

TRANSPOSICION Y RUPTURA DE ENLACES C-C EN LA
CADENA POLIOXHIDRILADA DE LA TURBICORITINA
Y DE LA CORIMBOSITINA

F. García Jiménez y M. C. Pérezamador.

Contribución No. 233 del Instituto de Química.

Recibido, octubre 18, 1966.

Cook y Keeland, en una comunicación sobre el estudio de un glucósido aislado de *Rivea corymbosa* (L.) (1), asentaron la posibilidad de que su aglucona tuviera un grupo funcional hemiacetalico, puesto que por hidrólisis ácida del glucósido se generaba un grupo carbonilo. Este glucósido resultó ser el mismo que la turbicorina, reportada con anterioridad por Herrán y Pérezamador (2) y en un trabajo posterior (3), al establecer su estructura, se demostró que su aglucona, la turbicoritina, obtenida por hidrólisis enzimática, no tenía ningún agrupamiento hemiacetalico. Sin embargo, no se hizo mención al producto obtenido por hidrólisis ácida del glucósido o por tratamiento ácido de la aglucona.

En este trabajo se describen las reacciones que ocurren durante el tratamiento ácido de la turbicoritina (3), de la corimbositina y del corimbol (4).

Al intentar la hidrólisis ácida de la turbicorina se aisló un producto (I) que no correspondía a la turbicoritina y que tenía un grupo aldehído cuya presencia se puso en evidencia mediante sus espectros en el IR (Fig. 1) y de rnm (Fig. 2). Químicamente se comprobó con la reacción de Tollens, que resultó positiva, y con la obtención de la semicarbazona correspondiente.

El aldehído es un aceite poco estable que se polimeriza fácilmente.

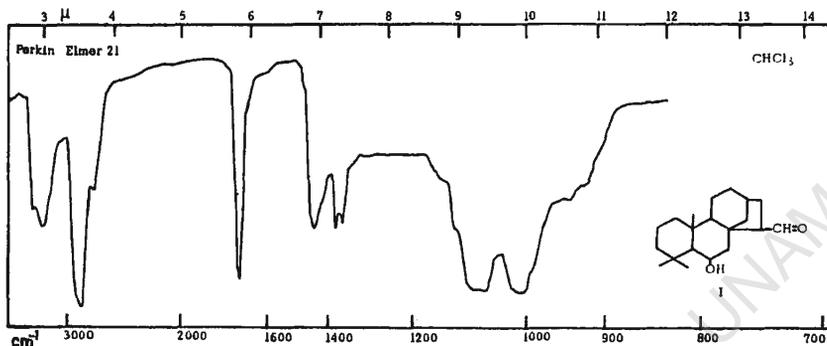


Fig. 1

te, como se comprueba por espectrometría de masas. En el espectro del producto recientemente preparado (Fig. 3) se observa la señal correspondiente al ion molecular a 286 m/e (M-18). Dada su inestabilidad no se pudo obtener un buen análisis por lo que su fórmula se infiere de la de su semicarbazona (C₂₁H₃₅O₂N₃) y corresponde a C₂₀H₃₂O₂. Cuando después de algún tiempo se volvió a determinar

