

**UNIVERSIDAD DE MADRID**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
Sección de Químicas



TESIS DOCTORAL

**Estudio de los alcaloides de la Retama Sphaerocarpa**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR  
PRESENTADA POR

**Fernando Fraga Rodríguez**

DIRECTOR:

**I. Ribas**

Madrid, 2015

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE



532670485X

T1  
S77.5  
TRA

ESTUDIO DE LOS ALCALOIDES

de la

"RETAMA SPHAEROCARPA"

61636868X  
i38199403

Memoria presentada para optar  
al Grado de Doctor en Ciencias (Sec-  
ción de Químicos), por el Licenciado

Fernando Fraga Rodriguez

Laboratorio de Química Orgánica  
de la Facultad de Ciencias.  
Sancti Spiritus de Compostela

## S u m a r i o

	Pag.
Introducción.....	1
Consideraciones generales.....	3
Obtención de los alcaloides.....	8
Alcaloide líquido (Pachicarpina).....	8
Retamina.....	18
Determinación del hidrógeno activo de la Retamina.	23
Ester benzoico de la Retamina.....	31
Ensayos de reducción de la Retamina.....	35
Ensayos de deshidratación de la Retamina.....	59
Sustitución del hidroxilo de la Retamina por haló- geno.....	61
El derivado clorado de la Retamina.....	63

Un isómero de la Retamina.....	64
Sobre la posición del hidroxilo de la Retamina.	67
Parte experimental.....	72
Resumen y conclusiones.....	155

----

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

\*\*\*\*\*

Este estudio de los alcaloides de la Retama Esphaerocarpa Boiss, ha sido iniciado hace algunos años por el profesor I. Ribas en colaboración con A. Sánchez y E. Primo y publicado en los "Anales de la Real Sociedad Española de Física y Química" (1).

Crece la R. Esphaerocarpa (retama común) en las regiones áridas del Centro y Mediterráneas de nuestra península, encontrándose en ella 2,8 % de alcaloides, cantidad grande relativamente. Uno de estos alcaloides, la retamina, está todavía poco

estudiado y el conocimiento de su estructura presenta gran interés para su relación con los demás del grupo de las papilionáceas, aparte de las aplicaciones terapéuticas que pueda tener este alcaloide o sus derivados.

El objeto de nuestro trabajo es continuar el estudio ya iniciado por I. Ribas sobre estos alcaloides y que había quedado interrumpido y que me ha sido dado por él como tema para la presente tesis en Septiembre de 1946.

Agradezco profundamente a mi maestro D. Ignacio Ribas la ayuda prestada en todo momento sin la cual no hubiese sido posible la realización de este trabajo. Finalmente, expreso también mi agradecimiento al Instituto "Alonso Berba" del que he sido becario durante el curso 1947-1948 y al Patronato "Juan de La Cierva" del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, del que actualmente soy becario.

## MEMORIA

\*\*\*\*\*

Aparte del trabajo ya citado de I. Ribas, solamente se encuentran sobre la Retama Sphaerocarpa Boiss, cuatro trabajos, Battandier y Malosse (2) (3), P. Valier (4) y Wumschendorf y Valier (5) que encuentran en dicha retama un alcaloide sólido, la retamina, que describen y estudian. Dan su fórmula empírica  $C_{15}H_{26}N_2O$  y suponen que debe tratarse de una oxi-esparteina.

I. Ribas en su trabajo hace un amplio resumen de los cuatro anteriores. De s conocer la existencia, en dicha retama, de dos alcaloides uno líquido, esparteina, y otro sólido, retamina. De ellos el primero, bastante conocido, no había sido citado en la especie sphaerocarpa. El alcaloide líquido lo identificó

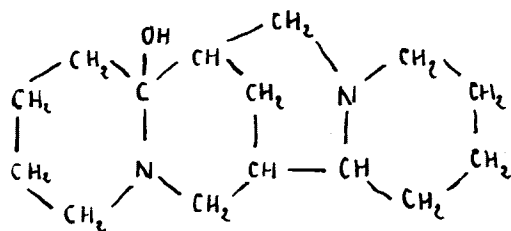
como esparteina por sus reacciones coloreadas y por sus propiedades físicas P. E. 188° a 20 mm. e índice de refracción  $n_D^{21} = 1,5290$ . Prepara su picrato P. F. 207° C. y hace punto de fusión mixto con el picrato de esparteina preparado a partir del sulfato de esparteina del comercio y encuentra también 207° C.

Una vez comprobada la identidad del alcaloide líquido con la esparteina, hace un amplio estudio sobre el alcaloide sólido. Este lo identifica como retamina por su P. F. 166° C. y poder rotatorio  $[\alpha]_D^{21} = + 40^\circ$ . Prepara el monohidrato P. F. 272-273° y el picrato P. F. 165° y se descompone a 172° haciendo análisis de ambos productos. Comprueba la veracidad de la fórmula empírica dada por Battandier y Malosse, haciendo análisis elemental de la base y determinación del peso molecular por crioscopia en el alcanfor encontrando que efectivamente corresponde a  $C_{15}H_{26}N_2O$ . Demuestra que el oxígeno de la retamina está en forma



de función hidroxilo obteniendo el feniluretano P. F. 190-191° y el derivado acetilado P. F. aproximado 60°; este producto se hidroliza con extraordinaria facilidad y no pudo ser estudiado más que en forma de picrato P. F. 226°. Analiza este picrato del derivado acetilado y el feniluretano. Por ensayos de oxidación establece que este hidroxilo es terciario. Finalmente intenta conocer el esqueleto carbono-nitrogenado de la retamina para lo cual hace varios ensayos de reducción del grupo hidroxilo. En el intento de reducción con ácido iodhídrico y fósforo rojo obtiene y describe un isómero de la retamina P. F. 115-116°. Intenta llegar al mismo fin por deshidratación y encuentra que a pesar de ser el hidroxilo terciario no se deshidrata, siendo esto un comportamiento muy anormal. Aunque no consigue la obtención de la base reducida supone que esta debe ser la esparteina o bien un isómero de ella, por

sus reacciones coloreadas, su fórmula empírica y por encontrarse juntas en la misma planta. Colocando el hidroxilo en la fórmula de la esparteina en un carbono terciario vecino de un átomo de nitrógeno por su comportamiento anormal. Da como fórmula probable para la retamina



CUESTIONES PLANTEADAS.- En el trabajo anterior han quedado pendientes las siguientes cuestiones que nos proponemos resolver en el presente.

En el alcaloide líquido identificado como esparteina había quedado sin especificar cual de las dos esparteinas se encuentra en la ratama puesto que en este caso, aunque muy poco frecuente en la naturaleza, se encuentran en las plantas los dos isómeros ópticos, al mismo tiempo hacer más derivados de esta esparteina para no dejar lugar a dudas sobre su identificación.

Sobre el alcaloide sólido, retamina, es mucho más amplia la labor a realizar y nos proponemos resolver en el presente trabajo dos cuestiones: primera, el motivo del comportamiento tan anormal del grupo hidroxilo terciario frente a los agentes deshidratantes y su dificultad de reducción con ácido iodhídrico y segunda, conseguir la obtención del producto de la retamina para poder decir si éste es esparteina o el isómero que resulte y relacionarlo si es posible con los ya conocidos, dando así un paso más en el conocimiento de este alcaloide.

## OBTENCION DE LOS ALCALOIDES

Los alcaloides sobre los que hemos hecho nuestros estudios los obtuvimos de retinas procedentes de los alrededores de Salamanca y la extracción de ellos se hizo por el método de Stass-Otto, en varias veces por no disponer de más material que el de uso corriente en el laboratorio, elaborándose varios kilos de planta de los que se obtuvieron un total de 36 gr. de alcaloide. De este alcaloide bruto constituido por cristales gruesos y duros formando costras y un líquido muy espeso, color rojizo, que queda impregnado los cristales se separan por filtración dos fracciones, una líquida y otra sólida, retamina.

### ALCALOIDE LIQUIDO

Para su adecuada caracterización purificamos la base líquida, después de destilada, transformándola en picrato o en

perclorato y recuperándola de estas sales puras, poniéndola en libertad de las mismas mediante carbonato sódico y extrayéndola con éter y destilándola nuevamente a vacío.

Con la base así obtenida le tomamos el poder rotatorio, encontrando que se trata del isómero destrogiro de la esparteina, conocido también con el nombre Pachicarpina, dado por Crechoff, Rabinowitch y Knowalowa (6) cuando la descubrieron en la *Sophora pachycarpa* encontrándola por primera vez en la Naturaleza.

