOGRAFIA EN CAPA FINA

GRAFICA V

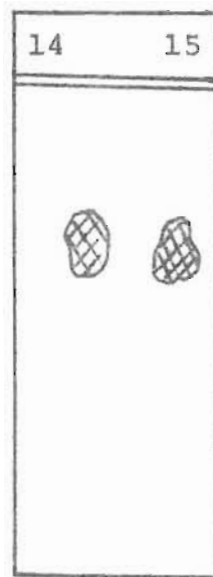


Z=Muestra cedida por Dra. de A.

$$R_{fB} = 0.23$$

$$R_{fD} = 0.65$$

$$R_{fZ} = 0.23$$



Eluyente: Benceno 100%

$$R_{fD} = 0.53$$

(b)



Eluyente: Ciclohexano
Cloroformo
Dietilamina
50:40:10

$$R_{fB} = 0.43$$

$$R_{fZ} = 0.43$$

(c)

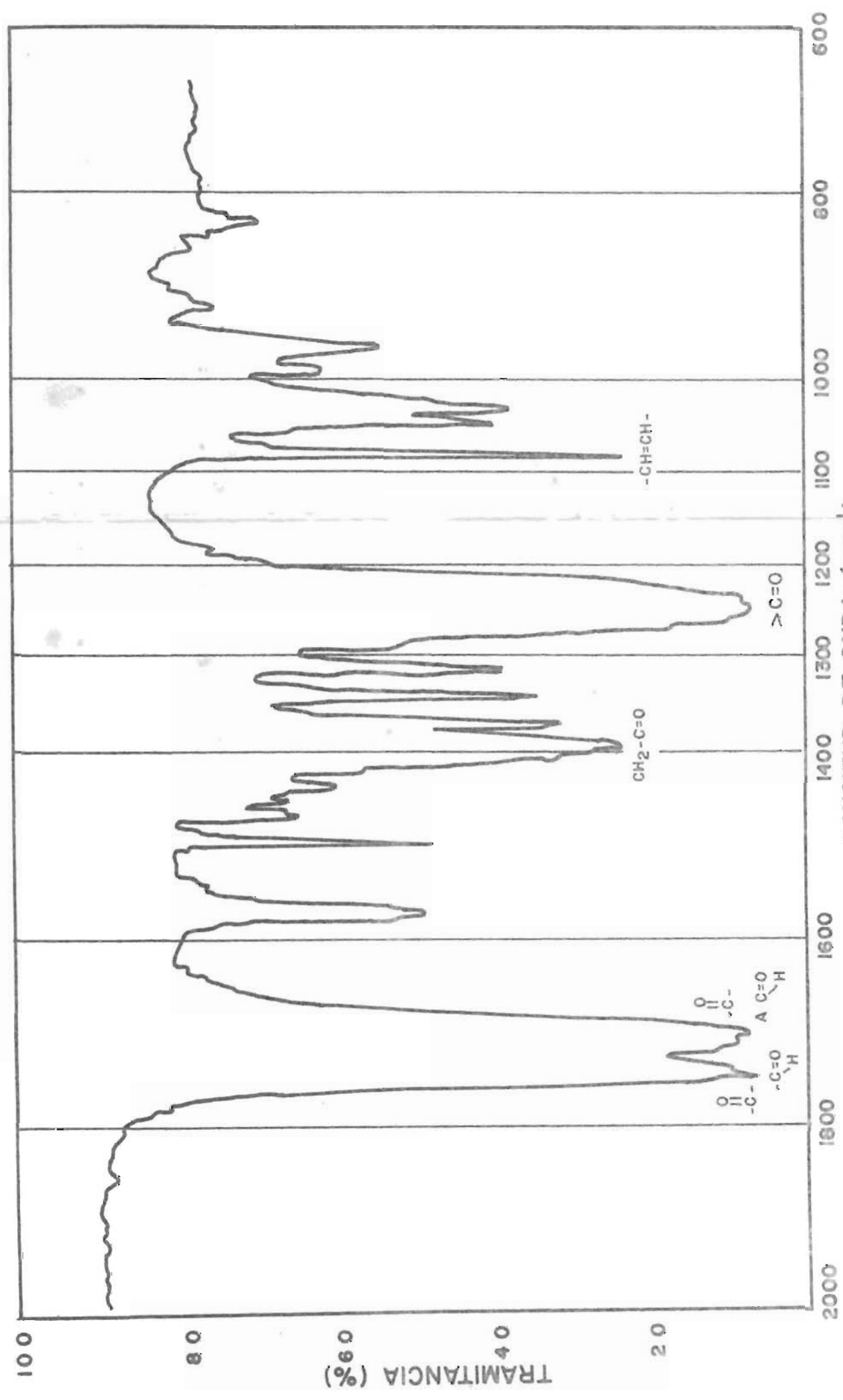
(a)