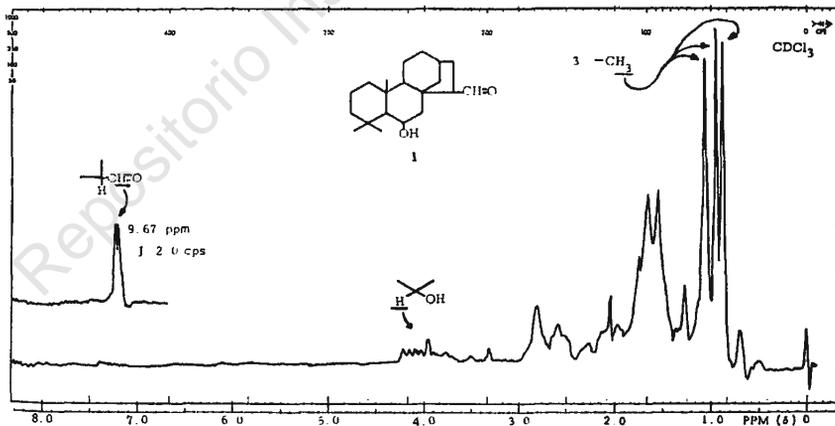


Fig. 2

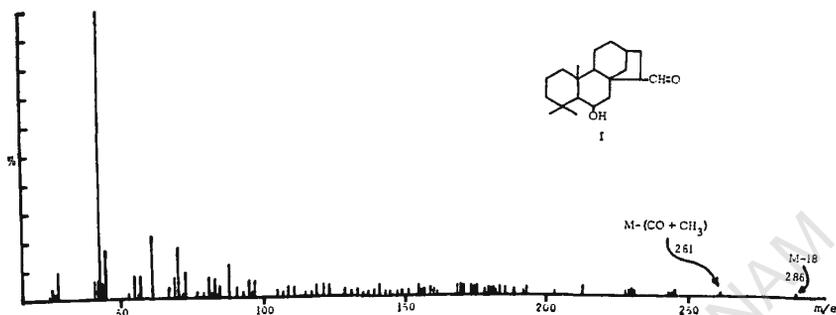


Fig. 3

el espectro de masas con la muestra anterior, se encontraron masas mayores que M^+ , que corresponden a la descomposición de un polímero.

Por oxidación del aldehído I con $KMnO_4$ se obtuvo el ácido II correspondiente; p. f. 203-205°; IR, Fig. 4; que por esterificación con diazometano dio el éster metílico III, $C_{21}H_{34}O_3$; p. f. 118-120°; IR Fig. 5; rmn, Fig. 6; EM, Fig. 7. Por oxidación de III con reactivo de Jones se obtuvo el cetoéster IV de punto de fusión 120-122° y peso molecular 332 (EM, Fig. 8).

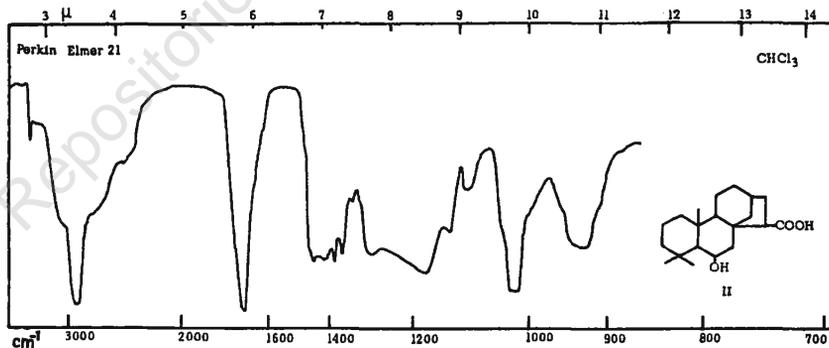


Fig. 4

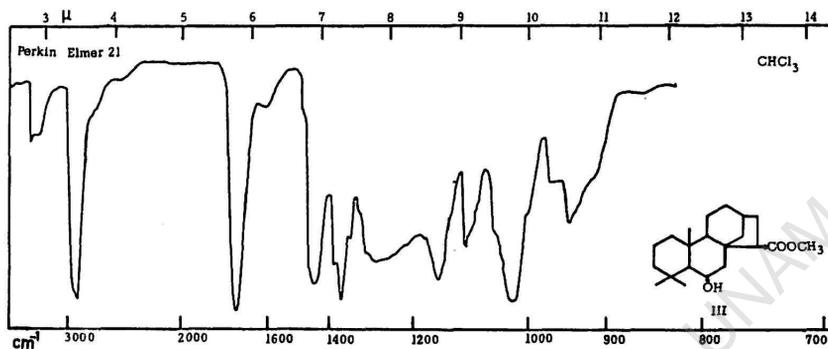


Fig. 5

La reducción del aldehído I con LiAlH₄ dio el alcohol V, p. f. 170-178°; IR Fig. 9; rmn, Fig. 10; del cual, por acetilación, se obtuvo un diacetato (VI) de p. f. 85-88°; IR, Fig. 11; rmn, Fig. 12. Al ser tratado el alcohol V con cloruro de benzoilo y piridina se obtuvo el dibenzoato correspondiente VII (aceite); IR, Fig. 13; rmn, Fig. 14.