Para su más exacta caracterización hemos preparado el monohid<sup>iod</sup>rato, el iodometilato y el iohidrato del iodometilo que describieron Crechoff, Rabinowitch y Knowalowa (6) para su pachicarpina. También hemos preparado otras sales, tales como el dibromhidrato, sulfato ácido, monoperclorato y clorocincato de la pachicarpina de la retama y de esparteina para su directa comparación, cuyas constantes, punto de fusión y poder rotatorio, exponemos a

continuación.

Base libre

Pachicarpina de nuestra retina: P. F. 150°C. Poder rotatorio sin disolvente  $[\alpha]_D^{20} + 6,6^\circ$  y al 8% en alcohol  $[\alpha]_D^{20} + 18,4^\circ$ .

En la literatura se encuentra para el poder rotatorio de la pachicarpina sin disolvente  $[\alpha]_D^{20} + 5,54^\circ$  Orechhoff, Rabinowitch y Knowalowa (6) y  $[\alpha]_D^{20} + 5,85^\circ$  Orechhoff, Norkins y Gurewitsch (7) y disuelto en alcohol absoluto  $[\alpha]_D^{20} + 16,3^\circ$  Orechhoff, Rabinowitch (6) y  $[\alpha]_D^{20} + 17,1^\circ$  Merion y Ouellet (8).

Dibromhidrato

Pachicarpina de la retina: P. F. 195-197°C. y poder rotatorio al 4% en agua  $[\alpha]_D^{22} + 11,2^\circ$ .

Esparteina: P. F. 197°C. y  $[\alpha]_D^{29} - 18,35^\circ$  dados por Couch (9).

Monohidrato

Pachicarpina de la retama, P. F. 229-230°. Mezclado con monohidrato de l-esparteina descendió a 189°. Poder rotatorio, al 2% en alcohol  $[\alpha]_D^{20} + 8,5^\circ$

En este compuesto el punto de fusión dado por los diversos investigadores difiere algo: así Clemo, Raper y Tenniswood (10) encuentran P.F. 229° que coincide con el nuestro y el P.F.M. con l-esparteina desciende hasta 194-198°, en cambio Orechhoff (6) encuentra P. F. 231-235° y Ing (11) da P. F. 232-233° ambos algo superiores al encontrado por nosotros y por Clemo. Poder rotatorio  $[\alpha]_D + 9,8^\circ$  Orechhoff (6).

Sulfato ácido

Pachicarpina de la retama: P. F. 260-262° con ennegrecimiento y descomposición. Poder rotario en agua al 5%  $[\alpha]_D^{21} + 20,6^\circ$

Para la Sparteina encuentra Späth y Julian (12) P. F. 244° y poder rotatorio  $[\alpha]_D^{17} - 23,3^\circ$

Monoperclorato

Pachicarpina de la retama: P. F. 170-172° y poder rotatorio a una concentración de 5 % en ácido perclórico diluido del 4 %  $[\alpha]_D^{21} + 27^\circ$

Esparteina: el poder rotatorio hecho en las mismas condiciones que para la pachicarpina, encontramos  $[\alpha]_D^{21} - 28^\circ$

Mezclados los dos percloratos, de esparteina y de pachicarpina, desciende el punto de fusión a 139°

Clorocincato

Pachicarpina de la retama: se reblandece a 303° y funde con descomposición a 312° C, mezclado con el clorocincato de 1-espartina no desciende el punto de fusión. Poder rotatorio al 7 % en agua  $[\alpha]_D^{20} + 18,9^\circ$



Esparteina: encontramos que se reblandece a 229° y funde con descomposición a 315° C. y poder rotatorio en las mismas condiciones anteriores  $[\alpha]_D^{20} - 18,7^\circ$

Las dos sales, de pachicarpina y esparteina, cristalizan con una molécula de agua que hemos determinado por pérdida de peso y recuperación nuevamente del peso primitivo. Couch (9) da el clorocinato de esparteina sin agua de cristalización con P. F. 316-317° y  $[\alpha]_D^{30} - 19,57^\circ$

$\alpha$  - Iodometilato

Pachicarpina de la retina: P. F. 243-244 con descomposición. Poder rotatorio al 5 % en agua  $[\alpha]_D^{20} + 23,1^\circ$

Esparteina: encontramos P. F. 240° con descomposición y poder rotatorio determinado en las mismas condiciones que para la pachicarpina  $[\alpha]_D^{21} - 23,3^\circ$

Orechoff (6) encuentra para la pachicarpina de la Sopora P. F. 236-238 y  $[\alpha]_D + 24,5^\circ$

Iodhidrato del iodometilato

Pachicarpina de la retama: P. F. 235-236° con fuerte descomposición. Poder rotatorio en agua al 7%  $[\alpha]_D^{18} + 17,5^\circ$

Esparteina: Encontramos P. F. 235-236° con fuerte descomposición. Poder rotatorio en agua al 7%  $[\alpha]_D^{18} - 18,0^\circ$ .

Orechoff (6) encuentra P. F. 223-224 con espuma.

El resultado de la comparación de estas sales del alcohol líquido de la Retama sphaerocarpa con las correspondientes de la l-esparteina demuestra que aquel es d-ESPARTEINA = PACHICARPIHA sin dejar lugar a dudas sobre su caracterización.

A continuación indicamos las especies en las que hasta

ahora se ha encontrado pachicarpina, juntamente con el año de su hallazgo, el investigador que lo realizó y alcaloides que acompañan a la pachicarpina en dicha especie.

----- Especie -----	----- Año -----	----- Investigador -----	----- Otros alcaloides -----
Sophora pachycarpa	1933	Orechhoff y Col.	Termopsina y otra base poco estudiada
Sophora lupinoides = Thermopsis lanceolata	1934	id.	Sofocarpina, Sofocarpidina, Termopsipina, Anagirina, Homoter-mopsina y Metilcitisina
Anagyris foetida	1935	Ing	Citisina, Anagirina Metilcitisina
Cytisus caucasicus	1935	Orechhoff y Col.	Lupanina
Ammodendron conollyi	1938	Marion y Col.	Amodendrina

<u>Especie</u>	<u>Año</u>	<u>Investigador</u>	<u>Otros alcaloides</u>
Lupinus pusillus	1948	Marion y Col.	Anagirina, l-lupanina Pusillina
Baptista australis	1948	id.	Metilcitisina, Citisina, Alcaloide P <sub>2</sub>
Baptista perfoliata	1948	id.	Citisina, Metilcitisina, Anagirina, Baptifolina, Alcaloide P <sub>2</sub>
Baptista minor	1948	id.	Citisina, Metilcitisina, Anagirina, Baptifolina, Alcaloide P <sub>4</sub>
Retama sphaerocarpa	1949	Libas y Col.	Retamina y otros secundarios no identificados.

No deja de ser interesante y notable el hecho de haberse encontrado pachicarpina en diez especies distintas de la familia las Papilionaceas ya que el alcaloide principal y más abundante de

esta familia es su antípoda óptico la l-esparteina y se considera como regla bastante extendida en Bioquímica el que la Naturaleza, por la condición asimétrica de sus fermentos, produce solamente uno de los dos isómeros ópticos, siendo por consiguiente rarísimo el caso que se da aquí, de encontrarse en plantas distintas los isómeros de una misma molécula. Así, la poca frecuencia de estos casos la hace observar Fieser y Fieser. Organic Chemistry pag.758 a propósito de la Siconina, isómero óptico dextrogiro de la Alcaína, estudiado por Brockmann y dice "Se trata de un raro ejemplo de existencia en la Naturaleza y en plantas diferentes de los dos antípodas d y l de un mismo compuesto asimétrico".

## R E T A M I N A

---

**BIBLIOGRAFIA.**- Además de los trabajos ya citados anteriormente, hemos tenido noticia, cuando estábamos terminando el nuestro de una publicación de E. P. White de Nueva Zelanda (13).

Encuentra la retamina en la *Genista aethensis* DC. y da como constante para la base P. F. 162° y poder rotatorio en alcohol  $[\alpha]_D = + 41^\circ$  y  $+ 46^\circ$  a las concentraciones 0,929 y 0,538 respectivamente. Hace análisis elemental de la base y le coincide con la fórmula ya establecida  $C_{15}H_{26}N_2O$ . Investiga los grupos metoxilo y  $CH_3(N)$  con resultados negativos.

Por ebullición de la base con anhídrido acético obtiene el derivado acetilado en forma de un jarabe espeso P. F. alrededor

de 10° C., el descrito anteriormente por I. Ribas P. F. 60°.

Intente la reducción con dióxido de azufre, con polvo de zinc y álcali y la reducción electrolítica, sin conseguirlo por ninguno de los métodos.

