

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**ESCUELA DE GRADUADOS**

**DIVISION DE QUIMICA**



**ESTUDIO DE LOS ALCALOIDES  
CONTENIDOS EN LAS PLANTAS  
DEL GENERO STEMMADENIA"**

**TESIS** PRESENTADA POR

**FERNANDO WALLS ARMIJO**

**PARA OBTENER EL GRADO DE**

**DOCTOR EN CIENCIAS,  
ESPECIALIZADO EN QUIMICA**

**CIUDAD UNIVERSITARIA**

**MEXICO, D. F.**

**1957**



**INSTITUTO DE QUIMICA  
TORRE DE CIENCIAS, PISO 11  
CIUDAD UNIVERSITARIA**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

*Esta tesis se desarrolló en el Instituto de  
Química de la Universidad Nacional  
Autónoma de México.*

## INTRODUCCION.

Hay un gran número de plantas, pertenecientes a la familia de las apocináceas, que contienen alcaloides y glucósidos con propiedades farmacológicas muy interesantes como los alcaloides del quebracho, de la alstonia, del pereiro y de la rauwolfia y los glucósidos del strophanthus (1). Aun cuando existen numerosos estudios químicos sobre esta familia, no se encontró ninguna sobre el género *Stemmadenia*, del cual se encuentran varias especies distribuidas desde México hasta Sudamérica (2), por lo que se consideró conveniente emprender una investigación sistemática de las siguientes especies que crecen en nuestro país:\*

*Stemmadenia tomentosa* variedad *Palmeri* (Rose y Stanley) colectada en Las Estacas, Morelos; *Stemmadenia obovata* variedad *Mollis* (Benth) de Taxco, Guerrero; *Stemmadenia galleottiana* (A. Rich) y *Stemmadenia Donell-Smithii* que se colectaron en la selva al este de Catemaco y en Santiago Tuxtla, Veracruz.

Mientras que las dos primeras especies son arbustos, las otras dos son árboles de diez a veinte metros, que crecen en la selva tropical del Estado de Veracruz y que se utilizan como cercas en algunos poblados como Santiago Tuxtla. El gran desarrollo de estas dos últimas especies permitió el estudio de la corteza, madera y frutos.

---

\* Se agradece al Dr. Faustino Miranda del Instituto de Biología de la Universidad Nacional Autónoma de México la localización y clasificación botánica de las plantas.

En todas las muestras se encontraron alcaloides; en el caso de los frutos de tres de las especies (los frutos de la *Stemmadenia galleotina* no se estudiaron), se encontró el mismo alcaloide. Sin embargo, la proporción de alcaloide presente no era semejante, encontrándose los mejores resultados en los frutos de la *Stemmadenia Palmeri*.

Debido a que tanto los frutos como la corteza contienen una gran cantidad de resinas, los métodos clásicos para aislar alcaloides no son muy satisfactorios, por lo que se ensayaron numerosas variaciones sin que se haya llegado a una conclusión sobre cual fue la mejor de ellas. En general todos los métodos se basaron en la transferencia de los alcaloides de medio ácido acuoso, al medio alcalino, extrayéndolos con disolventes orgánicos. La purificación posterior se logró por medio de cromatografía y de cristalizaciones fraccionadas.

#### PARTE TEORICA.

##### I.- Investigación de los alcaloides contenidos en la *Stemmadenia Donell-Smithii*.

a) Madera: Al extraer la madera, previamente descortezada y separar la fracción de alcaloides de las demás sustancias presentes en ella, se obtuvieron tres alcaloides distintos, de los cuales el más abundante mostró p.f. 137.5-138.5°;  $[\alpha]_D^{25}$  -28°;  $\lambda$  máx. 224, 288 m $\mu$ ,  $\epsilon$  32,582; 10,218;  $\lambda$  máx. 5.83  $\mu$  y una fórmula  $C_{22}H_{28}O_3N_2$ .

Estas propiedades físicas coinciden con las reportadas por Janot y Goutarel (3) para un alcaloide aislado - de la Voacanga africana al que denominaron voacangina. - La comparación de una muestra de este alcaloide\* con el aislado de la Stemmadenia Donell-Smithii, demostró que - eran idénticas ya que no hubo depresión en el punto de - fusión de la mezcla de ambos y sus espectros en el infra - rojo fueron idénticos.

Las otras dos fracciones, de p.f. 223-224° (d); - -  $[\alpha]_D^{25}$  -46° y p.f. 208.5-209.5°, por encontrarse en mucho menor proporción y ser de difícil purificación no se han investigado hasta la fecha.

b) Corteza: Los alcaloides de la corteza se separaron en cuatro fracciones, de las cuales dos son relativamente abundantes: la primera mostró p.f. 147-149°;  $[\alpha]_D^{25}$  +111°;  $\lambda$  máx. 228, 284, 291 m $\mu$ ;  $\epsilon$ , 32,820; 7,647; 7,286 y fórmula  $C_{19}H_{26}N_2$ .

Todas las propiedades físicas coinciden con las del alcaloide denominado quebrachamina, aislado por Hesse - (4) y estudiado posteriormente por Field (5), Schlittler (6) y Witkop (7), exceptuando la rotación que es de signo negativo, lo cual sugirió la posibilidad de que se - tratara de un isómero óptico. Esto se demostró por medio de la determinación de la dispersión óptica,\*\* en la -

\*Agradecemos al Prof. M.M. Janot el obsequio de una muestra de voacangina con la que se hicieron las comparaciones.

\*\*Agradecemos al Dr. Carl Djerassi de la Universidad de - Wayne esta determinación.

que se compararon las curvas producidas por la quebrachamina y por nuestro alcaloide, resultando ser una la imagen óptica de la otra. Este es un caso raro, en el que se ha aislado un alcaloide como producto natural que resulta ser un isómero óptico de otro ya conocido.

Por lo tanto, se sugiere que a la quebrachamina conocida anteriormente, se le denomine l-quebrachamina, mientras que al alcaloide aislado por nosotros se le llame d-quebrachamina.

El segundo alcaloide mostró p.f. 156-157°;  $[\alpha]_D^{25}$  -3.3°;  $\lambda$  máx. 227, 278, 300  $\mu$ ;  $\epsilon$ , 35,650; 4,577; 6,543.  $\lambda$  máx. 5.80  $\mu$  y fórmula  $C_{22}H_{28}O_3N_2$ .

Por sus propiedades físicas, químicas y su análisis elemental, como se describe más adelante, se llegó a la conclusión de que se trata de un isómero de la voacangina no descrito hasta la fecha y para el cual se propone el nombre de iso-voacangina.

Los dos alcaloides restantes, que se encuentran en muy pequeña proporción, no se han investigado hasta ahora.

c) Frutos: Originalmente se aisló de los frutos de la *Stemmadenia Donell-Smithii* un alcaloide con p.f. 199-200°;  $[\alpha]_D^{25}$  +324° (piridina),  $\lambda$  máx. 225, 283, 291  $\mu$ ;  $\epsilon$ , 35,727; 7,345; 7,060. En el infrarrojo mostró bandas a 3.05 y 5.85  $\mu$ .

Cuando se trató de aislar este producto en cantidades mayores, se encontró que, por motivos desconocidos, no se obtenían los resultados esperados. Esto puede ser atribuible a varias causas, como la época del año en que

se cosecharon los frutos, el que provinieran de árboles cultivados en vez de los silvestres que se utilizaron la primera vez o a que se encontraban en diferente grado de madurez.

Stemmadenia Palmeri:

Solamente se estudiaron los frutos de esta especie y se encontró que contenían el mismo alcaloide que el de los frutos de la *Stemmadenia Donell-Smithii* y su identidad se demostró por el punto de fusión de la mezcla, que no se abate, así como la comparación de los espectros en el ultravioleta y en el infrarrojo.

De los datos del análisis elemental se sugiere la fórmula  $C_{21}H_{26-28}O_3N_2$ , que contiene un agrupamiento de éster metílico y posiblemente un alcohol terciario. Por deshidrogenación con paladio-carbón se obtiene la 3-etil-piridina y por destilación con zinc se obtiene la 3,5-dimetil-piridina. Ya que por su composición y propiedades parece no coincidir con ningún alcaloide descrito en la literatura, se propone el nombre de ESTEMADENINA - para designar a este alcaloide.