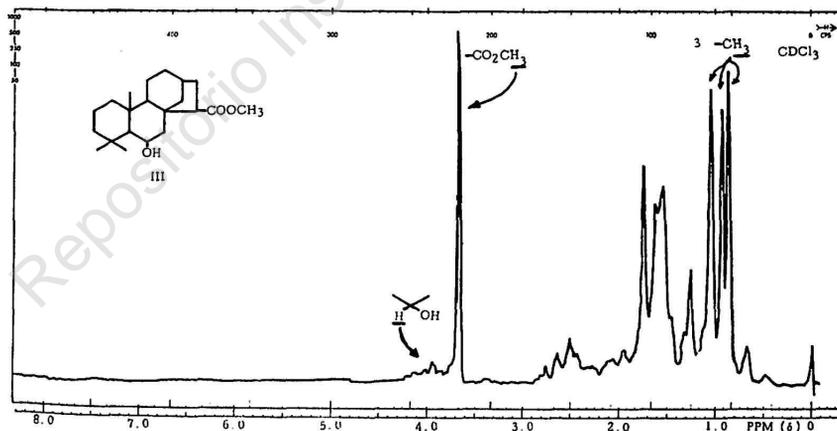


Fig. 6

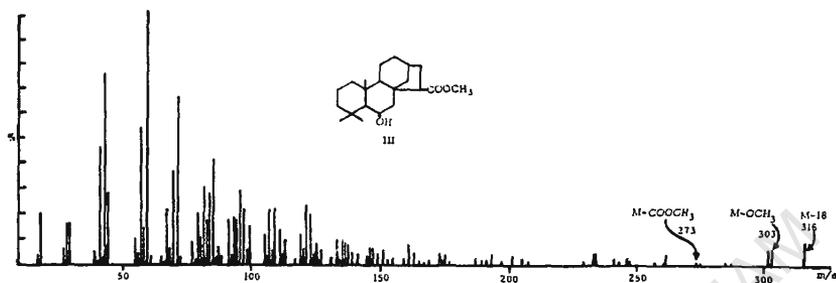


Fig. 7

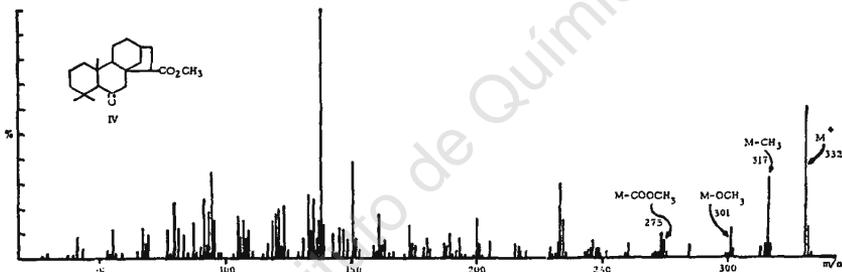


Fig. 8

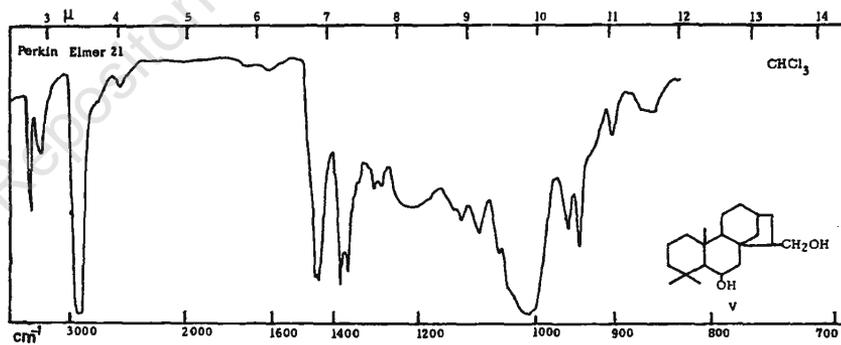


Fig. 9

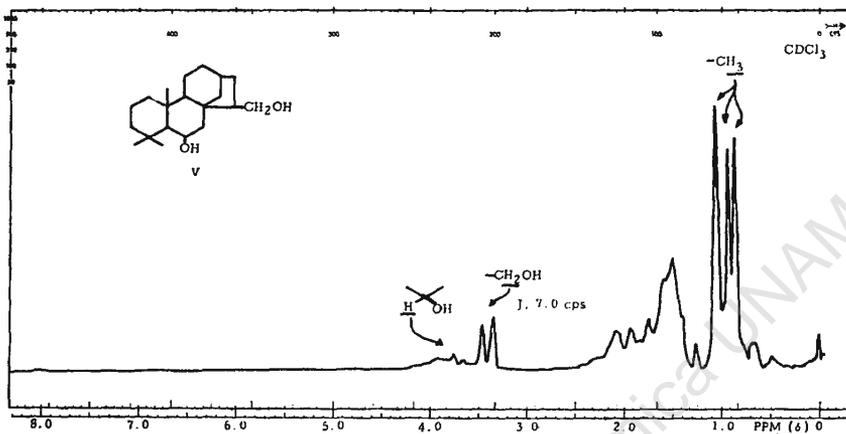


Fig. 10

El aldehído I y sus derivados son probablemente mezclas de isómeros conformacionales, como lo sugiere la dificultad o imposibilidad de cristalización de estos productos y el amplio margen del punto de fusión de los que son cristalinos. Estos isómeros no son separables por cromatografía y su presencia se puede explicar considerando el