Obtiene las siguientes sales; El Diclorhidrato que cristalizado de acetona-alcohol tiene P. F. 287° y después de seco a 100° durante dos días da P. F. 298°  $C_{15}H_{26}ON_2 \cdot 2ClH$ .

Iodo-metilato, cristalizado en acetona P. F. 216-217°  
 $C_{15}H_{26}ON_2 \cdot ICH_3$ .

Dipicrato, lo obtiene precipitando con exceso de ácido pícrico una disolución ligeramente ácida de retamina.

$C_{15}H_{26}N_2O \cdot 20H_2O \cdot 7N_3 \cdot 2H_2O$

Clorocaurato, se le descompone parcialmente al cristalizarlo en agua y también en alcohol.

Finalmente da varias reacciones para el reconocimiento

microquímico de la retarina.

#### EL ESTUDIO DE LA RETAMINA

---

Para la resolución de los problemas planteados en las dos cuestiones expuestas anteriormente, pág. 7 hemos seguido los siguientes caminos:

La primera cuestión, que era averiguar el motivo del comportamiento anormal del grupo hidroxilo frente a los agentes deshidratantes y su dificultad de reducción con ácido iodhídrico, la hemos resuelto haciendo un estudio más detenido del grupo hidroxilo, para lo cual determinamos éste cuantitativamente haciendo valoraciones de hidrógeno activo y obtuvimos el éster benzoico que resultó bastante estable, permitiendo un estudio fácil de sus propiedades.

La segunda cuestión planteada, o sea la obtención de la



base no oxigenada que le corresponde a la retamina, se intentó siguiendo tres caminos diferentes.

a) Reducción directa del grupo hidroxilo, utilizando métodos más anérgicos que en el trabajo anterior como son la reducción electroquímica, en disolución sulfúrica con cátodos de plomo y de mercurio. Reducción Clemensen y reducción con ácido iodhídrico.

b) Deshidratación de la retamina y posterior hidrogenación catalítica del doble enlace formado, intentándose la deshidratación por pirólisis del complejo de Grignard y la deshidratación con ácido oxálico anhidro.

c) Substitución del grupo hidroxilo por un átomo de halógeno y posterior substitucion de éste por hidrógeno sometiendo el derivado halogenado a la reducción

De los tres caminos expuestos, solamente por el último

- 22 -

hemos tenido éxito, consiguiendo la substitución del grupo hidroxilo por cloro en tratamiento con cloruro de tionilo.

## ESTUDIO DEL GRUPO HIDRILLO

---

### HIDROGENO ACTIVO

Con objeto de conocer lo más posible acerca del grupo oxhidrilo de la retamina, se procedió a determinarlo cuantitativamente por el conocido método de Zerewitinoff-Fschugaeff en la forma descrita por E. B. Braude y E. S. Stern (14) recientemente publicada cuando nos disponíamos a hacer la determinación, usando el procedimiento clásico.

El método de Braude nos pareció sencillo y cómodo puesto que emplea únicamente un nitrómetro. no necesitándose por lo tanto ningún aparato especial difícil de conseguir y con la con-

siguiente pérdida de tiempo; otra ventaja de este método es el empleo del éter etílico en lugar del iso-amílico que, aparte de ser de uso más frecuente, hace innecesario el empleo de nitrógeno para expulsar el aire del aparato, ya que gran parte de él es desalojado por el vapor del éter. Pero lo que más nos atrajo a utilizar este método fue la exactitud de los resultados obtenidos por Braude, indicando como error de su método de 1 - ~~2~~%, dando el hidrógeno activo con una precisión de  $\pm 0,02$ , resultados tan precisos como los obtenidos por E. P. Konler. J. P. Stone y R. C. Fuson (15), William Hollyday y D. L. Cottle (16) y Bonifaz Flaschen-träger (17), utilizando aparatos especiales y muy complicados.

Al hacer nuestras medidas experimentales, a pesar de que nos hemos esmerado en la técnica de trabajo, encontramos que estaban afectadas de un error medio aproximado de un 10%, no pudiendo dar el hidrógeno activo con más precisión de  $\pm 0,1$ .

- 25 -

Este error es debido a la enorme variación de la presión de vapor del éter con la temperatura. Aproximadamente un error en la medida de la temperatura de  $\pm 0,25^{\circ}$  C. da un error en el resultado del hidrógeno activo de  $\pm 0,1$ .

Creemos, por consiguiente, exagerada la precisión de los resultados obtenidos por Braude.

El aparato de Braude lo hemos modificado, como se detalla en la parte experimental, con el objeto de poder determinar también al mismo tiempo, funciones que adicionen ioduro de metil magnesio.

Si bien en la retamina, según la fórmula que hasta ahora se le atribuye, no existe ninguna función capaz de adicionar magnesianos, siempre queda la posibilidad, en moléculas poco conocidas como ésta, de encontrarse con resultados sorprendentes.

Como siempre, procedimos a ensayar sustancias conocidas

para comprobar el método, utilizando para ello ácido benzoico y benzoina. Los valores obtenidos son:

	Hidrógeno activo	Adición de I-Mg-CH <sub>3</sub>
Acido benzoico	1,1 0,9	0,1
Benzoina	0,75 0,8	1,00 1,2
Retamina	1,0 1,2 1,0 1,0	0 0,0

Por consiguiente a la temperatura ambiente, la retamina tiene un hidrógeno activo y no adiciona ninguna molécula de I-Mg-CH<sub>3</sub>.

También observamos que el oxhidrilo de la retamina, a

pesar de su naturaleza terciaria, reacciona con el magnesiano de un modo energico, muy superior a como lo hace la benzofina con ser ésta un alcohol secundario.

Para el cálculo referimos todos los volúmenes a las condiciones normales de presión y temperatura, y el hidrógeno activo lo expresamos en moles por molécula de sustancia por estar en esta forma más claros los resultados. En la misma forma se expresa también la adición de reactivo.

Para mayor comodidad en el cálculo para reducir el volumen observado a condiciones normales, en la expresión

$$V_0 = V_{\text{obs.}} \frac{P_{\text{atm.}} - P_{\text{v. éter}}}{760} \frac{273}{T}$$

hemos hecho

$$\frac{P_{\text{atm.}} - P_{\text{v. éter}}}{760} \frac{273}{T} = a$$

Siendo por tanto  $V_0 = V_{\text{obs.}} \cdot a$

Los valores de  $\mu$  multiplicados por 1.000, se expresan en el cuadro siguiente:

		Patm. mm. Hg				
		735	740	745	750	755
t° C.	17,0°	424	430	436	442	448
	17,5	413	419	425	432	438
	18,0	402	408	414	420	426
	18,5	391	397	403	409	416
	19,0	380	386	393	399	405

El hidrógeno activo se expresa por la relación

$$H_{act.} = \frac{\text{moles de } CH_4}{\text{moles de sustancia}}$$

donde

$$\text{Moles de } CH_4 = \frac{V_0 - V_{blanco}}{22.400} = \frac{V_0 \text{ corr.}}{22.400}$$



quedando en definitiva

$$H_{\text{act.}} = \frac{V_0 \text{ corr.} \times M}{22.400 \times m}$$

y del mismo modo calculamos la adición de reactivo

$$\text{Adic.} = \frac{V_{\text{adic.}} \times M}{22.400 \times m}$$

Los valores  $P_v$  éter para el cálculo de  $g$  se obtuvieron tomando en las tablas (18) los pares de valores más próximos al intervalo de temperaturas a que se trabaja.

$t^\circ \text{ C.}$	$15^\circ$	$20^\circ$
$P_v$ éter	350,7	442,2 mm.Hg

que substituidos en la ecuación que expresa la variación de la presión de vapor en función de la temperatura

$$\log P_v = - \frac{A}{T} + B \quad (\text{I})$$

- 30 -

y resolviendo el sistema formado, hemos obtenido para las constantes los valores

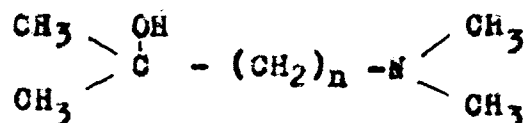
$$A = 1.494 \quad B = 7,744$$

válidos para el intervalo de temperaturas entre 15 a 20°C.

Introduciendo estos valores en (I) calculamos las presiones de vapor del éter a las diferentes temperaturas para la construcción del cuadro.