Stemmadenia obovata.

Solamente se estudiaron los frutos y se encontró -- que contenían el mismo alcaloide (estemadenina), aun -- cuando en una proporción mucho menor.

Stemmadenia Galleottiana.

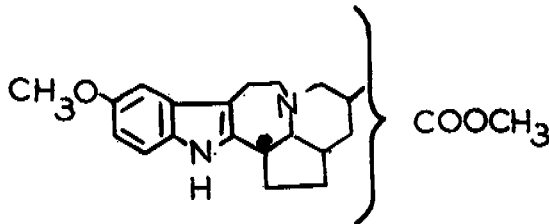
Hasta la fecha se ha estudiado la madera, de la que se aisló un alcaloide que por sus constantes físicas corresponde a la ibogamina descrita por Janot y colaboradores (8).



Las constantes de este alcaloide son: p.f. 163-163.5°;  $[\alpha]_D -60^\circ$ ;  $\lambda$  máx. 225, 283, 291  $\mu$ ;  $\epsilon$ , 36,186; 9,130; - 8,710.  $\lambda$  máx. 2.94  $\mu$  y fórmula  $C_{19}H_{24}N_2$ .

VOACANGINA.

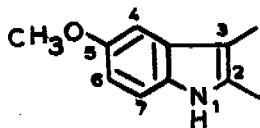
Janot y Goutarel (13), basándose en los productos obtenidos por degradación de la molécula, propusieron la siguiente estructura



I

Para ello, se basaban en que por descarboxilación, obtenían ibogaína, aislada por primera vez por Dybowski y Landrin en 1901 (9) y estudiada posteriormente por Raymond-Hamet (10) y por Schlittler, Burckhardt y Gelléft (11). Janot et al. (12) habían hecho degradaciones de ibogaína, en las que determinaron con exactitud la estructura de la fracción indólica de la molécula. Además, por deshidrogenación de la voacangina, habían obtenido 3-metil-5-etil-piridina (13), lo cual hacía suponer que la fracción no indólica de la molécula estuviera formando los tres anillos como se expresa en la fórmula (I), y que el agrupamiento carbometoxi ocupara la posición marcada con el asterisco (14).

Se había determinado, por microanálisis, que existían 2 nitrógenos, 3 oxígenos y 2 metoxilos en la molécula. Sin embargo, solamente uno de los oxígenos estaba como metoxilo y los otros dos formando parte de un éster. El espectro en el infrarrojo indica que existe en la molécula de voacangina un anillo bencénico trisustituido (bandas a 12.08 y 12.33  $\mu$  en nujol), lo cual indica que el metoxilo se halla unido a este anillo. De la posición de los máximos de absorción en el ultravioleta, y de los productos obtenidos por degradación, llegaron a la conclusión de que el metoxilo se encuentra en la posición 5:



## II

Entre los experimentos que llevamos a cabo con este alcaloide, antes de que se llegara a la conclusión de que se trataba de la voacangina, se pueden citar los siguientes. Algunos de ellos coinciden con los efectuados por Goutarel y Janot; otros, no habían sido reportados hasta la fecha.

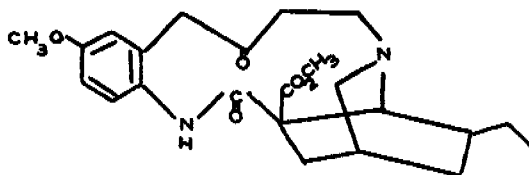
La voacangina, por deshidrogenación con paladio-carbón, produce una base piridínica cuyo ultravioleta  $\lambda$  máx. 262, 268, 274  $m\mu$ ;  $\epsilon$ , 2,781; 3,236; 2,594, corresponde al de una piridina sustituida en las posiciones 3 y 5 (15) y cuyo picrato, con p.f. 179-182°, no dio depresión con

una muestra auténtica de la 3-metil-5-etil-piridina.

Al someter la voacangina a una saponificación con potasa alcohólica, se obtiene un ácido, que por calentamiento en baño de vapor, con ácido clorhídrico diluido, se descarboxila obteniéndose una base  $C_{20}H_{26}O N_2$ , con p. f. 153-153.5°;  $[\alpha]_D^{25}$  -72°;  $\lambda$  máx. 229, 295  $\mu$ ;  $\epsilon$ , 27,900; 7,192. Esta base es idéntica en todas sus constantes al alcaloide llamado ibogafina (10,16): p.f. 150-152°;  $[\alpha]_D^{25}$  -50° (etanol);  $\lambda$  máx. 227, 293  $\mu$ ;  $\epsilon$ , 24,400; 8,590.

También se obtuvo ibogafina, al tratar la voacangina con selenio a 220°.

Por ozonización de la voacangina en ácido acético - al 75% se produce un compuesto amarillo,  $C_{22}H_{28}O_5 N_2$ , p.f. 186-187°;  $[\alpha]_D^{25}$  +136°;  $\lambda$  máx. 270, 384  $\mu$ ;  $\epsilon$ , 8,640; --- 17,760;  $\lambda$  máx. 5.83, 5.93, 6.0, 6.5  $\mu$ . Estas bandas indican la presencia de grupos éster, amida secundaria y cetona conjugada a un anillo bencénico. Este compuesto se representa en la fórmula III



III

El compuesto III produce, por deshidrogenación con paladio-carbón, la misma base piridínica obtenida por -- deshidrogenación de la voacangina. Cuando III se saponi

fica con potasa alcohólica, se obtiene un ácido, que al tratársele con diazometano, regenera al compuesto III.

No fue posible degradar por oxidación o bromación - con N-bromo-succinimida al producto III. También falló el intento de atacar el nitrógeno básico de la piperidina con bromuro de cianógeno.

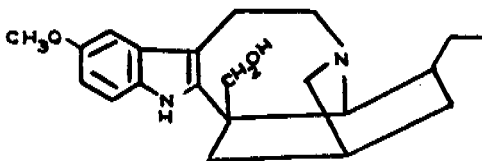
#### VOACANGINOL.

Al reducir la voacangina con hidruro de litio y aluminio se obtiene el alcohol correspondiente (IV) que no ha sido descrito anteriormente y al cual hemos llamado - voacanginol. Este compuesto mostró p.f. 203-205°

$[\alpha]_D$  ;  $\lambda$  máx. 228,292  $\mu$  ;  $\epsilon$ , 20299; 5,663 .

$\lambda$  máx. 3.0  $\mu$ , y fórmula  $C_{21}H_{28}O_2N_2$ .

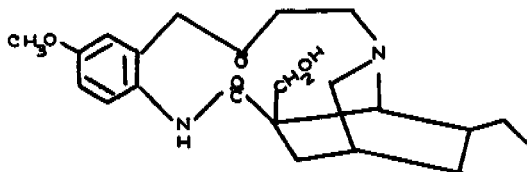
Se obtuvo su clorhidrato que cristalizó con una molécula de acetona, y mostró p.f. de 202-204°;  $[\alpha]_D^{25} \pm 0^\circ$  ( $H_2O$ )  $\lambda$  máx. 211, 228, 292  $\mu$ ;  $\epsilon$ , 27,361; 26,656; 9,657;  $\lambda$  máx. 3.2, 5.85  $\mu$ , y fórmula  $C_{21}H_{28}O_2N_2 \cdot HCl \cdot C_3H_6O$



#### IV

Siguiendo la misma técnica que en el caso de la ozonización de la voacangina, se obtuvo del voacanginol - (IV), un producto (V) que mostró p.f. 130-131°;  $[\alpha]_D^{25} +72^\circ$ ;  $\lambda$  máx. 275, 395;  $\epsilon$ , 18,138; 22,921. cuyo análisis corres

ponde a la fórmula  $C_{21}H_{28}O_4N_2$ .



V

Los intentos que se hicieron para degradar esta molécula dieron resultados negativos.