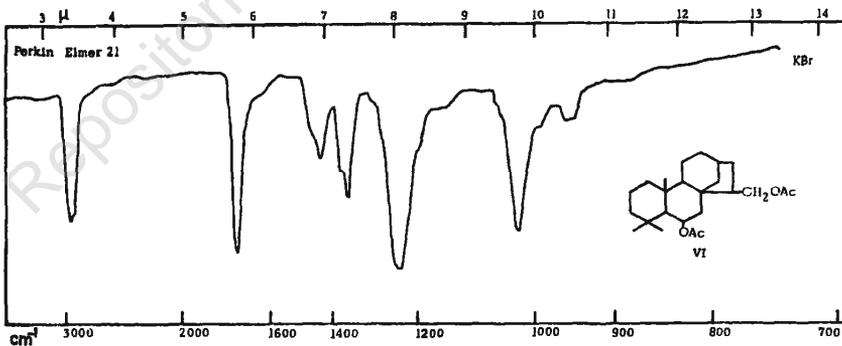


Fig. 11

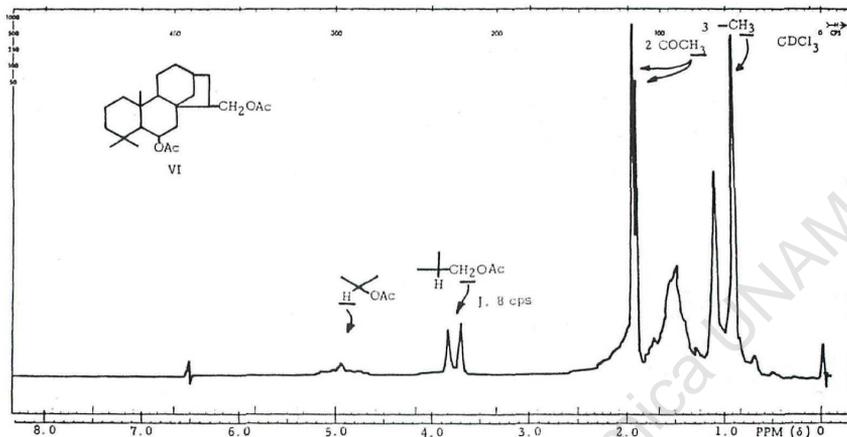
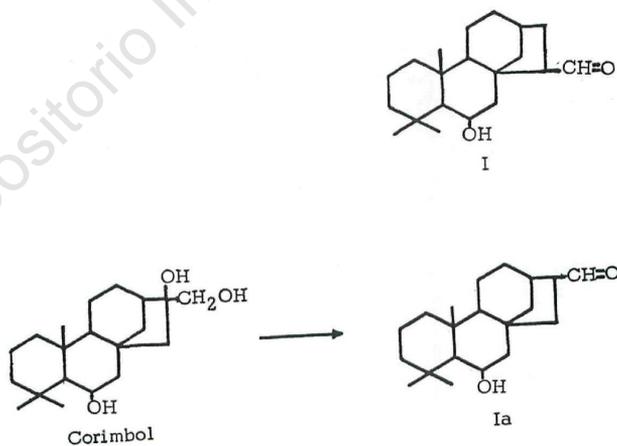
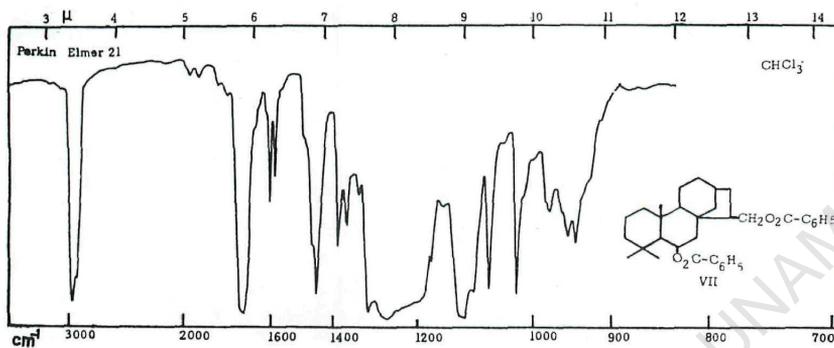