ESPECTRO DE RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR DEL CETOALDEHIDO



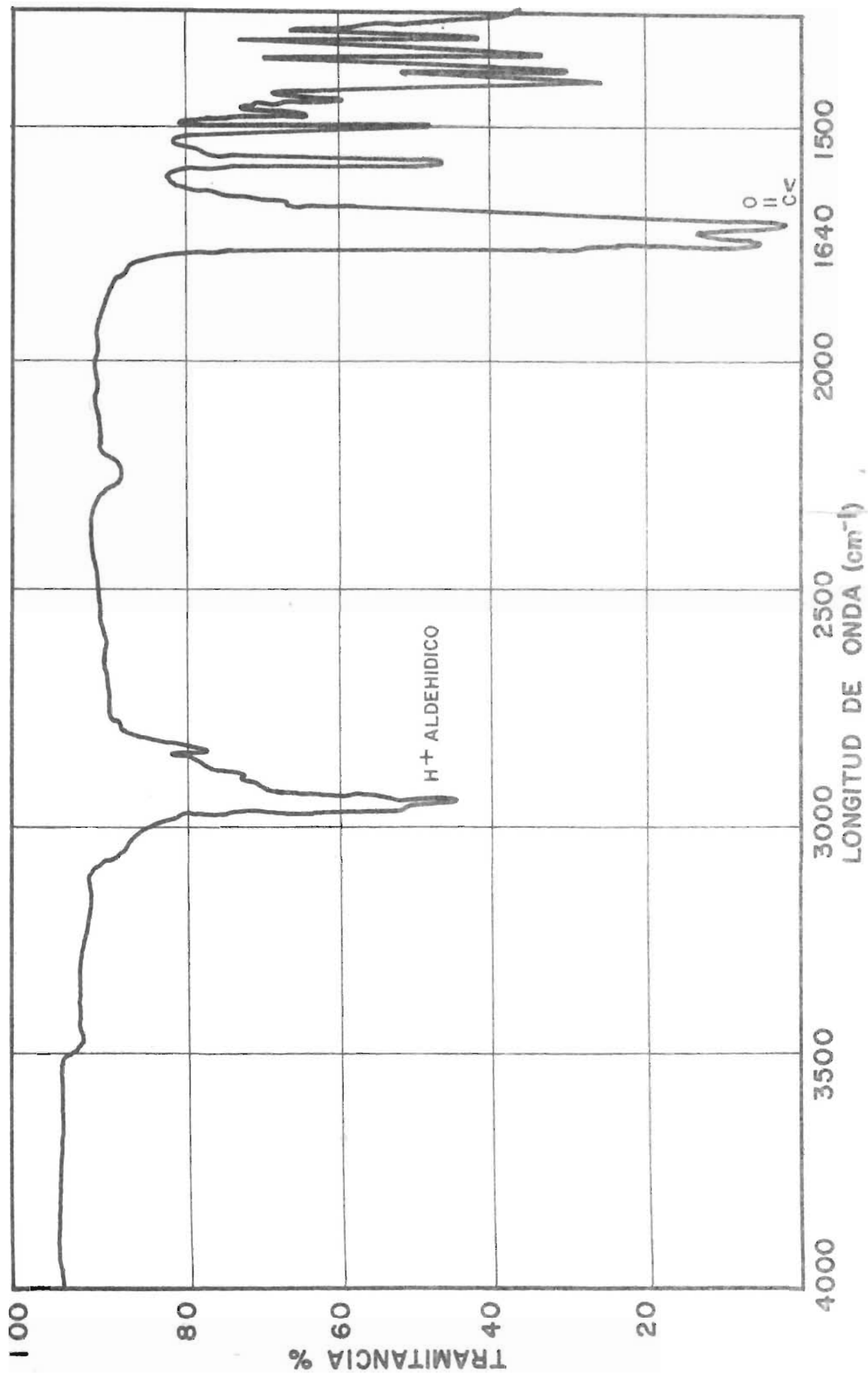