Al someter la voacangina a una reacción de von - - Braun (17), se obtuvieron tres productos:

			$\lambda$ máx.	$\epsilon$
A.- $C_{23}H_{28}O_3N_3Br$	p.f. 203-204°; $[\alpha]_D^{25}$ -91.7°	218	29,141	
		285	10,809	
B.- $C_{23}H_{28}O_3N_3Br$	p.f. 238-240°; $[\alpha]_D^{25}$ +45.9°	221	28,202	
		284	9,470	
C.- $C_{23}H_{27}O_3N_3$	p.f. 175-176°; $[\alpha]_D^{25}$ -33.7°	233	12,800	
		284	7,298	

De estos, el obtenido con mayor rendimiento (41.7%), es el compuesto A. Los otros dos se aislaron en mucho menor cantidad por cromatografía de las aguas madres del primero.

Se ensayaron reducciones para eliminar el bromo y el nitrilo del compuesto A, encontrándose que por tratamiento con níquel Raney en alcohol se producen dos compuestos:

A-1.-  $C_{23}H_{30}O_4N_2$  p.f. 240-241°;  $[\alpha]_D^{25} \pm 0^\circ$   
 $\lambda$  máx. 218, 284 m $\mu$ ;  $\epsilon$ , 37,200; 20,000

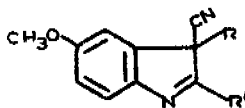
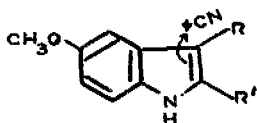
A-2.-  $C_{23}H_{31}O_3N_3$  p.f. 212°;  $[\alpha]_D^{25}$  -215°  
 $\lambda$  máx. 212.5, 285 m $\mu$ ;  $\epsilon$ , 38,753; 15,500.

El compuesto A-1 corresponde por su análisis a un aldehído y el A-2 a una hidrazina formada por reducción del nitrilo.

Se ha reportado que por reducción con níquel Raney en presencia de hidrazina, los agrupamientos nitrilo se convierten en aldehído (18) y bien pudiera ser éste un - casi similar, en el cual la hidrazina formada reacciona con el nitrilo para formar un agrupamiento  $R-CH=N-NH-R$  y que éste pasara luego al aldehído:  $R-CH=N-NH-R \rightarrow R-CHO + R-NH-NH_2$ .

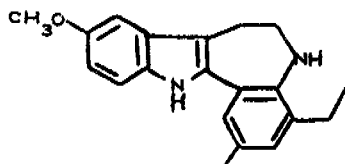
El compuesto B se obtuvo en tan pequeña proporción que sólo bastó para determinar sus constantes y efectuar el análisis elemental.

El compuesto C no contiene bromo, como era de esperarse si la reacción se hubiera efectuado con el nitrógeno básico de la molécula, sino que parece ser una reacción de adición a la doble ligadura indólica con formación de una indolenina y eliminación del protón del indol. Esta aseveración está basada en que el espectro en el ultravioleta se parece al de una indolenina, aunque desplazado hacia el visible, debido al metoxilo y posiblemente al nitrilo; lo anterior se puede representar en la siguiente forma:



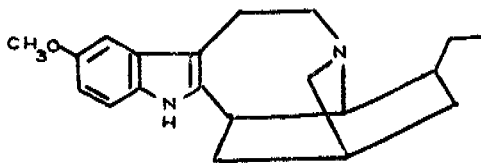
En 1957, Taylor presentó un trabajo (19) en el cual propone estructuras para la ibogaína, obogamina, tabernantina y voacangina, basándose en degradaciones hechas sobre ibogaína e ibogamina.

Así por deshidrogenación con selenio de la ibogaína, obtuvo un compuesto  $C_{20}H_{22}O N_2$  cuyo espectro en el ultravioleta  $\lambda$  máx. 226-228, 308, 340;  $\epsilon$ , 34,600; 16,100; 20,400 es muy similar al de un 2,2-amino-fenil-indol. Por análisis, Taylor demostró que el producto de deshidrogenación de la ibogaína, contenía un agrupamiento C-Metilo y un C-Etilo (20) y de todos estos datos concluyó que este producto de deshidrogenación es VII

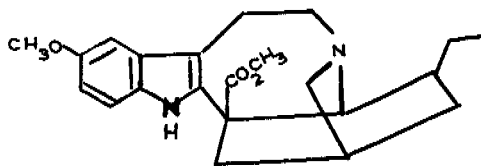


VII

Ya que esta fórmula contiene todos los carbonos originales de la ibogaína, propuso las siguientes fórmulas para la ibogaína (VIII), voacangina (IX), ibogamina (X) tabernantina (XI)



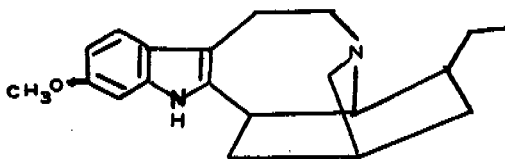
VIII



IX



X



XI

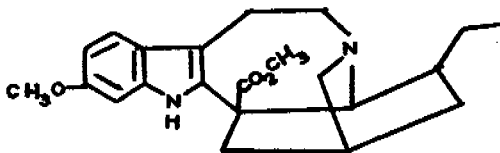


## ISOVOACANGINA.

Este nuevo alcaloide la misma fórmula que la voacangina,  $C_{22}H_{28}O_3N_2$ . Sin embargo sus constantes físicas son distintas, aun cuando en el espectro en el infrarrojo muestra cierta similitud.

Del espectro en el ultravioleta se deduce que es un 6-metoxi-indol disustituido en las posiciones 2 y 3 (21).

Por deshidrogenación con paladio-carbón se produce 3-metil-5-etil-piridina, idéntica a la obtenida de la degradación de la voacangina. En igual forma que este alcaloide, se descarboxila y las propiedades del compuesto descarboxilado coinciden con las del alcaloide llamado tabernantina (16) cuya estructura fué propuesta por Taylor (19) (XI). Por lo tanto se puede asumir que la estructura de la isovoacangina (XII) es la misma que la de la voacangina, con excepción del metoxilo que ocupa la posición 6 en vez de la 5.



XII

## d-QUEBRACHAMINA

Como se dijo anteriormente, todas las constantes de esta alcaloide coinciden con las de la quebrachamina

ya descrita (4,5,6,7) con excepción de la rotación que es exactamente la opuesta (+111°). La dispersión óptica determinada en la Universidad de Wayne, se muestra en la figura 1, en comparación con la l-quebrachamina.

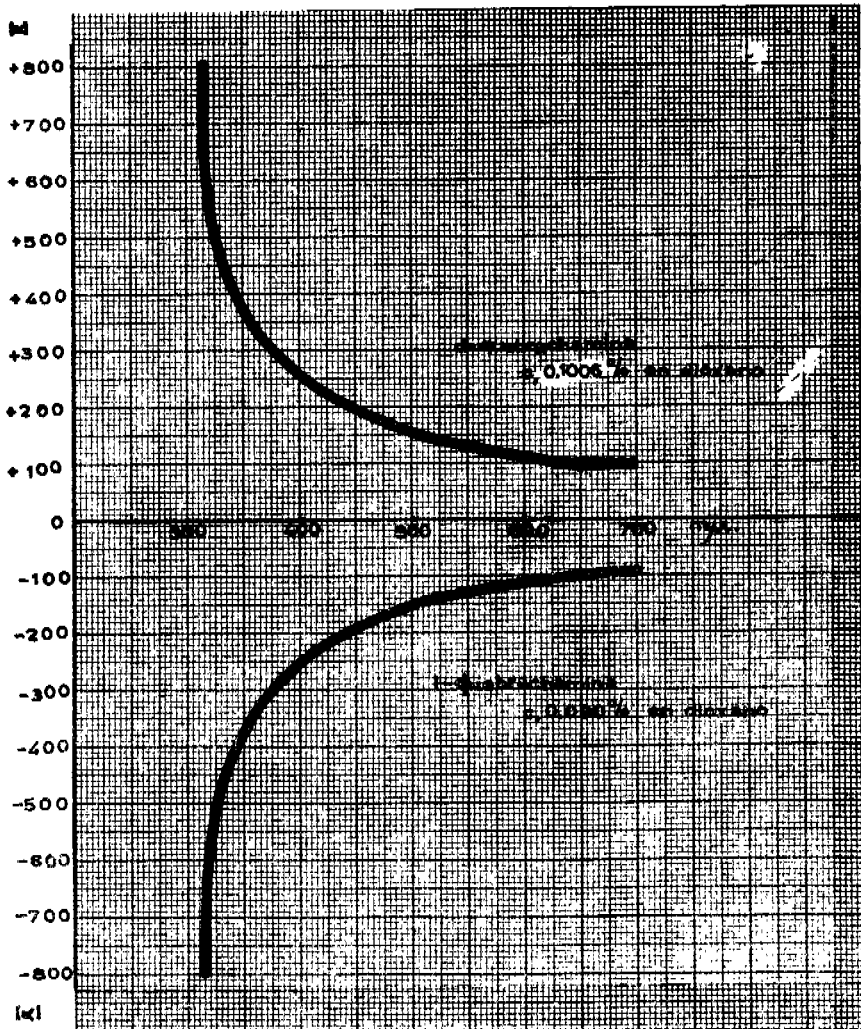
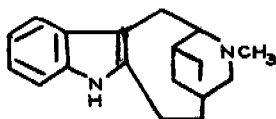