Fig. 12

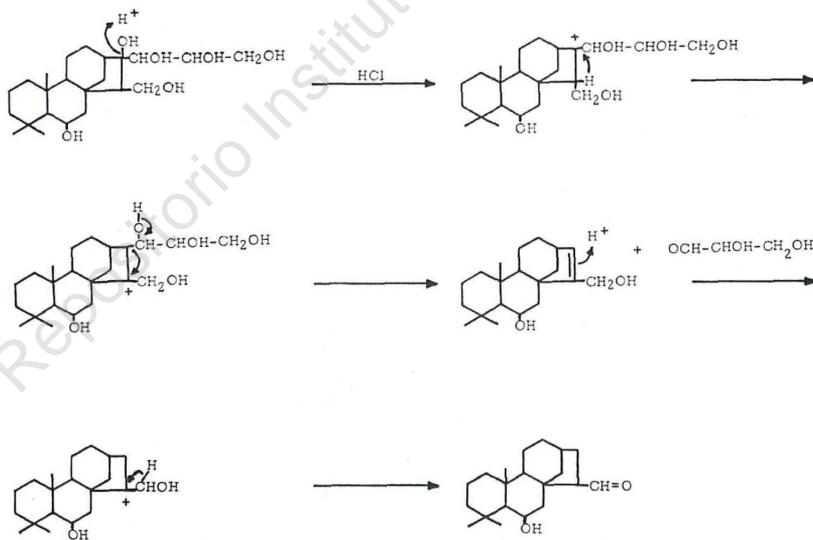
mecanismo de formación de aldehído (esquema 1) que permite al grupo formilo quedar en posición α o β .

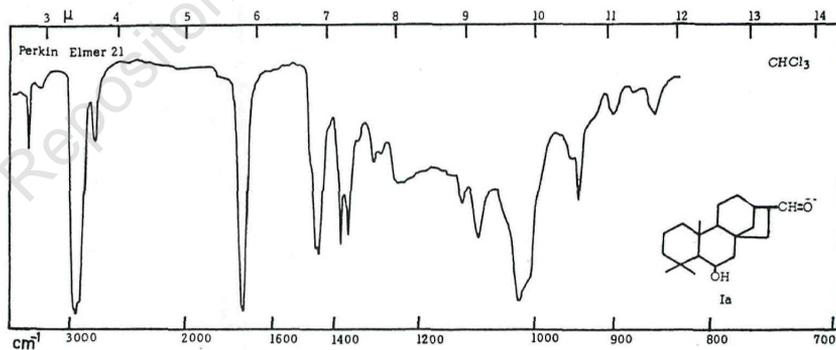
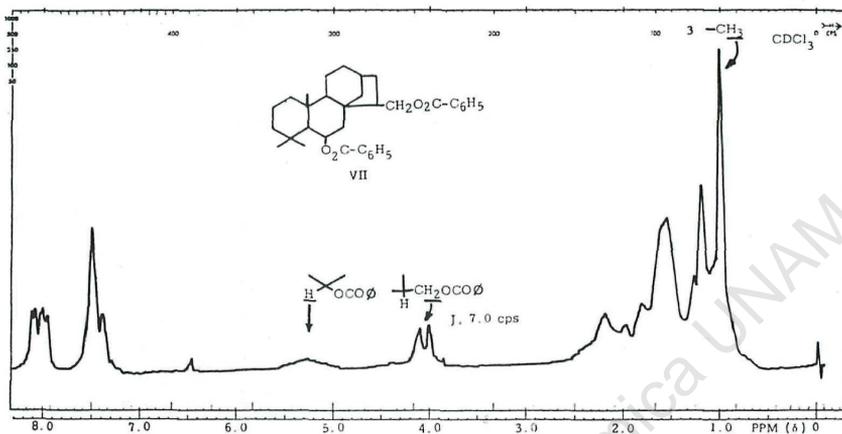
Teniendo en cuenta la estructura de la turbicoritina y de acuerdo con lo expuesto anteriormente, las dos estructuras probables para el aldehído son la I y la Ia, cuya formación se puede explicar mediante dos mecanismos posibles. Sin embargo, se descarta la estructura Ia,