GRAFICA VI

ESPECTRO INFRAROJO DEL CETALDEHIDO 2000 cm^{-1} a 600 cm^{-1}

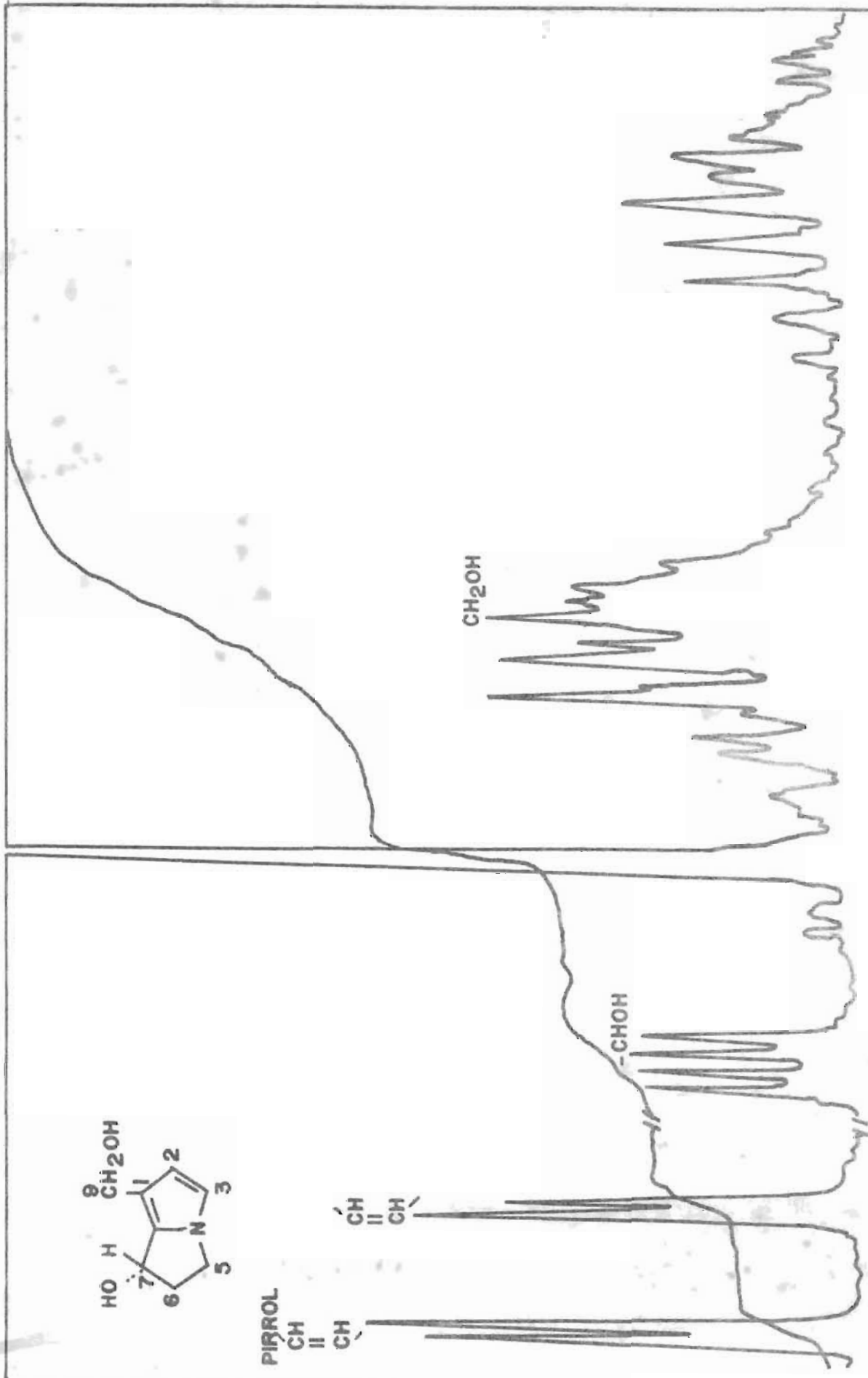


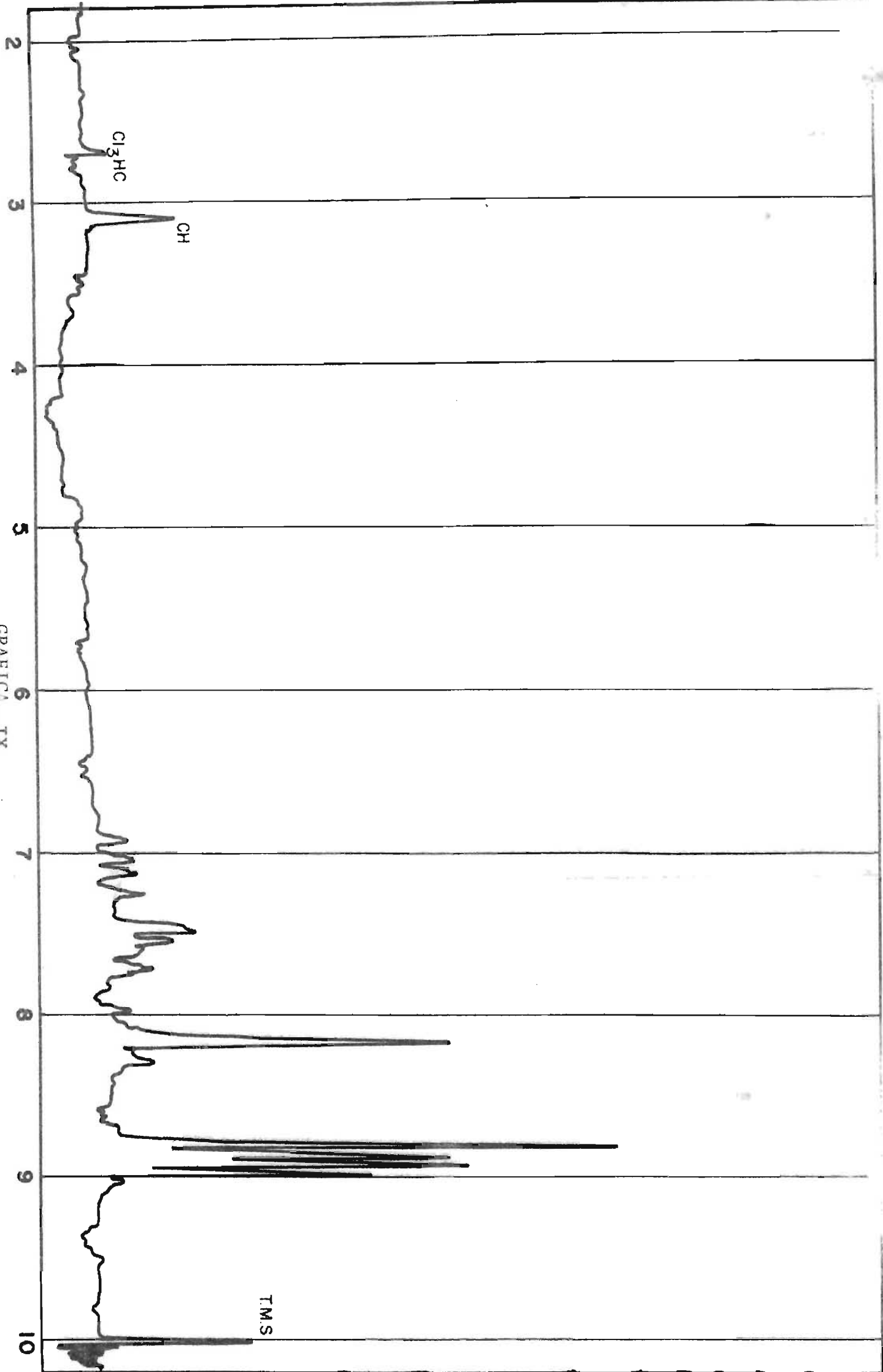
LONGITUD DE ONDA (cm^{-1})
GRAFICA VII/A