### BENZOILACION DE LA RETAMINA

Con la función alcohólica de la retamina se comporta de un modo muy anormal, insistimos por este motivo, en el estudio de esta función. Para ello, hemos comparado su comportamiento con el de los amino-alcoholes estudiados por E. K. y K. M. Campbell (19). Estos investigadores, además de la deshidratación, describen también la benzoilación de los amino-alcoholes



demostrando que la facilidad de benzoilación aumenta a medida que disminuye la distancia entre el grupo oxhidrilo y el amino. Encuentran que, cuando el número de carbonos n es 1 y 2, la benzoilación se realiza en frío instantáneamente con desprendimiento de calor.

Cuando n es 3 tarda unos tres días en frío y cuando n es 4 no hay esterificación.

En el tratamiento de la retamina con cloruro de benzoilo, en disolución bencénica, la esterificación se verifica en frío aproximadamente hasta un 50% en un día y calentando a reflujo es casi total al cabo de unas horas, o sea que la retamina se benzoila con tanta facilidad como los aminosalcoholes en que n es 1 y 2, porque hay que tener en cuenta, además del peso molecular, que en las condiciones experimentales en que benzoilaron los aminosalcoholes, utilizaban concentraciones de éstos en benceno 1,5 molares, mientras que en la retamina la disolución fué 0,1 molar por no ser más soluble en frío, o sea 15 veces más diluida.

El éster benzoico de la retamina obtenido, es un cuerpo sólido blanco, higroscópico, con un punto de fusión aproximado de 50-53°.

De esta vase se obtuvieron los dos clorhidratos, que son bastante estables. El monoclorhidrato  $C_{15}H_{25}N_2O \cdot CO \cdot C_6H_5, ClH, H_2O$  P. F. 93-95° C. y el diclorhidrato  $C_{15}H_{25}N_2O \cdot CO \cdot C_6H_5, 2 ClH \cdot 2H_2O$  P. F. 285° C., ambos pierden el agua de cristalización fácilmente.

Un hecho interesante es la poca basicidad de la base benzilada libre. Los valores del pH aproximados, que hemos obtenido para las disoluciones 0,01 molar de la base y sus clorhidratos, comparados con los de la retamina, son los siguientes:

	Retamina	Benzoato de Retamina
Base libre	>10	9
monoclorhidrato	8	6,5
diclorhidrato	4,5 (BrH)	4

De estos valores se deduce que los nitrógenos de la retamina son fuertemente básicos, pues si uno de ellos no tuviese carácter básico fuerte, en las disoluciones de la disal este nitró-

geno estaría muy hidrolizado y tendrían carácter ácido fuerte.

Al benzoylar la retamina los grupos amino, que eran fuertes, pierden basicidad los dos; si la perdiese uno solo, el pH de la benzoyl-retamina (base libre) no descendería apreciablemente, puesto que éste depende casi únicamente del grupo amino más básico y además su monosal sería neutro y no ácido. La pérdida de basicidad de los dos grupos amino es aproximadamente igual; de lo contrario, la diferencia de pH de las disoluciones de mono y disal sería muchísimo mayor, porque, como los grupos amino son débiles, para ser distintos, uno de ellos tendría que ser mucho más débil, y las disoluciones de la disal estarían enormemente hidrolizadas.

De esto se deduce que la influencia del radical benzoylo ejercida sobre los grupos amino, va dirigida hacia los dos grupos con igual intensidad.

### REDUCCION DE LA RETAMINA

Una vez demostrada en la retarina la existencia de una función  $-OH$ , por la formación de un derivado acetilado y el fenil uretano de este alcaloide, obtenidos por I. Ribes, A. Sanchez, y E. Primo (1) y que nosotros hemos confirmado con la obtención de un derivado benzoilado y valorado esta función hidroxilo con el relativo de Grignard. Nos proponemos en esta parte del trabajo averiguar cual es la base saturada a cuya serie pertenece la retamina y poder así confirmar la suposición que se hace en el trabajo ya citado (1) de que esta base es la esparteina, o un isómero de ella. Para lo cual intentamos la reducción siguiendo tres caminos, como ya se indicó anteriormente. Reducción electrolítica; sustitución del grupo  $-OH$  por halógeno y posterior reducción; deshidratación seguida de hidrogenación.

### REDUCCION ELECTROLITICA

Teniendo en cuenta los intentos de reducción hechos con zinc y ácido clorhídrico; sodio y alcohol; anhídrido sulfuroso; ácido iodhídrico y fósforo realizados en el trabajo ya citado de I. Ribas, A. Sánchez y E. Primo, y que de todos ellos han resultado ineficaces. Es por lo que hacemos un nuevo intento de reducción por vía electroquímica, a nuestro parecer mucho más anérgica que las anteriores.

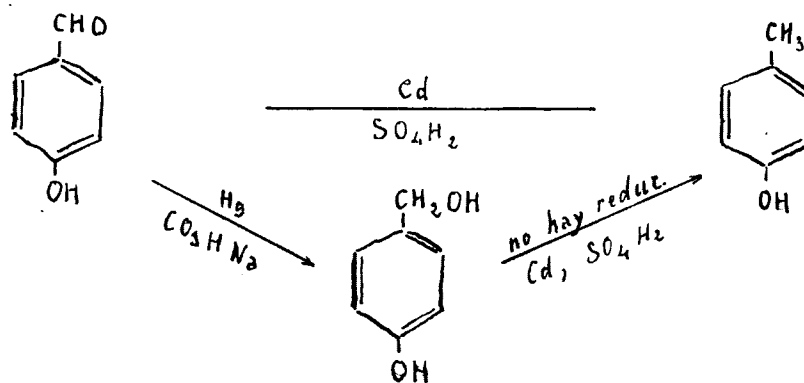
Hacemos la advertencia que la función hidroxilo no es reducible electrolíticamente, o por lo menos ninguna reacción de este tipo figura en un tratado tan completo como el Fr. Fichter, Organische Elektrochemie (20).

Son muchos los casos en que un carbonilo puede reducirse, en determinadas condiciones, totalmente, y en otras condiciones di-



ferentes ser reducido solamente a alcohol. Pero si sobre este alcohol se practica la reducci3n en las condiciones primeras, no hay la reducci3n total como cabia esperar.

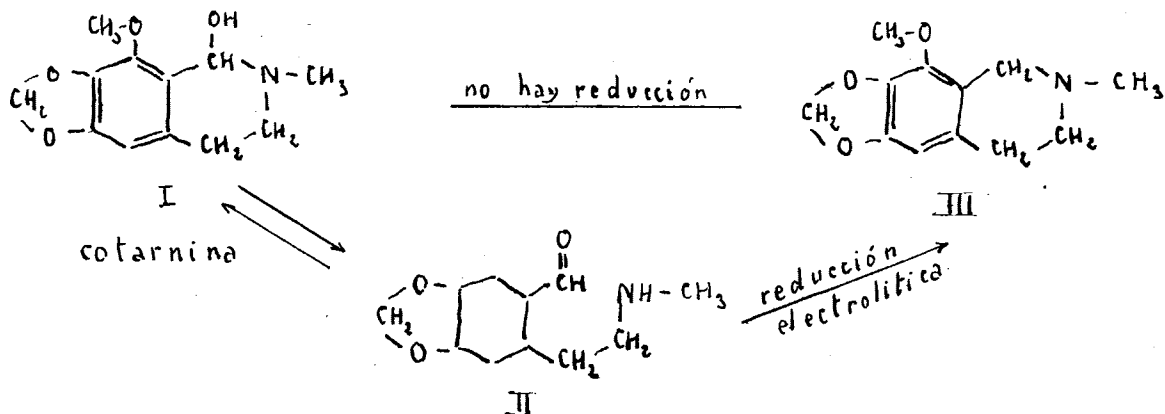
Citamos como ejemplo las reducciones del p-oxi-benzaldehido. Este puede ser reducido a p-cresol en soluci3n sulf3rica, utilizando 3stodo de cadmio (21) o bien ser reducido parcialmente a alcohol p-oxi-benc3lico como catolito una disoluci3n de bicarbonato s3dico y 3stodo de mercurio (22). Pero este alcohol ya no es reducible a p-cresol, aunque se utilice soluci3n y c3todos de cadmio.



Sin embargo no es posible predecir teóricamente la imposibilidad de la reducción electrolítica de la retamina, puesto que la estructura de esta no está todavía lo suficientemente esclarecida y su comportamiento químico, poco estudiado.

Cabe por consiguiente la posibilidad de formas tautómeras que aunque en pequeñísima cantidad hacen a veces posible la reducción.