Esquema 1





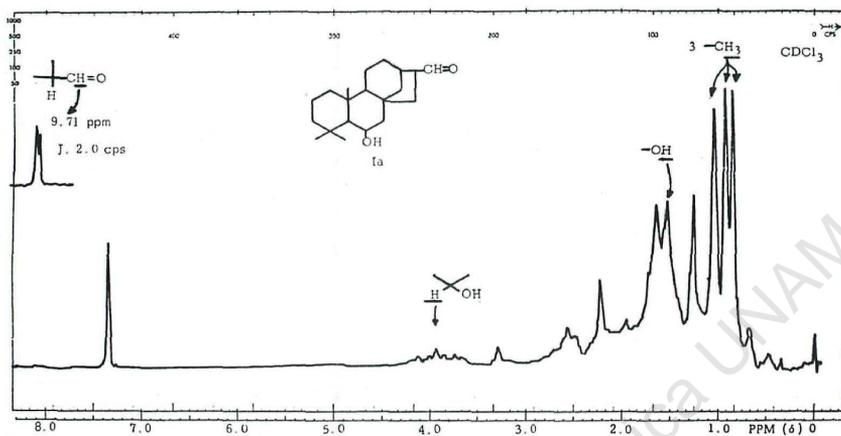


Fig. 16

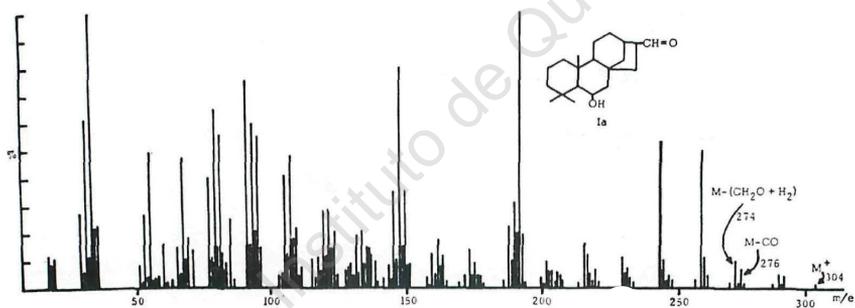


Fig. 17

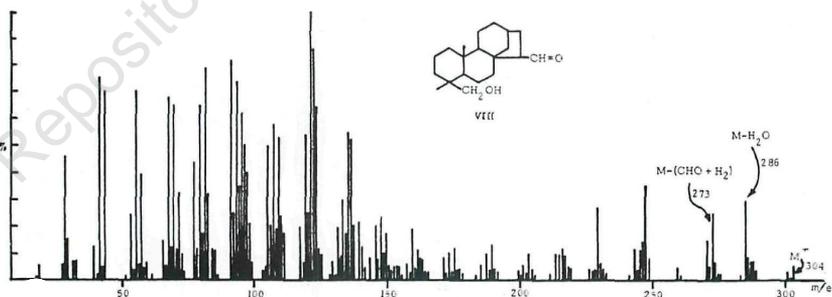


Fig. 18

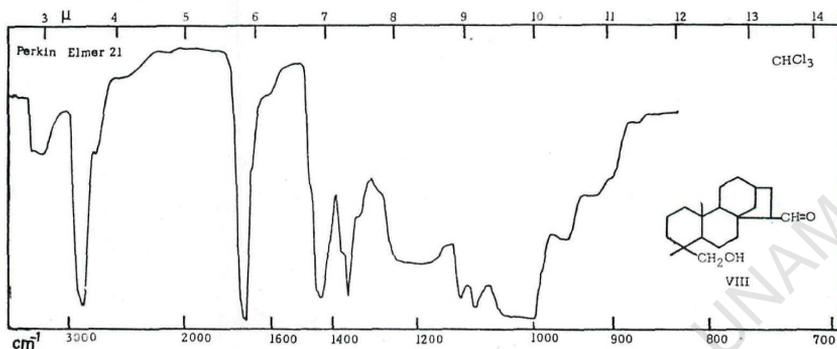


Fig. 19

porque al hacer, en las mismas condiciones, la transposición pinacólica del corimbol, con el que solamente se puede obtener el aldehído Ia, se obtiene un producto con constantes diferentes: IR, Fig. 15; τ mn, Fig. 16; EM, Fig. 17.

Según el mecanismo postulado para la obtención del aldehído I (esquema 1), debe producirse, además, gliceraldehído y, efectivamen-

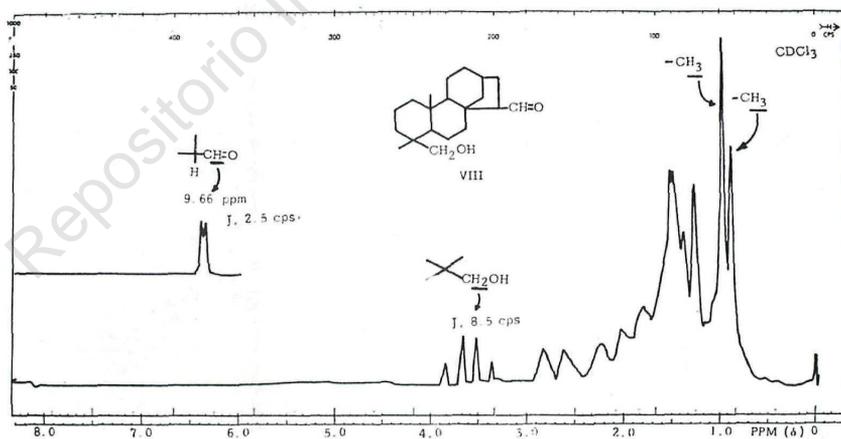


Fig. 20

te, se pudo aislar esta sustancia en forma de su fenilhidrazona, de la reacción de hidrólisis ácida de la turbicoritina.