ESPECTRO DE INFRAROJO DEL ACETALDEHIDO
4000 cm^{-1} a 1600 cm^{-1}



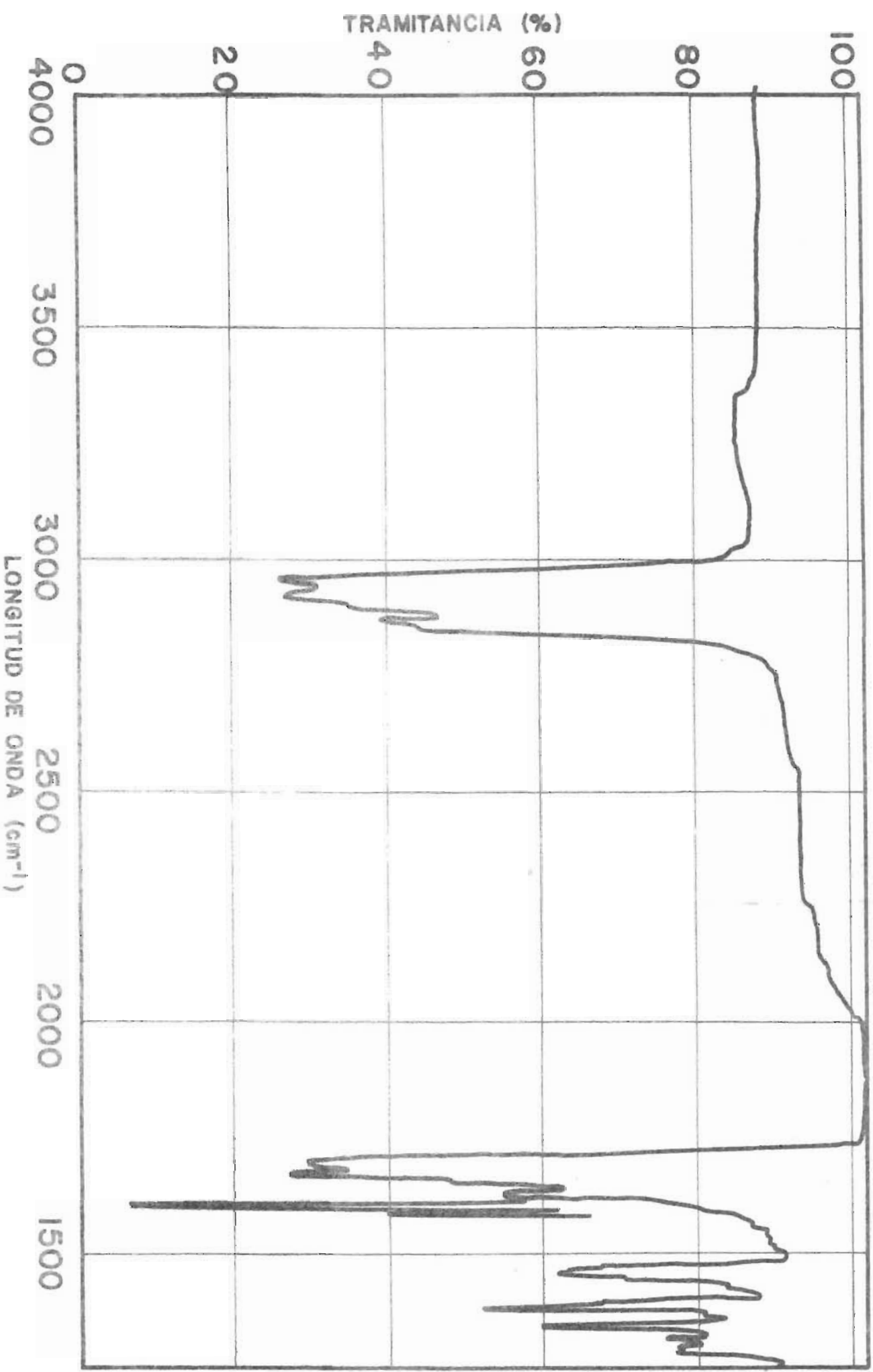
ESPECTRO DE RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR DE EL DIOL-DERIVADO