Fig.1

Esta determinación establece sin lugar a dudas que se trata de isómeros ópticos.

En una comunicación personal, Conroy sugirió la es\_

estructura de la l-quebrachamina como se expresa a continuación (XIII):



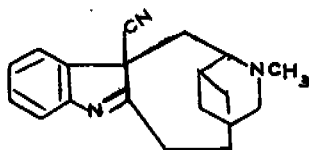
### XIII

Una de las determinaciones claves para demostrar esta estructura, fué la determinación de  $N-CH_3$ , cuya presencia sólo pudo ser demostrada por el uso de la resonancia magnética nuclear, ya que los análisis químicos directos son negativos. Naturalmente, estos resultados negativos, hacían que todas las fórmulas que se sugirieran anteriormente estuvieran equivocadas.

Al tratar de someter a la d-quebrachamina a una degradación de von Braun, se encontró que la reacción no procedía en la forma en que se esperaba, ya que solamente se adicionó el nitrilo del bromuro de cianógeno, dando un compuesto cristalino  $C_{20}H_{25}N_3$  p.f. 111-111.5°;  $\lambda$  max. 224, 267  $\mu$ ;  $\epsilon$ , 32,040, 13,120.  $\lambda$  max. 4.52  $\mu$ .

El espectro de absorción en el ultravioleta parece indicar la presencia de una indolenina por lo que se su

pone que la fórmula del compuesto de adición es la siguiente (XIV):



## XIV

También con el empleo de la resonancia magnética nuclear demostraron que la l-quebrachamina tenía un nucleoindólico disustituido en las posiciones 2 y 3 (22). Independientemente, esto lo hemos confirmado por comparación del espectro de absorción en el ultravioleta de la d-quebrachamina, con los espectros de distintos indoles sustituidos como se indica en la tabla 1.

d-quebrachamina.		$\lambda_{\max}$ . 228, 284, 291 $\mu$ $\epsilon$ , 32,820; 7,647; 7,286	*
indol.		$\lambda_{\max}$ . 216, 271, 278 $\mu$ $\epsilon$ 33,100; 5,620; 5,370	(23)
3-metil-indol.		$\lambda_{\max}$ . 223, 281, 290 $\mu$ $\epsilon$ , 32,400; 6,310; 5,500	(24) *
2-metil-indol.		$\lambda_{\max}$ . 220, 270, 288 $\mu$ $\epsilon$ , 32,400; 7,770; 5,030	(25) *

Tabla 1 (continua)

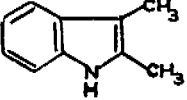
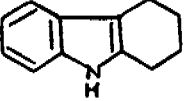
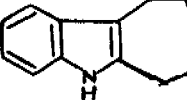
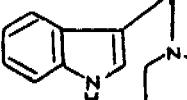
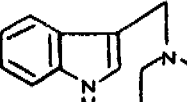
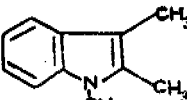
2,3-dimetil-indol.		$\lambda_{\text{max.}}$ 227, 283, 290 $\mu$ $\epsilon$ , 36,400; 8,130; 7,250	(26) *
1,2,3,4-tetrahidro-carbazol.		$\lambda_{\text{max.}}$ 228, 282 $\mu$ $\epsilon$ , 31,700; 5,890	(26)
2,3-ciclo-hepteno-indol.		$\lambda_{\text{max.}}$ 228, 284, 291 $\mu$ $\epsilon$ , 25,019; 7,460; 6,836	(26) (27) *
3-[N-piperidil-metil]-indol.		$\lambda_{\text{max.}}$ 215, 269-277, 279, 286.5 $\mu$ $\epsilon$ , 55,283; 8,654; 8,774; 7,569	(28) *
2-metil-3-[N-piperidil-metil]-indol.		$\lambda_{\text{max.}}$ 220, 270-280, 287 $\mu$ $\epsilon$ , 58,413; 9,798; 8,102	(29) *
1,2,3-tri-metil-indol.		$\lambda_{\text{max.}}$ 245, 295 $\mu$ $\epsilon$ , 14,130; 2819	(26)

Tabla 1.

\* Preparado por nosotros.

## PARTE EXPERIMENTAL\*

## STEMMADENIA DONNELL-SMITHII

a).- Madera:

Un tronco descortezado, de aproximadamente 40 cms. de diámetro, se cortó en pedazos con una sierra y se -- pulverizó en un molino Mikro-Pulverizer Modelo 1-W y el aserrín se secó al aire a 37°. Como experimento típico, 11.5 Kg. de aserrín seco, se extrajeron con alcohol en una planta piloto de extracción continua. El extracto concentrado se evaporó hasta volumen de 1.5 l. y se -- agregaron 2 l. de HCL al 5%. Se filtró el precipitado-- formado y la solución se extrajo con éter. La fase eté rea, que contiene la fracción no alcaloídica, se separó para investigarla posteriormente. La fase acuosa ácida, se alcalinizó con solución concentrada de sosa, agregan do hielo para evitar calentamientos, y se extrajo con é ter. Esta fase etérea se lavó con agua, se secó con -- sulfato de sodio y se evaporó al vacío. El residuo --- (35 g.), se disolvió en benceno y se cromatografió en -- 1.5 Kg. de alúmina, colectando fracciones de 300 cc. En

\*Los puntos de fusión se determinaron en un microscopio Leitz, dotado con una platina calentadora de Kofler. -- Las rotaciones se determinaron en un polarímetro----- Schmidt & Haensch en solución cloroformica a menos -- que se especifique lo contrario. Los espectros en el ultravioleta se determinaron en etanol de 96%, a menos que se especifique lo contrario, en un espectrofotóme-- tro Beckman BK-2 de registro automático. Los espectros en el infrarrojo se determinaron en cloroformo en un -- espectrofotómetro Perkin-Elmer Modelo 21. Los microaná-- lisis fueron efectuados por el Dr. Franz Pascher de -- Bonn, Alemania. Para las cromatografías se empleó alú-- mina activada de Harshaw Chemical Co. o alúmina F-20 -- de la Aluminum Corp. of America.

20.  
las primeras fracciones, eluidas con benceno, se obtuvieron 21 g. de voacangina cruda.

De las fracciones 7 y 8 (benceno con 1% de metanol), se obtuvieron 0.22 g. de un alcaloide que, después de 3 -recristalizaciones, mostró p.f. 233-235°. Debido a la pequeña cantidad que se obtuvo no se ha proseguido su investigación.

En las fracciones 11-13 (benceno con 3% de metanol), se obtuvieron 0.30 g. de otro alcaloide que, después de -recristalizario de éter-metanol, mostró p.f. 135-139°, y cuyo estudio también se abandonó debido a la pequeña cantidad obtenida.

#### VOACANGINA.

Los 21 g. de alcaloide crudo se recrystalizaron de -éter-metanol, hasta punto de fusión constante, obteniendo se 11.2 g. de voacangina pura, p.f. 137-138.5°;  $[\alpha]_D^{25}$  -28°;  $\lambda$  max. 224, 228  $\mu$ ;  $\epsilon$ , 32,582; 10,218;  $\lambda$  max. 5.83  $\mu$ .