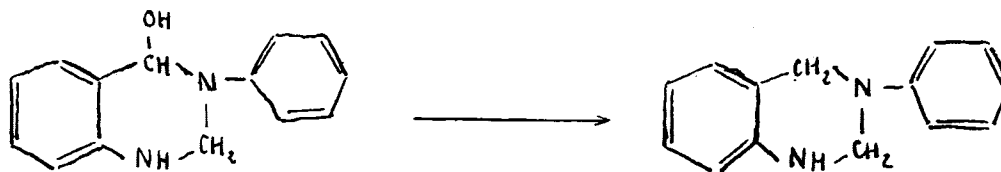
Así encontramos casos de reducción de -OH tales como en la cotarnina e hidrastinina (23)



Siendo la cotarnina I reducible a la III, pero no directamente sino por intermedio de la II que está en equilibrio con ella.

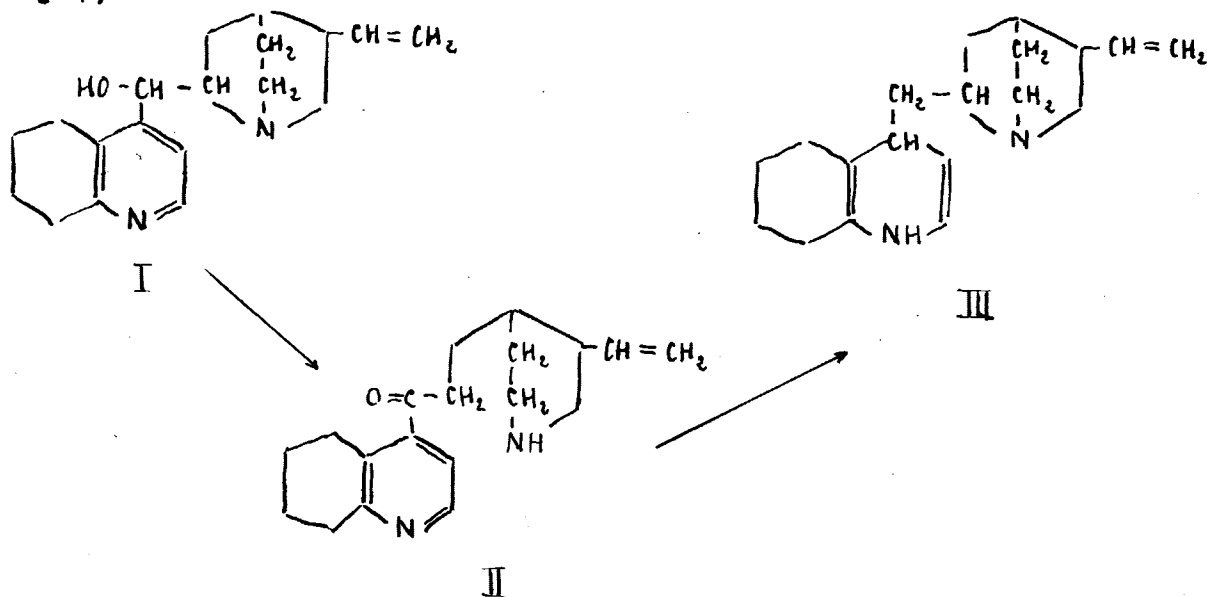
La hidrastinina es análoga a la cotarnina, diferenciándose únicamente en que tiene un grupo HO- en lugar del CH<sub>3</sub>O- .

Otro caso análogo es la reducción del 3-fenil-4-oxo-tetrahidro quinazolína



hecha por H. Itomi (24) cuyo mecanismo de reducción puede explicarse fácilmente, como los anteriores, por intermedio de la forma cetónica abierta.

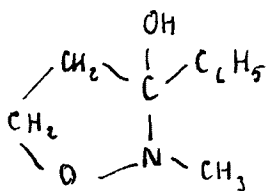
En otros casos, cuando el grupo hidroxilo se encuentra un poco mas alejado del nitrógeno, para que haya abertura del ciclo con formación de la función cetónica, es necesario que haya un anillo aromático sobre el carbono portador del grupo -OH (25). Ejemplos de este caso son, la reducción de la cinconina (26) y cincoquina (27)



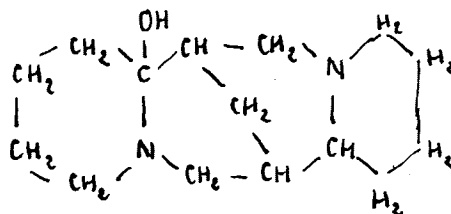
La forma I pasa a la II por la acción de los ácidos y puede obtenerse por ebullición en ácido acético o fosfórico. La existencia de este producto intermedio II explica perfectamente el hecho de que se obtengan dos productos de reducción III estereoisómeros.

La cincotina únicamente se diferencia de la cinchonina en que no tiene enlace etilénico en la cadena lateral  $-\text{CH}=\text{CH}_2$ .

Tan interesante como los anteriores resulta la reducción de la 1-metil,<sup>5/etil</sup>5-oxi-pirrolidona (A) por estar el  $-\text{OH}$  sobre un carbono sin hidrógeno y vecino del nitrógeno, que tiene en cierto modo similitud con el de la retamina (B) según la fórmula propuesta por Ribas, Sanchez y Primo.

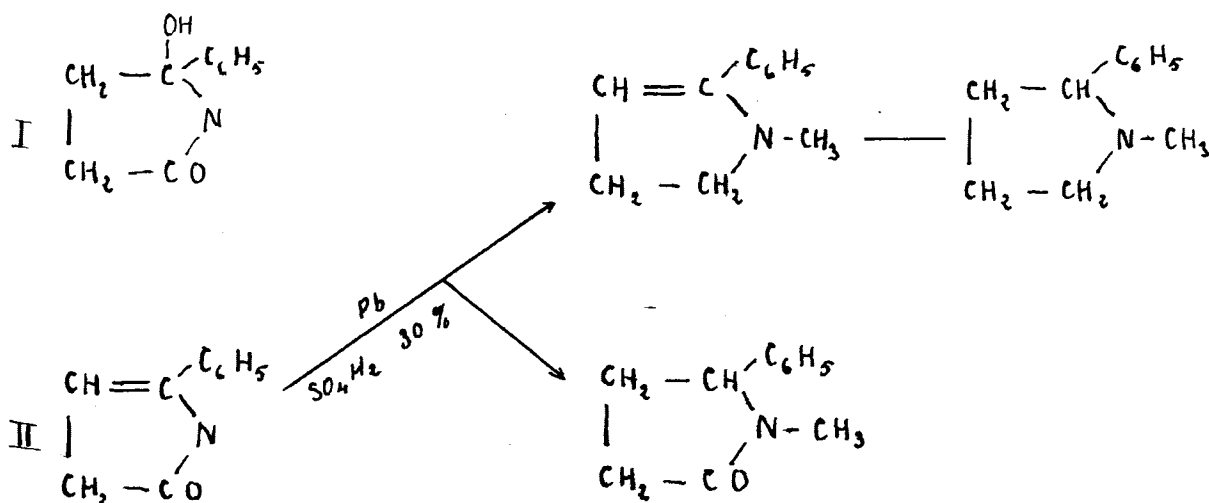


A



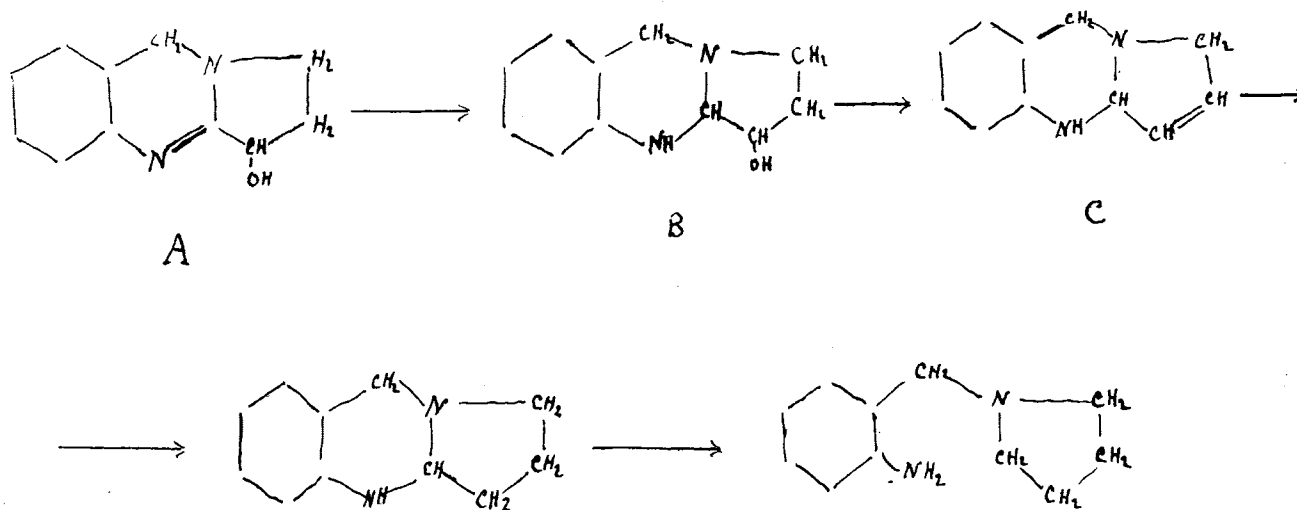
B

Esta reducción fué llevada a cabo por R. Lukeš, cuyo resumen (28) dice: el derivado pirrolónico II está en equilibrio con el hidroxipirrolidónico I. Siendo aquel el que se reduce.