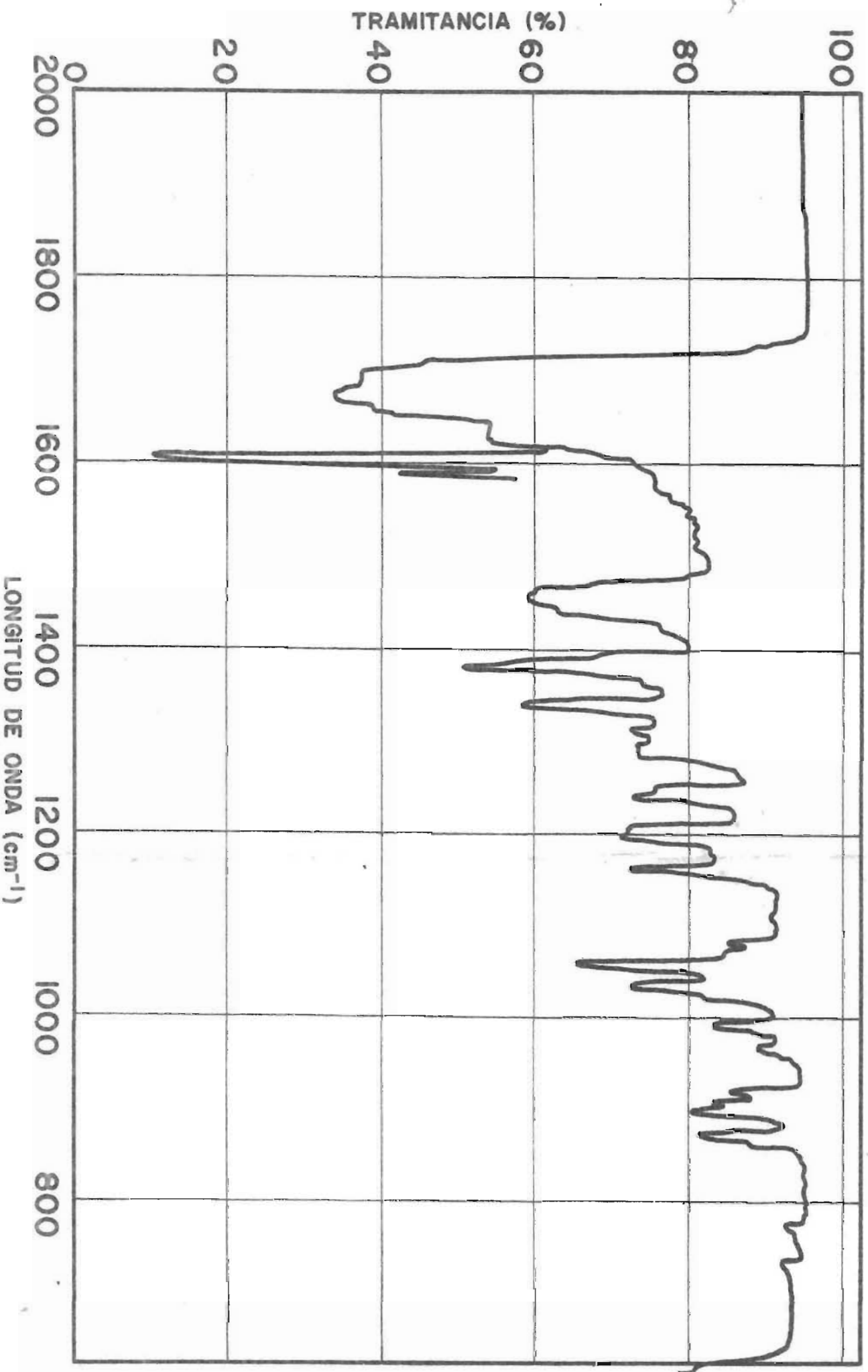


GRAFICA IX

ESPECTRO DE INFRAROJO DEL ALCALOIDE "A"
4000 cm^{-1} a 1600 cm^{-1}



ESPECTRO DE IFR ROJO DE EL ALCALOIDE "14"
2000 cm^{-1} a 600 cm^{-1}



C O N C L U S I O N E S

- 1) Se repite y comprueba la extracción del alcaloide de la *Urechites karwinsky* Mueller (Loroco).
- 2) Los estudios químicos y espectrográficos indican iden tidad en los compuestos lorocina y loroquina, restan- do únicamente procedimientos de degradación y síntesis para corroborar esta identidad.
- 3) Se demuestra la fórmula del alcaloide que se le denomi na definitivamente LGROQUINA (I Hidroxi-metileno-7-keto dihidropirrolicina).
- 4) Por primera vez se halla en las Apocináceas alcaloides del tipo necínico.
- 5) Se indica la existencia de un nuevo alcaloide de tipo distinto al anterior (alcaloide 14).

B I B L I O G R A F I A

1. ATTEMBURROW, F.B. et al. I. chem. Soc. 1952, 1094.
2. BENTLEY EDITOR: The Alcaloides. America Press, New York, 1962. Vol. I y II.
3. CALDERON, S. y STANLEY C.: Lista preliminar de las plantas de El Salvador. Ediciones Culturales de la Universidad de El Salvador. Pag. 302. 2a. Ed. 1941.