Anál.Calc .para:  $C_{22}H_{28}O_3N_2$ : C, 71.78; H, 7.66; O, 13.03  
N, 7.60.

Encontrado: C, 71.60; H, 7.58; O, 13.39  
N, 7.52.

Este alcaloide da un picrato con p.f. 148° (d).

Anál.Calc . para:  $C_{28}H_{31}O_{10}N_5$ : C, 56.27; H, 5.23; O, 26.78;  
N, 11.72.

Encontrado: C, 56.42; H, 5.49; O, 26.74;  
N, 11.73.

Degradaciones de Voacangina:

a) Con Paladio: Se mezclaron íntimamente 0.5 g. de voacangina con 1.0 g. de paladio-carbón al 5% y se calentaron a 220° durante 45 min. condensando la fracción volátil. Se disolvió ésta en metanol y se le agregó solución metanólica de ácido pícrico. El picrato formado se filtró y recristalizó de acetona y se lavó con éter, obteniéndose 0.09 g. con p.f. 181-182°. El p.f. no sufre depresión al mezclarlo con el picrato de una muestra auténtica, de 3 metil-5-etil-piridina (p.f. 181-182°)\*.

Anál. Calc. para:  $C_{14}H_{14}O_7N_4$ : C, 48.00; H, 4.03; --  
O, 31.97; N, 16.00.

Encontrado: C, 48.63; H, 4.12; --  
O, 31.50; N, 15.95.

Para obtener la base libre a partir del picrato, se disolvió éste en ácido clorhídrico diluido y el pícrico se extrajo con éter. La solución del clorhidrato de la amina se alcalinizó con sosa, y se extrajo con éter. Después de evaporar, quedó un aceite que mostró  $\lambda$  max. 262; 266; 274;  $\epsilon$ , 2,781; 3,236; 2,598.

El residuo que quedó mezclado con el paladio en carbón se extrajo con benceno caliente, se filtró sobre celita y se evaporó, quedando un residuo aceitoso que se -

\* Se agradece al profesor H. L. Lochte de la Universidad de Texas una muestra auténtica de 3-metil-5-etil-piridina.



cromatografió en 50 g. de alúmina F-20. De la fracción eluida con éter se obtuvo un residuo cristalino que se purificó por sublimación al vacío (130°, 0.1 mm.) y que mostró p.f. 178+179.5°;  $\lambda$  max. 224, 279, 289, 308  $\mu$ ;  $\epsilon$ ,

Anal. Calc. para :  $C_{11}H_{13}O_2N$ : C, 69.09; H, 6.85; O, 16.73;  
N, 7.33.

Anal. Calc. para :  $C_{23}H_{30}O_4N_2$ : C, 69.32; H, 7.59; O, 16.06;  
N, 7.03.

Encontrado: C, 69.14; H, 7.50; O, 16.37;  
N, 7.03.

Este compuesto no se ha identificado hasta la fecha. El espectro en el infrarrojo muestra que no existe la banda característica del éster y por lo tanto no hay una explicación lógica sobre la proporción de oxígeno de la molécula,

Se continúa investigando la estructura de este compuesto.

b) Con Selenio: A un gramo de voacangina se le agregaron 2.5 g. de selenio, se mezclaron íntimamente y se calentaron en un tubo hasta 220° manteniéndolo a esta temperatura durante 1 hora. El residuo se extrajo con benceno y la solución se cromatografió en 50 g. de alúmina -- F-20, colectando fracciones de 50 c.c. De las fracciones 3-5 (éter 100%) se obtuvieron .12 g. de un producto cris-

talino, que recristalizado de metanol, mostró p.f. 150-151°  $[\alpha]_D^{25}$  -81.8°;  $\lambda$  máx. 227, 293  $\mu$ ;  $\epsilon$ , 27,900; 7,192.  
Anál. Calc. para  $C_{20}H_{26}ON_2$ : C, 77.30; H, 8.44; O, 5.31; N, 9.03  
 Encontrado: C, 77.01; H, 8.47; O, 5.40; N, 9.23

Estas constantes coinciden con las reportadas para la ibogaína (9, 10), p.f. 150°;  $[\alpha]_D^{25}$  -53° (alcohol);  $\lambda$  máx. 226, 298  $\mu$ ;  $\epsilon$ , 24,400; 8,590.

Por lo tanto, el tratamiento de la voacangina con selenio produjo una descarboxilación obteniéndose ibogaína.

#### Descarboxilación:

Siguiendo aproximadamente las indicaciones de Janot (14), se refluaron durante 12 horas, 0.5 g. de voacangina disueltos en 20 cc. de solución alcohólica de KOH al 15%. Se neutralizó la solución y se agregó un exceso de HCl concentrado. Esta solución ácida se calentó en baño de vapor durante media hora. Después se alcalinizó con sosa y se extrajo con éter. La fracción etérea se trabajó en la forma usual, obteniéndose 225 mg. de ibogaína, - que cristalizada de metanol, mostró p.f. 153-153.5°; -  $[\alpha]_D^{25}$  -72°;  $\lambda$  máx. 227, 293  $\mu$ ;  $\epsilon$ , 27,328; 7,200.

Anál. Calc. para  $C_{20}H_{26}ON_2$ : C, 77.38; H, 8.44; O, 5.31; N, 9.03  
 Encontrado: 77.14; H, 8.82; O, 5.31; N, 9.03

Anál. Calc. para  $1\text{-O-CH}_3$ , 9.99 P.M. 310

Encontrado:  $\text{O-CH}_3$ , 10.06 P.M. 275

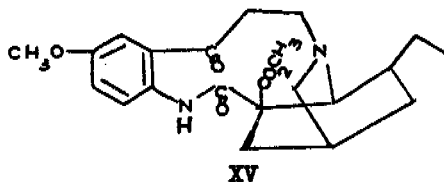
El punto de fusión de la mezcla de esta ibogaína con la obtenida por tratamiento con selenio permaneció inalterado y los espectros en el infrarrojo fueron idénticos.

Ozonización:

Quando se intentó ozonizar la voacangina en disolventes como acetato de etilo o tetracloruro de carbono, se obtuvieron productos incristalizables de color negrozco. Sin embargo, se obtuvieron resultados satisfactorios al emplear el procedimiento empleado por Karrer(30): a 3 g. de voacangina disueltos en 60 cc. de ácido acético y 22.5 g. de agua, enfriando exteriormente con hielo y agua, se les pasó una cantidad de ozono equivalente a 1.3 moléculas. La solución resultante, de color intensamente rojo, se alcalinizó con sosa concentrada y se filtró el precipitado formado ( 3 g.). Se disolvieron en benceno y se cromatografiaron en 150 g. de alúmina. De las fracciones eluidas con benceno, se obtuvieron 1.08 g. de cristales amarillos con p.f. 160-163° y por recristalización de cloroformo-metanol, se obtuvieron 0.96 g. (29.4%) de muestra analítica, en forma de agujas amarillas con p.f. 186-187°;  $[\alpha]_D^{25} +136.5^\circ$ ;  $\lambda$  máx. 270, 384 m $\mu$ ;  $\epsilon$ , 8,640; 17,760.  $\lambda$  máx. 5.83, 5.93, 6.0, 6.5  $\mu$ .

Anál. Calc. para  $C_{22}H_{28}O_5N_2$ : C, 65.98; H, 7.05; O, 19.98; N, 7.00  
Encontrado: C, 68.75; H, 7.01; O, 20.34; N, 6.98

La fórmula que se propone para este compuesto es:



Saponificación del producto de ozonización:

Se puede saponificar el producto de ozonización de voacangina sin que se descomponga: Una mezcla de 0.3 g. de producto, con 0.6 g. de potasa y 60 cc. de etanol, se reflujo durante 8 horas. Se evaporó el alcohol, se agregó agua y se aciduló con ácido clorhídrico hasta vire -- del papel rojo congo. La solución se extrajo con cloroformo. Después de tratar el extracto en la forma usual, se obtuvieron 0.18 g. de un sólido amarillo que no se pudo cristalizar, por lo que se disolvió en metanol y se le agregó una solución etérea de diazometano. Al cabo -- de 30 minutos se evaporó el disolvente al vacío, obteniéndose cristales amarillos que mostraron el mismo p.f. que el producto ozonizado original, demostrándose así -- que en estas condiciones el radical carboxilo es estable. Al tratar de producir la descarboxilación en iguales condiciones que las empleadas en la voacangina, el producto se destruyó.