Este caso expuesto de reducción de -OH admitiendo como producto intermedio un derivado con doble enlace originado por deshidratación de la función alcohol, no es único.

Así en la reducción electrolítica de la vasicina (A)(29) ha sido demostrada la existencia de este producto de deshidratación (C) y posterior reducción de este doble enlace.



Quedan pues estos caminos como posibles para la reducción de la retamina.



Presenta la reducción electrolítica la ventaja de la fácil elaboración de los productos de reducción, por no tener que separarlos del producto de oxidación del reductor, y el poder controlar la marcha de la reducción utilizando aparato cerrado según indica J. Tafel (32) de cuyo trabajo se hace a continuación un breve resumen por ser el que hemos seguido en nuestras experiencias.

- Tafel sigue la marcha de sus reducciones, comparando la cantidad de hidrógeno que se desprende en el líquido catódico de la célula de reducción, con la que se desprende en un aparato lleno tan solo de ácido sulfúrico y a través del cual pasa la corriente en serie con la célula. La diferencia entre estos dos volúmenes de hidrógeno significa pues la cantidad de hidrógeno utilizada en la reducción.

Garantiza sus investigaciones por la reducción de la cafeína y otras substancias difícilmente reducibles, utilizando cátodos de plomo y mercurio, excluyendo por completo los de platino,

plata o cobre.

Encuentra que en los electrodos de plomo se rebaja notablemente la sobretensión por la presencia de mínimas cantidades de otros metales.

La velocidad del proceso de reducción es máxima en los electrodos de plomo cuando el cátodo se ha oxidado, de modo que al comienzo de la reducción se forme una capa de plomo esponjoso.

Para igual concentración de corriente la velocidad es mayor, cuanto mayor es el cátodo en relación con el volumen anódico y cuanto más pequeña, por consiguiente, la densidad de corriente. Aconseja la relación de superficie /volumen, anódicos,  $1/1$ ,  $1/2$  aunque advierte que pequeñas modificaciones no modifican apreciablemente el transcurso de la operación.

También aumenta la velocidad de la reducción con la temperatura.

- 48 -

Indica que es muy importante la concentración del ácido sulfúrico y en general, el éxito es mayor cuanto menor es la concentración del sulfúrico empleado. Pero ésta está limitada por la menor solubilidad de las substancias en el ácido diluido y además observe que utilizándolo de 30 - 40% se producen fenómenos de empobrecimiento en el cátodo y con ello interrupción del paso de corriente. En una experiencia comprueba que con ácido del 95% también hay reducción.

Estas son pues las normas generales que hemos seguido en nuestras reducciones.

Entre otras cosas se modificó bastante la célula de reducción indicada por Tafel, utilizando en lugar del vaso de barro poroso, uno de vidrio con placa filtrante Jena 1G-4 que se le taparon sus poros parcialmente precipitando sílice en su interior

y calcinando despues,obteniendo de este modo el grado de porosidad deseado. En lo demás se siguieron las instrucciones de Tafel con ligeras modificaciones que serán expuestas en la parte experimental.

El motivo por el cual hemos hecho esta innovación, es la escasez de retamins que como ya se ha indicado tenemos que obtenerla nosotros mismos, representando esto un gran retraso en nuestras experiencias.

En este tipo de célula es posible llevar a cabo la reducción con cantidades de substancia hasta 0,1 gr. sin embargo se utilizaron casi siempre de 0,3-0,5 gr. para poder investigar los productos obtenidos. Las pérdidas de producto por retención de las paredes queda totalmente anulada y la disolución retenida por la placa filtrante que sirve de diafragma se extrae pasando agua a su través por succión a vacío.

Con el cátodo una vez preparado, siguiendo las instrucciones del trabajo citado, se hace una medida aproximada de la sobretensión alcanzada en el desprendimiento de hidrógeno, obteniéndose un valor aceptable.

Para comprobar el buen funcionamiento del aparato, se hizo una reducción de cafeína a desoxicafeína (1-3-7-trimetil 2-oxi 1-6-dihidropurina) que según indica Tafel, es difícilmente reducible.

Las condiciones dadas por la literatura (33) (34) y (52), y las utilizadas por nosotros, son las siguientes.

	(33)	(34)	(32)	exp.
Cátodo	Pb	Pb	Pb	Pb
Concentración del $\text{SO}_4\text{H}_2$	50%	50%	50%	50%
Densidad de la corriente Amp/cm <sup>2</sup>	0,15	0,12	0,12	0,12
Temperatura, °C.	20-30	<u>18</u>		18°
Concentracion de la corriente Amp./cm <sup>3</sup>		0,12	0,06	0,12
Conc. corr./dens. corr. Cm <sup>2</sup> / cm <sup>3</sup>		1/1	1/2	1/2
Tiempo, horas	4	3		3
Conc.de cafeina gr./cc.	0,2	0,3	0,1	0,3
Rendimiento en desoxicafeina bruta		80%		84%

El producto obtenido fué identificado como desoxicafina.

Queda por lo tanto probado el buen funcionamiento de la célula, y que ésta en condiciones para poder realizar la reducción de la retamina.

La reducción de la retamina fué intentada en las mas variadas condiciones. En unas procurando conseguir la mayor sobretensión catódica, para tener el máximo poder reductor, utilizando para ello gran densidad de corriente, hasta 0,3 Amp./ cm<sup>2</sup>, y temperatura baja. Otras en condiciones de mayor velocidad de reducción utilizando gran concentración de corriente y temperatura mayor.

Se intentaron reducciones con cátodo de plomo y mercurio. En solución sulfúrica y en potasa alcohólica.

En ninguna de ellas se pudo observar reducción y se recuperó siempre la retamina inalterada.

Establecemos por consiguiente que la retamina no es reducible electrolíticamente. Comportamiento que está perfectamente de acuerdo con la naturaleza alcohólica de su oxígeno y con el hecho de no ser este hidroxilo fácilmente deshidratable, teniendo en cuenta el mecanismo de reducción expuesto en la pag. 43

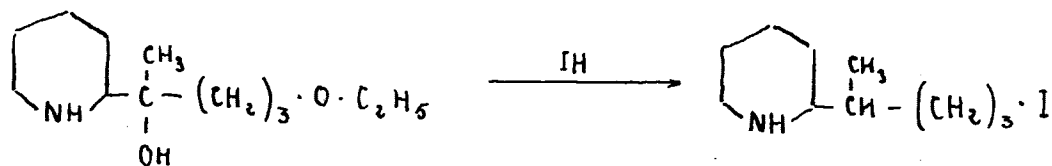
Exponemos a continuación las condiciones en que se intentó la reducción.

	I	I	III	IV
Cátodo	Pb	Pb	Hg	Pb
Conc. $\text{SO}_4\text{H}_2$	50%	50%	50%	KOE 10% alcoh.
Dens. corr.	0,12	0,24	0,3	0,02 Amp/cm <sup>2</sup>
Temperatura	35	50	50	28°C.
Conc. corr.	0,03	0,06	0,08	0,004 Amp/cm <sup>3</sup>
Conc. retamina	0,03	0,03	0,04	0,02 gr/cc.



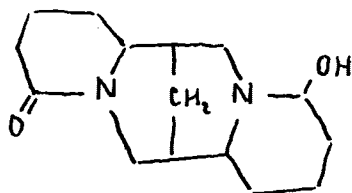
### ENSAYO DE REDUCCION CON ACIDO IODHIDRICO

Para la reducción del oxhidrilo de la retamina también se utilizó ácido iodhídrico en la misma forma experimental en que K. Winterfeld y F. W. Holschneider (35) consiguen la reducción del amino-alcohol (I) para la síntesis del  $\beta$ -lupinano



El amino-alcohol (I) tiene el oxhidrilo terciario y vecino de un grupo amino como la retamina.