4. CULVENOR, C.C.F., EDGAR, J.A., SMITH, L.M. y TWEENDALE. Tetrahedron Letter, 1960, 3599.
5. CULVENOR, C.C.F.: Comunicación personal, 1969.
6. CHEMICAL ABSTRACTS, Vol. 1-66.
7. ESPAÑA DE AGUIRRE, G. Tesis Doctoral, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de El Salvador, 1967.
8. GODMAN, F.D. y SALVIN, O. Editores: Biología Central Americana or Contributions to the knowledge of the fauna and flora of México and Central América. Botany Section. Vol. I-II, 1879-1889.
9. JACKMAN, L.M. Application of N.M.R. Spectroscopy in Organic Chemistry, Pergamon Press. London 1950. Pag. 20.
10. MANSKE, Editor. The Alkaloid. Academic Press. 11 volúmenes. Varios años.
11. NAKANISHI, KOFI. Infrared absorption spectroscopy. Tokio 1962, Pag. 43.
12. SCHEIDERBER, U. Casa Varian. Zurich, Suiza, comunicación personal, 1969.
13. SILVERSTEIN, & BASSLER. Spectrometric identification of organic compounds. 2nd. Ed. Page 110-146.
14. VOGEL, I. A. Practical Organic Chemistry. Including qualitative organic analysis (Third enlarged Edition, Pag. 881.)