Se trató de degradar la molécula del compuesto de -- ozonización XV utilizando los siguientes métodos reportados en la literatura, obteniéndose en todos los casos resultados negativos.

a) Degradación por medio del N-óxido. -- Se siguió -- el procedimiento de formación y degradación descrito por Bentley (31): Una mezcla de 1 g. de XV y 1 cc. de agua oxigenada al 35% se mantuvo en el baño de vapor hasta di solución total. Se evaporó el exceso de agua oxigenada.

El sólido resultante se calentó en baño de aceite al vacío (0.5 mm.) hasta que empezó a descomponerse (125-130°). Se mantuvo esta temperatura durante 20 minutos obteniéndose un residuo obscuro que no se pudo cristalizar.

b) Oxidación catalítica.- Siguiendo las indicaciones de Goutarel (41), 0.125 g. de óxido de platino en 5 cc. de acetato de etilo anhidro se redujeron con hidrógeno, consumiéndose 75 cc. Se eliminó el hidrógeno con aire y se agregaron 0.5 g. de compuesto IV disueltos en 35 cc. de acetato de etilo anhidro y durante 48 horas, se agitó en atmósfera de oxígeno. No hubo un consumo apreciable de oxígeno. Se filtró el catalizador y de la solución se obtuvieron cristales amarillos que no dieron depresión en su p.f. con el compuesto original IV.

c) Bromación con N-bromo-succinimida.- Se reflujo durante 4 horas una mezcla de 0.1 g. de IV, 0.047 g. de NBS (1.1 Mol.) y una pequeña cantidad de peróxido de benzilo como catalizador en 10 cc. de tetracloruro de carbono seco. Se formó una resina negra de la que se pudo recuperar una pequeña cantidad del producto original IV.

d) Degradación de von Braun (17).- Medio gramo de compuesto IV y un gramo de bromuro de cianógeno\* en 10 cc. de cloroformo anhidro se reflujo durante 9 horas. Se evaporó al vacío el cloroformo y el exceso de bromuro de cianógeno. El residuo se cristalizó de éter, obteniéndose cristales amarillos de p.f. 178-180°. El punto

\*Preparado con las indicaciones del Organic Synthesis Collective, Vol. 2, pág. 150 (1943). J. Wiley and Sons. New York.

de fusión de la mezcla con el producto original XV no se deprimió y por lo tanto no hubo reacción con el bromuro de cianógeno.

#### VOACANGINOL.

A 1 g. de voacangina en 25 cc. de tetrahidro furano anhidro se le agregó 1 g. de hidruro de litio y aluminio en 25 cc. de tetrahidro furano; se reflujo la mezcla durante 4 horas y el complejo se descompuso con 1 cc. de agua, 1 cc. de sosa al 15% y luego 3 cc. de agua (32), se filtró y lavó repetidas veces con acetona caliente; la solución se evaporó y el aceite resultante se cromatografio. De las fracciones obtenidas por elución con éter y éter con 10% de cloroformo, se obtuvieron 0.234 g. de cristales que mostraron p.f. 203-205°;  $[\alpha]_D$  °;  $\lambda$  máx. 228, 292  $\mu$ ;  $\epsilon$ , 20299; 5,663.

#### Clorhidrato:

Se disolvieron 0.67 g. de voacanginol en 2 cc. de acetona y se les agregó una solución de HCl gaseoso seco en etanol absoluto. Se evaporó el disolvente quedando 0.51 g. de cristales que por recristalización de metanol-acetona dieron la muestra analítica p.f. 202-204° (d);  $[\alpha]_D^{25} \pm 0^\circ$  (agua);  $\lambda$  máx. 211, 228, 292  $\mu$ ;  $\epsilon$ , 27,361; -26,656; 9,657;  $\lambda$  máx. 3.2, 5.85  $\mu$ .

Anál. Calc. para  $C_{21}H_{28}O_2N_2 \cdot HCl \cdot C_3H_6O$ : C, 66.30; H, 8.11; O, 11.00; N, 6.44; Cl, 8.15.

Encontrado: C, 67.08; H, 8.09; O, 9.59; N, 6.66; Cl, 8.68.

Del análisis elemental y de la banda a  $5.85 \mu$  que - este clorhidrato muestra en el infrarrojo, se llegó a la conclusión que contenía una molécula de acetona de cristalización. Disolviendo este clorhidrato en alcohol absoluto y evaporando el disolvente hasta sequedad varias veces para eliminar la acetona presente en los cristales, se obtuvo un aceite que no mostró el máximo a  $5.85 \mu$ . Al agregar unas gotas de acetona se obtuvo de nuevo el compuesto cristalino con las constantes anteriores.

#### Ozonización de voacanginol.

Se ozonizaron enfriando con hielo 1.8 g. de voacanginol, disueltos en 40 cc. de ácido acético y 20 cc. de agua con 1.3 moles. de ozono. La solución rojiza se alcalinizó con sosa y extrajo con éter, del que se obtuvo un aceite rojizo que se cromatógrafió en 50 g. de alúmina. De las fracciones eluidas con benceno conteniendo - 10% de éter, se obtuvieron 0.4 g. de cristales con p. f.  $124-125^\circ$  que por recristalización dieron la muestra analítica  $130-131^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{25} +72.7^\circ$ ;  $\lambda$  máx. 275, 395  $\mu$ ;  $\epsilon$ , - 18,138; 22,921;  $\lambda$  máx. 3.05, 5.9, 6.15  $\mu$ .

Anál. Calc. para  $C_{21}H_{28}O_4N_2$ : C, 67.72; H, 7.58; O, 17.18; N, 7.52  
 Encontrado: C, 67.88; H, 7.73; O, 16.68; N, 8.23

#### Degradación de von Braun de voacangina.

Durante 9 horas se hirvieron a reflujo 10 g. de voacangina, 20 g. de bromuro de cianógeno y 150 cc. de cloroformo. Después de una noche a temperatura ambiente se evaporó al vacío el cloroformo y el exceso de bromuro de cianógeno. El residuo se cristalizó de éter, obteniéndose

se 9.45 g. de un producto con p.f. 198-200°. Por recristalización de cloroformo-metanol y acetona-metanol, se obtuvieron 5.26 g. de muestra analítica del compuesto A con p.f. 203-204°;  $[\alpha]_D^{18}$  -91.7°;  $\lambda$  máx. 218, 285  $\mu$ ;  $\epsilon$ , 29,141; 10,809;  $\lambda$  máx. 3.13, 4.58, 5.82  $\mu$ .

Anál. Calc. para  $C_{23}H_{28}O_3N_3Br$ : C, 58.21; H, 5.96; O, 10.11; N, 8.85  
Br, 16.84.

Encontrado: C, 58.89; H, 5.98; O, 10.67; N, 8.95  
Br, 16.71.

De las aguas madres por cromatografía y cristalización fraccionada, se obtuvieron dos compuestos: el B y el C.

Compuesto B: 370 mg., p.f. 238-240°;  $[\alpha]_D^{25}$  +45.9°;  $\lambda$  máx. 221, 284  $\mu$ ;  $\epsilon$ , 28,202; 9,470;  $\lambda$  máx. 2.95, 4.58, 5.81  $\mu$ .

Anál. Calc. para  $C_{23}H_{28}O_3N_3Br$ : C, 58.21; H, 5.96; O, 10.11;  
N, 8.85; Br, 16.84

Encontrado: C, 58.59; H, 5.96; O, 10.41;  
N, 8.76; Br, 17.01.

Compuesto C: 100 mg., p.f. 175-176°;  $[\alpha]_D^{18}$  -33.7°;  $\lambda$  máx. 233, 284;  $\epsilon$ , 12,800; 7,298;  $\lambda$  máx. 4.57, 5.81  $\mu$ .

