

CUAUCHICHICINA, UN NUEVO ALCALOIDE DITERPENOIDO *

*Carl Djerassi, C. R. Smith ** , S. K. Figdor *** , J. Herrán y
J. Romo*

Contribución conjunta del Departamento de Química de la Universidad de Wayne, Detroit, Michigan y el Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Las notables investigaciones de Wiesner y sus colaboradores (1a) sobre los alcaloides de *Garrya veatchii* han culminado en la elucidación de la estructura de la veatchina (I) y la garrina (II). Reconociendo la gran semejanza de estos alcaloides con la atisina y la iso-atisina **** , los investigadores canadienses propusieron estructuras análogas para las de la veatchina y garrina (Ib), pero con el anillo que contiene el oxhidrilo cerrando en C-6 más bien que en C-7. Pelletier y Jacobs (2) han presentado datos en apoyo de la estructura de atisina.

Durante una investigación de los alcaloides de la corteza del árbol mexicano *Garrya laurifolia* ("cuauchichic"), hemos aislado en forma cristalina un nuevo alcaloide isomérico con la garrina, veatchina y atisina, que hemos llamado cuauchichicina. Queremos comunicar los experimentos que demuestran que este alcaloide,

* Traducido del *J. Am. Chem. Soc.*, 76, 5889 (1954), con permiso de los editores.

** Con beca predoctoral. Eli Lilly 1953-1954.

*** Con beca de investigación post-doctoral de la Universidad de Wayne, 1953-1954.

**** Para una sinopsis véase E. S. Stern en "The Alkaloids" de R. H. F. Manske y H. L. Holmes, Academic Press, Inc., New York, 1954, Vol. IV, p. 275.

es un miembro adicional de esta clase biogenéticamente importante de alcaloides diterpenoideos y que posee un esqueleto filocladeno modificado, típico de la *veatchina* (I) y la *garryna* (II).

La *cuauchichicina* fué obtenida por distribución en contra corriente, de la fracción cruda del alcaloide a pH 7.4 seguida de cristalización de metanol: p. f. 143-145°; $[\alpha]_D -76^\circ$ (CHCl_3); λ máx. 5.78 μ (CHCl_3), pero sin bandas OH o NH libres; sin absorción selectiva alta en el ultravioleta.

Anál. Calc. para $\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{NO}_2$: C, 76.92; H, 9.68; N, 4.08.

Encontrado: C, 76.75; H, 9.79; N, 4.26.

Clorhidrato, p. f. 259-262°.

Anál. Calc. para $\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{ClNO}_2$: C, 69.53; H, 9.02; Cl, 9.33; N, 3.69.

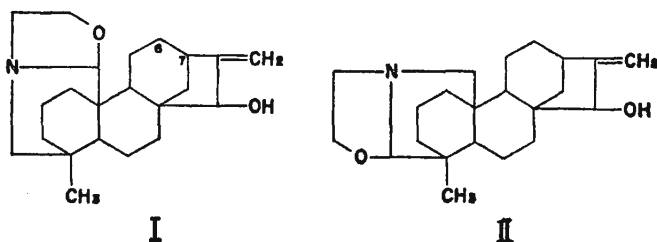
Encontrado: C, 69.44; H, 9.32; Cl, 9.47; N, 3.89.

Una determinación Kuhn-Roth llevada a cabo paralelamente con *veatchina* (I) * (encontrado: 2.87; calc. para 1 C-CH_3 , 4.37) y *cuauchichicina* (encontrado: 5.04) demuestra que esta última contiene dos grupos C-metilo. Algunos experimentos de ozonización demuestran que la *cuauchichicina*, en contraste con la *veatchina*, *garryna* y *atisina*, no posee un grupo metileno exocíclico. La banda del agrupamiento carbonilo en el infrarrojo en 5.78 μ puede ser atribuída a un grupo cetónico en un anillo de cinco miembros, que pudo ser caracterizado como la *oxima*, p. f. 192-194°.

Anál. Calc. para $\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_2$: C, 73.70; H, 9.56; N, 7.81.

Encontrado: C, 73.27; H, 9.89; N, 7.60.