Al tratar la corimbositina (5) en las mismas condiciones que la turbicoritina, se obtuvo un aldehído (aceite) de peso molecular 304 (EM, Fig. 18). Los espectros en el IR (Fig. 19) y de rmn (Fig. 20) confirman la presencia de este grupo funcional y se propone la estructura VIII.

PARTE EXPERIMENTAL*

Aldehído I.

La turbicorina (950 mg) se hidrolizó en 25 ml de metanol y 100 ml de HCl al 10%, calentando a ebullición durante una hora y media. El producto aceitoso que precipitó y que adquirió consistencia vítrea por enfriamiento, se filtró (430 mg). Este producto se cromatografió en 50 g de alúmina Woelm básica I, obteniéndose, en la fracción eluida con AEt-hexano 40-60, 370 mg de un aceite que en cromatopla da una sola mancha. Este aceite no se logró cristalizar y corresponde al aldehído I. IR, Fig. 1; rmn, Fig. 2; EM, Fig. 3.

Semicarbazona

El aldehído I (370 mg) se disolvió en 20 ml de etanol y se le agregaron 300 mg de clorhidrato de semicarbazida y 300 mg de acetato de sodio. Se hirvió dos horas, se vertió en agua y el precipitado se filtró (275 mg). La semicarbazona se cristalizó de metanol hasta punto de fusión constante de 215-216°.

Anál. calc. para $C_{21}H_{35}O_2N_3 \cdot \frac{1}{2} MeOH$: C, 68.39; H, 9.87;
N, 11.13

Encontrado: C, 68.82; H, 9.71;
N, 11.50

Fenilhidrazona del gliceraldehído.

El líquido filtrado, proveniente de la hidrólisis ácida del glucósido, se neutralizó con $NaHCO_3$ y se concentró a la mitad de su volu-

* Ver nota en la página 1.

men. A esta solución se agregaron 250 mg de clorhidrato de fenilhidrazina, 250 mg de acetato de sodio y se calentó en el baño de vapor durante 10 minutos, al cabo de los cuales apareció un precipitado cristalino, amarillo pálido, que se filtró y recrystalizó de etanol. P. f. 120°.

Anál. calc. para: $C_9H_{12}O_2N_2$: C, 59.98; H, 6.71; N, 15.55

Encontrado: C, 60.18; H, 6.37; N, 15.81

Oxidación del aldehído I.

A 490 mg del aldehído I, disueltos en 20 ml de acetona y 150 mg de $NaHCO_3$, se le agregaron lentamente y con agitación, a temperatura ambiente, 84 mg de $KMnO_4$ disueltos en acetona. Después de 15 minutos más de agitación se consumió la totalidad del reactivo. Se filtró el precipitado de MnO_2 y la acetona se evaporó casi a sequedad; se añadieron entonces 20 ml de agua destilada, se alcalizó con NaOH hasta pH 10 y se extrajo con éter. La parte acuosa se llevó a pH 2 con HCl y el precipitado formado se filtró. El producto (II) se cristalizó de CCl_4 . P. f. 203-205°; equivalente de neutralización, 317; IR, Fig. 4.

Ester metílico del ácido II.

Se disolvieron 100 mg del ácido II en 20 ml de éter y a esta solución se le agregaron 20 ml de una solución etérea de diazometano, proveniente de 300 mg de N-nitrosometilurea. Después de media hora a temperatura ambiente, se agregaron 0.4 ml de ácido acético glacial y se extrajo con $NaHCO_3$ al 10%. La solución etérea se decoloró con carbón activado y después de filtrar sobre celita y evaporar el disolvente, se obtuvo el ester metílico III (90 mg) que se cristalizó de metanol-agua. P. f. 118-120°; IR, Fig. 5; rmn, Fig. 6; EM, Fig. 7.

Anál. calc. para $C_{21}H_{34}O_3$; C, 75.40; H, 10.25; O, 14.35

Encontrado: C, 75.51; H, 10.44; O, 14.49

Cetoester IV

A 10 mg del ester III, disueltos en 5 ml de acetona, se les agregó la cantidad calculada de reactivo de Jones. El sulfato de cromo precipitado se filtró y la solución se neutralizó con $NaHCO_3$ sólido, se

filtró y se evaporó el disolvente, obteniéndose 7 mg del cetoester IV. P. f. 103-104°; EM, Fig. 8.

Alcohol V.

El aldehído I (100 mg) se redujo con 100 mg de LiAlH_4 en éter anhidro. La reacción se dejó a temperatura ambiente, con agitación, durante 24 horas y el producto se trabajó en la forma usual, obteniéndose 80 mg del alcohol V. P. f. 170-178°; IR, Fig. 9; rmn, Fig. 10.