Anál. Calc. para  $C_{23}H_{27}O_3N_3$ : C, 70.20; H, 6.92; O, 12.20;  
N, 10.68

Encontrado: C, 70.50; H, 6.84; O, 12.23;  
N, 10.65.

Reducción del compuesto A.  $C_{23}H_{28}O_3N_3Br$ .

Se reflujaaron durante 3 horas 1.5 g. de este compues



to con 3 g. de níquel Raney en 100 cc. de etanol. Después se filtró y evaporó el disolvente. El residuo se cristalizó de éter, obteniéndose 0.45 g. con p.f. 230-233°.

La muestra analítica A-1 se obtuvo por recristalización y mostró p.f. 240-241°;  $[\alpha]_D^{26} \pm 0^\circ$ ;  $\lambda$  máx. 218, 284  $\mu$ ;  $\epsilon$ , 37,200; 20,000.  $\lambda$  máx. 5.80  $\mu$ .

Anál. Calc. para  $C_{23}H_{30}O_4N_2$ : C, 69.32; H, 7.59; O, 16.06; N, 7.03

Encontrado: C, 69.51; H, 7.74; O, 15.94; N, 7.43

Por cromatografía de las aguas madres se obtuvieron 0.16 g. de un compuesto con p.f. 200°, que por recristalizaciones sucesivas de cloroformo-etanol, dio la muestra analítica A-2 p.f. 212°;  $[\alpha]_D^{26} -215^\circ$ ;  $\lambda$  máx. 212.5, 285  $\mu$ ;  $\epsilon$ , 38,756; 15,500;  $\lambda$  máx. 3.2, 5.81, 6.2  $\mu$ .

Anál. Calc. para  $C_{23}H_{31}O_3N_3$ : C, 69.49; H, 7.86; O, 12.08; N, 10.57

Encontrado: C, 69.71; H, 7.92; O, 12.27; N, 10.27

### B.- Corteza.

Se molieron 50 Kg. de corteza de *Stemmadenia Donell-Smithii* en un molino de martillos Mikro-Pulverizer W-1 y se secaron a temperatura ambiente obteniéndose 35 Kg. de polvo seco. Se extrajeron con alcohol en una planta piloto de extracción continua. El extracto se concentró a un volumen de 4 l. y con agitación se agregaron 10 l. de ácido clorhídrico al 5%. Se filtró el precipitado formado y la solución se alcalinizó con una solución de sosa, con lo que precipitó la mezcla de alcaloides que se filtraron, lavaron y secaron obteniéndose 240 g. de sólidos; por extracción con benceno se obtuvieron 55 g. de un aceite que se cromatografió en 2.5 Kg. de alúmina, separando

fracciones de 1 litro. En las primeras cuatro fracciones se obtuvieron 6 g. de un compuesto con p.f. 133-137°; por recristalización de hexano y después de metanol se obtuvieron 3 g. de d-quebrachamina con p.f. 141-142°, que por sublimación a 130° y 0.001 mm. mostró p.f. 147-149°;  $[\alpha]_D^{25} +111^\circ$ ;  $\lambda$  máx. 228, 284, 291  $\mu$ ;  $\epsilon$ , 32,820; 7,677; 7,686.  $\lambda$  máx. 2.95  $\mu$ .

Anál. Calc. para  $C_{19}H_{26}N_2$ : C, 80.80; H, 9.28; N, 9.92. 1-C-CH<sub>3</sub>  
5.3

Encontrado: C, 81.01; H, 9.23; N, 9.81. C-CH<sub>3</sub>  
1.4, N-CH<sub>3</sub> 0.0.

Por cromatografía de las aguas madres de la d-quebrachamina se obtuvieron 2.82 g. de iso-voacangina con p.f. 151-153°, que por sublimación a 145° y 0.01 mm. mostró p.f. 156-157°;  $[\alpha]_D^{25} -3.3^\circ$ ;  $\lambda$  máx. 227, 278, 300  $\mu$ ;  $\epsilon$ , 35,650; 4,577; 6,543;  $\lambda$  máx. 2.96, 5.80, 6.17  $\mu$ .

Anál. Calc. para  $C_{22}H_{28}O_3N_2$ : C, 71.78; H, 7.66; O, 13.03; N, 7.60;  
2 O-CH<sub>3</sub>, 16.82; 1 C-CH<sub>3</sub>, 4.08

Encontrado: C, 71.24; H, 7.71; O, 13.56; N, 7.67;  
O-CH<sub>3</sub>, 17.04; C-CH<sub>3</sub>, 3.47.

Por recromatografía de las aguas madres de la isovoacangina se obtuvieron dos alcaloides más, en tan pequeña cantidad, que solamente bastó para determinar sus constantes físicas descritas en la parte teórica.

Degradación de von Braun de d-quebrachamina.— Se agregó una solución de 1.7 g. de d-quebrachamina en 20 cc. de cloroformo seco a 5 g. de bromuro de cianógeno disueltos en 60 cc. de cloroformo seco. La solución, que tomó un color amarillento, se reflujo durante 4 horas, al

cabo de las cuales había adquirido un color rojo obscuro. Se evaporaron al vacío el cloroformo y el exceso de bromuro de cianógeno y el residuo disuelto en cloroformo se cromatografió en 170 g. de alúmina F-20. En las fracciones obtenidas de cloroformo con 2% de metanol, se obtuvo 0.173 g. de un producto con p.f. 105-110°, que se descompone al tratar de recrystalizarlo. Se sublimó a 95° y -0.001 mm. mostrando entonces p.f. 111-111.5°  $\lambda$  max. 224.5 268  $\mu$ ;  $\epsilon$ , 17,991; 8,460;  $\lambda$  max. 4.52  $\mu$  (nitrilo).

Anal. Calc. para:  $C_{20}H_{25}N_3$ : C, 78.13; H, 8.20; N, 13.67;  
P.M. 307.

Encontrado: C, 78.28; H, 8.17; N, 13.66;  
P.M. (Rast) 289.

Este compuesto (0.110 g.), se refluó durante 2 horas y media con 10 c.c. de potasa al 10% en etanol y se dejó a temperatura ambiente durante la noche. Se filtraron los cristales formados (0.75 g.), que por recrystalización de cloroformo-metanol, mostraron p.f. 143-144° y por sublimación a 130° y .001 mm., tuvieron p.f. 147-149°;  $\lambda$  max. 226, 283, 290  $\mu$ ;  $\epsilon$ , 37,859; 10,832; 10,274.  $\lambda$  max. 2.95  $\mu$ ., siendo idéntico al espectro en el infrarrojo de la d-quebrachamina.

Anal. Calc. para:  $C_{19}H_{26}N_2$ : C, 80.80; H, 9.28; N, 9.92.

Encontrado: C, 81.01; H, 9.23; N, 9.81.

Tabernantina a partir de iso-voacangina:

Se saponificaron 0.5 g. de isovoacangina con 20 c.c.

de potasa al 15% en etanol reflujiéndolos durante 12 horas. Se aciduló con ácido clorhídrico hasta pH 3 y se calentó durante media hora en baño de vapor. Después se alcalinizó con sosa y se extrajo con éter. De la fracción éterea se obtuvieron por cristalización de acetona-metanol, 0.26 g. de tabernantina. Reportado (12) p.f. 210°  $[\alpha]_D^{25} -40^\circ$  (acetona)  $\lambda$  max. 228, 299 m $\mu$ ;  $\epsilon$ , ---- 33,600; 5,870. Encontrado: p.f. 211-212°;  $[\alpha]_D^{25} -35.3^\circ$ ;  $\lambda$  max. 226, 295 m $\mu$ ;  $\epsilon$ , 37,161; 5,273

Anal.Calc.para:  $C_{20}H_{26}O N_2$ : C, 77.38; H, 8.44; O, 5.15;

N, 9.03; O-CH<sub>3</sub>, 9.99

Encontrado: C, 77.63; H, 8.57; O, 5.17;

N, 9.18; O-CH<sub>3</sub>, 10.35.