También fué reducido por ácido iodhídrico y fósforo rojo el grupo oxhidrilo de la hidroxilupanina por A. Bekel (36) obteniendo lupanina. Esta reducción tiene aún más interés que la anterior por la similitud de este alcaloide con la retamina, pues según la fórmula propuesta por Couché (37)



en ambas el grupo oxhidrilo está sobre el carbonovecino del nitrógeno.

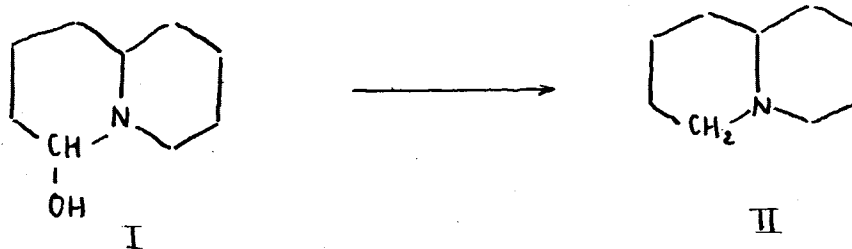
Estos dos casos de reducción fueron los que nos indujeron a intentar la reducción de la retamina con ácido iodhídrico, pero los resultados experimentales fueron como los anteriores, negativos.

### ENSAYO DE REDUCCION CLEMMENSEN

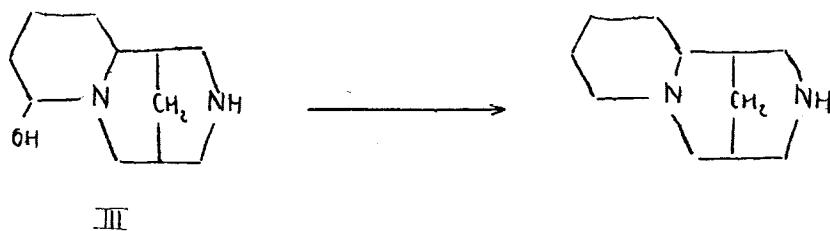
La reducción con amalgama de zinc, conocida con el nombre de reducción Clemmensen, es una de las más energicas y aunque es bastante específica del grupo carbonilo se aplica tambien con buenos resultados a la reducción de algunos alcoholes. Encontramos ejemplos de estas reducciones en el trabajo de Cook y Lawson (38) y el fenil y el difenil-carbónal fueron reducidos por Steinkopf y Wolfram (39), pero éstos son alcoholes que resultan de fácil reducción por la influencia de los substituyentes aromáticos (40), así, el trifenil-carbónal ya se reduce simplemente con zinc sin amalgamar (41).

No hubiésemos intentado la reducción de la retamina por el método de Clemmensen si solo conociésemos estos casos, pero es que Mighel Palonowski y Henri Lecoq (42) reducen por este método

dos amino-alcoholes que tienen el grupo oxhidrilo sobre un carbono vecino de un grupo amino terciario, teniendo en cierto modo semejanza con la retamina. Los compuestos reducidos por Polonowski son la hidroxil-6-octahidro-piridocolina (I) e octahidro-piridocolina (II).



y el amino-alcohol (III) que obtuvo de la citisina por hidrogenación catalítica con negro de platino



Ensayado la retamina, resultó no ser reducible por el método de Clemmensen.

### ENSAYOS DE DESHIDRATACION

En este trabajo se intenta de nuevo la deshidratación utilizando métodos más enérgicos.

En la interesante publicación de Barbara K. Campbell y Kenneth H. Campbell (19) sobre amino-alcoholes terciarios, se da a conocer la dificultad de deshidratación de estos alcoholes debido a la influencia del grupo amino sobre el oxhidrilo, pero aún en el caso de mayor influencia, que es cuando ambas funciones están sobre carbonos contiguos, consiguen la deshidratación del alcohol por pirólisis del producto de adición de éste con el complejo de Grignard. Consiguen también resultados semejantes por calentamiento del amino-alcohol con ácido sulfúrico concentrado.

La deshidratación de la retamina con ácido sulfúrico ya

- 60 -

fué intentada en el trabajo anterior (1) sin conseguirlo. En el presente se intenta la deshidratación con ioduro de metil-magnesio, y la deshidratación con ácido oxálico anhidro, <sup>no</sup> consiguiéndolo en ninguno de ambos casos.

## SUBSTITUCION DEL GRUPO OXHIDRILLO POR HALOGENO

### Ensayo de substitución por Bromo.

Para intentar la substitución del grupo oxhidrilo de la retamina por un átomo de bromo, hemos aplicado el método de S. Gabriel (43) utilizado para la obtención de la bromo-etil-amina por tratamiento del amino-etanol con ácido bromhídrico. Este método también fué aplicado con éxito a los alcoholes con el grupo amino terciario, por Lawrence H. Amundsen y Karl V. Krantz (44) utilizando la técnica experimental descrita por Frank Cortese (45). Los amino-alcoholes a los que Amundsen le substituyó el -OH por -Br fueron el dimetil; dietil; di n-propil; y di n-butil-aminoetanol.

Nosotros aplicamos este método de substitución al oxhidrilo de la retamina con la esperanza de que la influencia del grupo



amino sobre aquel fuese en cierto modo análoga a los ejemplos citados, puesto que en ambos el grupo amino es terciario, y por el hecho de que el oxhidrilo de la retamina esté unido a un carbono terciario cabe esperar una mayor facilidad de sustitución por bromo.

Sin embargo los trabajos experimentales han dado como resultado que el oxhidrilo de la retamina no es sustituible por bromo en el tratamiento con ácido bromhídrico del 48%. comportándose, una vez más, dicho oxhidrilo de un modo anormal.

#### SUBSTITUCION DEL GRUPO HIDROXILO POR CLORO.

Como en el tratamiento de la retamina por ácido bromhídrico no se consiguió la sustitución del grupo hidroxilo por bromo, hacemos ahora un ensayo con cloruro de tionilo, siguiendo el mismo camino por el que P. Karrer y A. Vogt (46) obtuvieron el Clorolapi-



rico 29,68.

Perclorato.-  $C_{15}H_{25}N_2Cl, ClO_4H$ . P. F. 243-244° C. El análisis de cloro por combustión dió 18,98 y 19,08 %. Teórico 19,80%

Picrato.-  $C_{15}H_{25}N_2Cl, 2, C_6H_2(NO_2)_3OH$ . P. B., se reblandece a 191° y funde a 208° C. con descomposición. El análisis de cloro por combustión dió 5,14 y 4,77% Teórico 4,88 %.

Este derivado clorado de momento no hemos podido reducirlo. Intentamos la reducción con zinc y ácido clorhídrico y con estaño y clorhídrico, observando que la reactividad de este cloro está tan disminuida como la del grupo hidroxilo de la retamina. Las experiencias de reducción se continúan.

EL ISOMERO DE LA RETAMINA obtenido es distinto al obtenido por I. Ribas, Sanchez y Primo, de P. F. 115-116° en el tratamiento de la retamina con ácido iodhídrico. Este otro es un sólido P. P.

155° C. totalmente blanco y más soluble en éter que la retamina.  
 $[\alpha]_D^{18} - 14^\circ$ . Para su caracterización como isómero de la retamina se le hizo análisis de nitrógeno a la base libre, se prepararon y analizaron varias sales y se comprobó la existencia del grupo hidroxilo obteniendo su éster benzoico, que resultó con unas propiedades básicas análogas al éster de la retamina.

A continuación se exponen los puntos de fusión de las sales analizadas de este isómero.

Monohidrato P. F. 246°.

Clorocinceto monohidratado, comienza a fundir a 240-245° y funde totalmente a 318° C. con descomposición. Poder rotatorio al 10% en agua  $[\alpha]_D^{18} + 9,5$

Cloromercuriato monohidratado, se reblandece a 150-155° y funde con descomposición a 250° C.

- 66 -

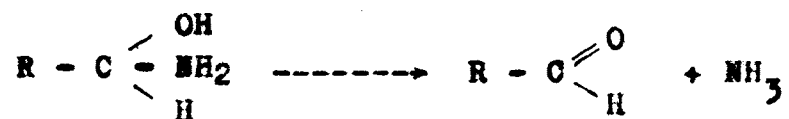
Dipicrato. P. F. 195° C.

Diolorhidrato de éster benzoico, P. F. 213-215°

Además de estos dos productos descritos, derivado clorado e isómero de la retamina, se obtuvo otro que forma un clorocincato insoluble en agua fría y caliente, que está todavía sin estudiar.