Diacetato VI

El alcohol V (150 mg) se acetiló con anhídrido acético y piridina en la forma usual, obteniéndose 120 mg de un aceite ligeramente amarillo que se destiló a 220 y 0.05 mm. Se obtuvieron 99 mg del diacetato cristalino. P. f. 85-88°; IR, Fig. 11; rmn, Fig. 12.

Anál. calc. para $\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_4$; C, 74.10; H, 9.35; O, 16.49

Encontrado: C, 74.27; H, 9.25; O, 16.74

Dibenzoato VII

Al alcohol V (80 mg), disuelto en piridina anhidra, se le agregaron 100 mg de cloruro de benzoilo y se dejó a temperatura ambiente durante 48 horas. La mezcla de reacción se vertió sobre hielo, se extrajo con acetato de etilo, se decoloró con carbón activado y se evaporó el disolvente, quedando un aceite amarillo ámbar que se cromatografió en 100 g de alúmina Woelm básica I, eluyendo con hexano-AEt 90-10. De las primeras fracciones se obtuvieron 72 mg de un aceite, correspondiente al dibenzoato de alcohol V. IR, Fig. 13; rmn, Fig. 14.

Aldehído Ia

A 200 mg de corimbol, disueltos en 100 ml de metanol, se agregaron 25 ml de HCl concentrado y se hirvió durante una hora y media. El metanol se evaporó al vacío y el residuo se extrajo con acetato de etilo, lavando con NaHCO_3 hasta neutralidad. Por evaporación del

disolvente se obtuvieron 170 mg del producto que se purificó por cromatografía en 20 g de alúmina Woelm básica I. De la fracción eluida con hexano-AEt 60-40, se obtuvieron 150 mg del aldehído Ia, aceite que no se logró cristalizar y que en cromatoplaça muestra una sola mancha. IR, Fig. 15; rmn, Fig. 16; EM, Fig. 17.

Semicarbazona

El aldehído Ia (100 mg) se disolvió en etanol, se le agregaron 100 mg de clorhidrato de semicarbazida y 100 mg de acetato de sodio y se hirvió durante dos horas. La mezcla de reacción se vertió en agua y el precipitado formado se filtró (100 mg). La semicarbazona se recristalizó de metanol hasta punto de fusión constante de 50-52°.

Anál. calc. para $C_{21}H_{35}O_2N_3$; C, 69.77; H, 9.76; N, 11.62

Encontrado: C, 69.82; H, 9.71; N, 11.50

Aldehído VIII

La corimbosina (520 mg) se hidrolizó en las mismas condiciones que la turbicorina, obteniéndose 250 mg de un residuo insoluble en agua y de aspecto vítreo. Este residuo se purificó por cromatografía en 25 g de alúmina Woelm básica I, obteniéndose, de la fracción eluida con hexano-AEt 60-40, 200 mg del aldehído VIII, aceite que no se logró cristalizar y que en cromatoplaça da una sola mancha. IR, Fig. 19; rmn, Fig. 20; EM, Fig. 18.

Semicarbazona

El aldehído VIII (150 mg) se disolvió en 20 ml de etanol, se le agregaron 150 mg de clorhidrato de semicarbazida, 150 mg de acetato de sodio y se hirvió durante dos horas. La mezcla de reacción se vertió en agua y el precipitado formado se filtró (180 mg). La semicarbazona se cristalizó de metanol hasta punto de fusión constante de 232-234°.

Anál. calc. para $C_{21}H_{35}O_2N_3$; C, 69.77; H, 9.76; N, 8.81

Encontrado: C, 69.62; H, 9.74; N, 9.04

ABSTRACT

The acid hydrolysis of turbicorytin, the aglycone of the glycoside turbycoryn, has been shown to produce the aldehyde I. The structure of I has been established by means of the series of degradative transformations outlined in scheme 2. Other correlating reactions have been carried out. The identification of I has been indirectly confirmed through a synthesis of the isomeric aldehyde IA which is described in detail. A mechanistic course is proposed for the acid hydrolysis reaction (scheme 1) which reconciles the structure of I with that of its aglycone progenitor, as well as with the detection of glyceraldehyde as an intermediate in this reaction sequence.

BIBLIOGRAFIA

1. W. B. Cook y W. E. Keeland, *J. Org. Chem.*, **27**, 1061 (1962).
2. M. C. Pérezamador y J. Herrán, *Tetrahedron Letters*, **7**, 30 (1960).
3. M. C. Pérezamador, F. García Jiménez, J. Herrán y S. E. Flores, *Tetrahedron*, **20**, 2999 (1964).
4. M. C. Pérezamador y F. García Jiménez, *Tetrahedron*, **22**, 1937 (1966).
5. F. García Jiménez y M. C. Pérezamador, *Tetrahedron* (en prensa).