#### Deshidrogenación de iso-voacangina:

Se mezclaron íntimamente 0.5 g. de isovoacangina con 1 g. de paladio al 5% en carbón y se calentó la mezcla a 220-240° durante 45 minutos en un tubo, colectándose una pequeña cantidad de una fracción volátil que formó un picrato (0.042 g.) al agregarle una solución de ácido pícrico en metanol. Se recrystalizó de metanol y se lavó con éter, mostrando p.f. 179-182°. El punto de fusión no sufrió depresión al mezclarlo con el picrato de 3-metil-5-etil-piridina.

Los derivados indólicos que se utilizaron para comparar sus espectros en el ultravioleta se sintetizaron siguiendo las indicaciones de la literatura.

c).- Frutos:

Se extrajo con alcohol caliente 1 Kg. de frutos -- frescos, molidos, de *Stemmadenia Donnell-Smithii*. El ex- tracto se concentró, se le agregó 1 litro de ácido acé- tico al 5% y se extrajo con hexano; la fase acuosa se - alcalinizó con NaOH y se extrajo con cloroformo de don- de se obtuvieron 2 g. de residuo que se cromatografió - en 200 g. de alúmina. De las fracciones eluidas con é- ter se obtuvieron 0.15 g. de estemadenina, que por re-- cristalización de cloroformo-metanol, mostraron p.f. 199- 200° (d);  $[\alpha]_D^{25} + 324^\circ$ ;  $\lambda$  max. 227, 284, 292 m $\mu$ ;  $\epsilon$ , 35,722; 7,345; 7,060 .  $\lambda$  max. 3.05, 5.85  $\mu$ . (nujol).

Anal.Calc.para  $C_{21}H_{26}O_3N_2$ : C, 71.16; H, 7.39; O, 13.54;  
N, 7.90.

Anal.Calc.para:  $C_{21}H_{28}O_3N_2$  C, 70.76; H, 7.92; O, 13.47;  
N, 7.56.

Encontrado: C, 70.80; H, 7.51; O, 14.09;  
N, 7.81.

Calc.para: 1 O-CH<sub>3</sub>, 8.8; 1 C-CH<sub>3</sub>, 4.27

Encontrado: 9.32; 3.06.

**STEMMADENIA OBOVATA.**Frutos:

La proporción de estemadenina en estos frutos es - sumamente baja (1/10 de lo que contiene la *Stemmadenia-*

Palmeri). Debido a ello no se utilizó como materia -- prima.

STEMMADENIA GALILEOTTIANA.

a).-- Madera.--

Utilizando el mismo método que en el caso de la - Stemmadenia Donnell-Smithii se extrajeron 16 Kg. de ma dera. Se obtuvieron 3.4g. de un alcaloide que mostró- p.f. 163.5-164°;  $[\alpha]_D^{25}$ -60°;  $\lambda$  max. 225, 283, 291 m $\mu$ ; -  $\epsilon$ , 36,186; 9,130; 8,710.  $\lambda$  max. 2.94  $\mu$ .

Anal.Calc.para:  $C_{19}H_{24}N_2$ : C, 81.38; H, 8.63; N, 9.99;  
 G-CH<sub>3</sub>, 5.36.

Encontrado: C, 81.33; H, 8.64; N, 9.91;  
 G-CH<sub>3</sub>, 4.34.

Las constantes y el análisis elemental coinciden con las del alcaloide ibogamina (8):

p.f. 163°;  $[\alpha]_D^{-54}$ ° (etanol);  $\lambda$  max. 227, 285, 291.5;  $\epsilon$ , 33,000; 8,130; 7,260;  $\lambda$  max. 2.97 $\mu$ .

b).-- Corteza:

Actualmente se están investigando los alcaloides que se encuentran presentes.

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

Del estudio de los alcaloides presentes de cuatro especies del género *Stemmadenia*, se obtuvieron los siguientes resultados:

- 1.- Se aisló voacangina, alcaloide previamente aislado de la voacanga africana por Janot et al.
- 2.- Se aisló isovoacangina, alcaloide no descrito anteriormente, y se determinó su estructura.
- 3.- Se aisló d-quebrachamina, que es el isómero óptico no descrito anteriormente de la l-quebrachamina ya conocida.
- 4.- Se aisló y se caracterizó un nuevo alcaloide al que se ha denominado Estemadenina.
- 5.- Se aisló ibogamina, alcaloide estudiado por Janot-et al. y obtenido de la Tabernanthe iboga.
- 7.- Se efectuaron numerosas reacciones no descritas - con los alcaloides antes mencionados,

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

- 1.- G.Wehmer, "Die Pflanzenstoffe". p. 976, G. Fisher, -  
1931.
- 2.- North American Flora (Asclepiadales), Apocynaceae  
29, 111. The New York Botanical Garden. 1938.
- 3.- M.M.Janot, R. Goutarel, Compt. rend., 240, 1800 --  
(1955).
- 4.- O.Hesse, Ann., 211, 249 (1882).
- 5.- Ellen Field, J.Chem.Soc., 125, 1444 (1924).
- 6.- E.Schlittler, E.Gellért, Helv.Chim.Acta., 34, 920  
(1951).
- 7.- E.Gellért, B.Witkop, Helv.Chim.Acta., 35, 114 ---  
(1952).
- 8.- C.A.Burckhardt, R.Goutarel, M.M.Janot, E.Schlittler,  
Helv.Chim.Acta., 35, 642 (1952).
- 9.- J.Dybowski, E.Landrin, Compt. rend., 133, 748 ---  
(1901).
- 10.- M.Raymond-Hamet, Bull.soc.chim.deFrance., 9, 620 -  
(1942).
- 11.- E.Schlittler, C.A.Bruckhardt, E.Gellért, Helv.Chim.  
Acta., 36, 1337 (1953).
- 12.- M.M.Janot, R.Goutarel, R.P.A.Sneeden, Helv.Chim.Ac-  
ta., 34, 1205 (1953).
- 13.- R. Goutarel, M.M.Janot, F.Mathys, V.Prelog, Compt.  
rend., 237, 1718 (1953).
- 14.- M.M.Janot, R. Goutarel, Compt. rend., 241, 986 ---  
(1955).



- 15.- R.J.L.Ando, J.D.Cox., E.F.G.Herington, Trans. Faraday Soc., 50, 918 (1954).
- 16.- J.Delourme-Houdé, Ann.Pharm.Franc., 4, 30 (1946).  
C.A. 41, 1390 d (1947).
- 17.- H.A.Hageman, "Organic Reactions", Vol. VII, p. 198.
- 18.- S.Pietra, C.Trincherà, Gazz.Chim.Ital., 85, 1705 (1955) ; C.A. 50, 10037 f (1956).
- 19.- W.I.Taylor, J.Am.Chem.Soc., 79, 3298 (1957).
- 20.- H.Bickel, H.Schmid, P.Karrer, Helv.Chim.Acta., 38, - 649 (1955).
- 21.- J.R.Chalmers, H.T.Openshaw, G.F.Smith, J.Chem.Soc., 1115 (1957).
- 22.- B.Witkop, J.Am.Chem.Soc., 79, 3193 (1957).
- 23.- N.Neuss, H.E.Boas, J.W.Forbes, J.Am.Chem.Soc., 76, 2463 (1954).
- 24.- T.A.Geissman, J.Am.Chem.Soc., 74, 3916 (1952).
- 25.- A.Baeyer, O.R.Jackson, Ber., 13, 187 (1880);  
Beilstein Vml. XX p. 311.
- 26.- G. Jones, T.S.Stevens, J.Chem.Soc., 2344 (1953).
- 27.- W.H.Perkin. S.Glenn, P.Plant, J.Chem.Soc., 2583, -- (1928).
- 28.- H.Kuhn, O.Stein, Ber., 70, 567 (1937).
- 29.- W. J. Brehn, H.G. Lindwall, J.Org.Chem., 15, 685 -- (1950).
- 30.- P.Karrer, P.Enslin, Helv.Chim.Acta., 32, 1390 (1949)

- 31.- K.W.Bentley, J.C.Ball, J.P.Ringo, J.Chem.Soc., ---  
1963 (1956).
- 32.- R.L.Hinman, J.Am.Chem.Soc., 78, 1645 (1953).