La pirólisis del alcaloide con selenio a 290° produjo la base A (III) p. f. 133-136°, idéntica en su espectro en el infrarrojo



al producto auténtico *, que ya había sido aislada por Wiesner. *et al.*, (1b), tratando en la misma forma la veatchina (I). De esta manera, se esclarece la estructura de cinco de los seis anillos de la cauchichicina. La reducción del alcaloide con hidruro de boro y sodio, o de litio y aluminio, produjo un derivado tetrahidro (dihidroxi), p. f. 175-177°; $[\alpha]_D -86.7^\circ$ (CHCl_3); 2 H activo; pK 6.84 (cellosolve-agua 20%).

Anal. Calc. para $\text{C}_{22}\text{H}_{37}\text{NO}_2$: C, 76.03; H, 10.73; N, 4.03.

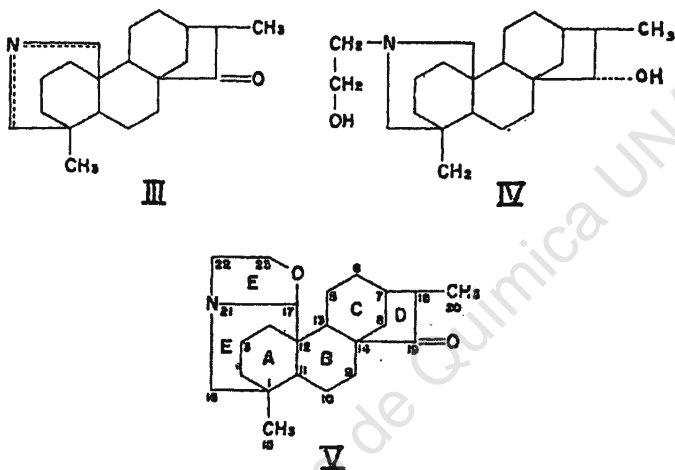
Encontrado: C, 76.11; H, 10.71; N, 4.43.

Resultó idéntica a la tetrahidroepiveatchina (IV), (p.f. de la mezcla, comparación en el infrarrojo y rotación). Los valores del material auténtico IV [obtenido anteriormente (1b) por síntesis parcial a partir de la base (A III)] observados en nuestro laboratorio son p.f. 175-178°; $[\alpha]_D -85.2^\circ$. El valor pK (10.98) ** de la cuauchichicina es comparable al de la veatchina (I) (pK 11.5) (1a) más bien que al de la garryna (II) (pK 8.7), lo cual es una indicación de que el anillo de oxazolidina está unido a C-17 más bien que a C-16. Los datos descritos

* Estamos agradecidos al Profesor K. Wiesner, de la Universidad de New Brunswick, por esta muestra.

** Este valor se obtiene (cellosolve-agua 20%), si el alcaloide es titulado inmediatamente con HCl 0.1 N. Si se deja la solución bajo nitrógeno 12 horas antes de la titulación, se observan dos inflexiones en la curva de titulación correspondientes a pK 11.15 y 8.80.

anteriormente sólo son compatibles con la expresión V* para la cuauchichicina.



BIBLIOGRAFIA

- (1) (a) K. WIESNER, S. K. FIGDOR, M. F. BARTLETT Y D. R. HENDERSON, *Can. J. Chem.*, 30, 608 (1952); (b) K. WIESNER, W. I. TAYLOR, S. K. FIGDOR, M. F. BARTLETT, J. R. ARMSTRONG Y J. A. EDWARDS, *Ber.*, 86, 800 (1953); (c) K. WIESNER, R. ARMSTRONG, M. F. BARTLETT Y J. A. EDWARDS, *Chemistry and Industry*, 132 (1954) y *J. Am. Chem. Soc.*, 76, 6068 (1954).
- (2) S. W. PELLETIER Y W. A. JACOBS, *Ibid.*, 76, 4496 (1954).

* En vista de la semejanza estructural con los diterpenos, hemos empleado un sistema de numeración basado en el del abietano [cf. W. Klyne, *J. Chem. Soc.*, 3072 (1953)].