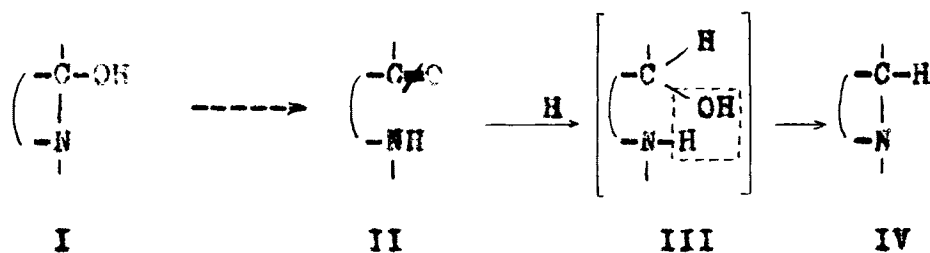
### SOBRE LA POSICION DEL GRUPO OXIHIDRILICO

La existencia de las funciones oxhidrilo y amino sobre un mismo átomo de carbono, forman una acumulación de funciones muy estable; en el caso más sencillo o sea en los aldehidos de amoníaco el equilibrio está casi totalmente desplazado de la siguiente forma



En moléculas más complejas la forma I (véase más adelante) puede ser perfectamente estable, sobre todo cuando tiene radicales negativos o bien cuando forma ciclos por el nitrógeno, pero siempre existirá en equilibrio con ella en mayor o menor grado la forma II con un grupo carbonilo fácil de reducir por distintos pro-

cedimientos dando el alcohol III que ciclará simultáneamente a su formación para dar el producto IV.

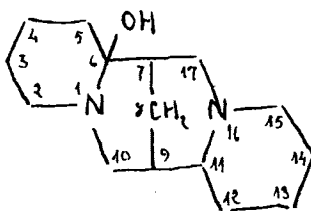


Al consultar la bibliografía pudimos comprobar efectivamente que en todos los casos en que el grupo oxhidrilo está sobre el mismo carbono que el nitrógeno aquel se reduce fácilmente y ya citamos varios ejemplos al tratar de las reducciones electroli- tica, Clemensen y con ácido iodhídrico. La existencia de la forma II, que se produce de la I por la llamada "escisión hidramí- nica", fué demostrada para varios de ellos. La forma III del pro-

duoto reducido es hipotético.

En la retsmina no se ha podido poner de manifiesto la posible existencia de la forma II tratándola con semicarbáida para obtener la semicarbazona, que por la poca solubilidad de estos compuestos debía transformarse la I en la II para mantener el equilibrio.

Según el razonamiento expuesto, sobre todo el hecho de que la retsmina no se reduce por ninguno de los procedimientos utilizados, excluye para el oxhidrilo la posición 6 que se le había asignado provisionalmente en el trabajo anterior.





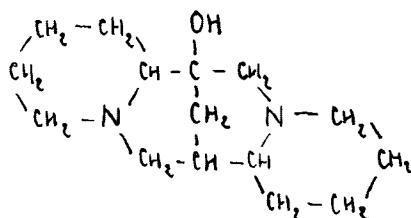
Al mismo tiempo quedan también excluidas las posiciones 2 y 10 y sus simétricas 11, 15 y 17 según la numeración de Fiton Couch (47).

Por otra parte al tratar de las propiedades básicas del éster benzóico de la retamina, se había llegado a la conclusión que la influencia del radical benzóilo se ejercía por igual sobre los grupos amino, o sea que el radical benzóilo y por consiguiente el grupo oxhidrilo/est<sup>á</sup> equidistante de los dos nitrógenos. Cumplen esta condición las posiciones 7, 8 y 9.

De los ensayos de oxidación del trabajo anterior habían llegado a la conclusión que el grupo oxhidrilo está sobre un carbono terciario; esto excluye la posición 8.

Demos por consiguiente como única posición del grupo oxhidrilo la 7, puesto que la 9 como puede verse es asimétrica de la 7 y por lo tanto idéntica, no solo en la molécula representada en la figura sino también en el espacio.

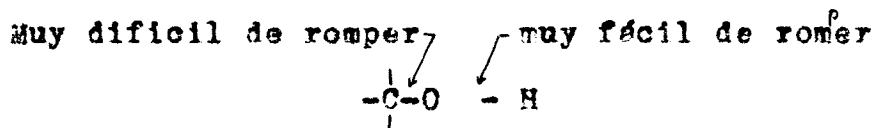
como fórmula para la retamina



Esta fórmula, lo mismo que la propuesta en trabajo anterior, es provisional, pero de momento explica perfectamente todos los hechos experimentales conocidos hasta ahora sobre la retamina.

El comportamiento anormal del grupo oxhidrilo que consiste en no dar en absoluto las reacciones de los alcoholes terciarios queda ahora perfectamente esclarecido, siendo debido a la doble influencia ejercida sobre él por los dos grupos amino, que como es sabido son grupos muy electrofilos, reforzando por consiguiente la única oxígeno-carbono y debilitando la del hidrógeno-oxí-

geno. Esto se puede representar esquemáticamente de la forma siguiente



Esto explica claramente que no dé reacciones en que interviene el -OH junto, propias de los alcoholes terciarios, como son la facilidad de deshidratación y sustitución por halógenos. En cambio da extraordinaria facilidad aquellas reacciones en que solo interviene el hidrógeno del oxhidrilo, como la reacción energética con el yoduro de metil magnesio y la facilidad de esterificación.

La influencia de los dos grupos amino sobre la posición  $\beta$  explica también la dificultad de reducción del derivado clorado obtenido.

## P A R T E E X P E R I M E N T A L

=====

Los alcaloides se extrajeron aplicando el conocido método Otto-Stass de extracción con alcohol tartárico como se describe en el trabajo de I. Ribes, A. Sanchez y E. Primo (1). Por filtración a la trompa se separó la base líquida de los cristales de retamina.

### DESTILACION DE LA BASE LIQUIDA

20 gr. aproximadamente de base líquida bruta se destilan en un matraz Claisen de corzón y pasan unos 8 gr., a 140-200° C. y 21 mm. de presión, de un líquido aceitoso algo amarillento (pachicarpina).

Se sigue destilando y se recoge una segunda fracción de 10 gr. desde 200° a 240° y 21 mm. de presión, destile un aceite ligeramente amarillento que después de frío queda extraordinariamente espeso casi sólido y ligeramente fluorescente.

En el matraz queda un residuo sólido, pastoso y obscuro, aproximadamente unos 2 gr.

Poder rotatorio de la base líquida (pachicarpina)

Una muestra de la base líquida destilada a 21 mm. P. E. a 200° se observó directamente al polarímetro en un tubo de 1 dm. y dió  $\alpha = + 6,8^\circ$  que dividido por la  $d = 1,027$  da  $[\alpha]_D^{20} = + 6,6^\circ$ .

Una muestra de la base anterior redistilada nuevamente a 1 mm. de presión P. E. a 175° C. dió:

1,2447 gr. disueltos en alcohol de 96° hasta 10 cc. en tubo de 1 dm.  $\alpha = + 1,8^\circ$   $[\alpha]_D^{20} = +14,45^\circ$

6 74 -

Otra muestra de base muy pura obtenida de la anterior pasándola a perclorato y regenerando la base del perclorato puro.

P.E. 170°.

0,8143 gr. en alcohol absoluto hasta 10 cc., dió en tubo de 1 dm.  $\alpha = + 1,5^\circ \left[ \alpha \right]_D^{20} + 18,44^\circ$

Nuestras medidas están realizadas en un polarímetro de bolsillo de la casa Zeiss por no disponer de otro mejor.

#### SALES DE LA BASE LIQUIDA (BACHICARPINA)

##### MONOPERCLORATO

Por neutralización al papel de tornasol, con ácido perclórico del 20 %, de un poco de base disuelta en tres veces su volumen de alcohol metílico se obtiene esta sal con buen rendimiento y hermosamente cristalizada P. F. 170-172° que no varía por nueva

recristalización en tres veces su volumen de alcohol metílico.

Poder rotatorio.- Como su solubilidad no es bastante en agua ni en alcohol para obtener una concentración adecuada, lo disolvimos en agua acidulada con ácido perclórico.

A 0,5278 gr. de perclorato se añaden 2 cc. de disolución acuosa de ácido perclórico al 20% y agua hasta completar 10 cc.

Observando en tubo de 1 dm. se encuentra  $\alpha = + 1,4 \left[ \alpha \right]_D^{21} + 27$ .

De la disolución anterior se recupera el perclorato precipitándolo al alcalinizar con unas gotas de amoníaco, con un rendimiento del 90%.

Mezclado el perclorato de pschicarpina con el de esparteina desciende el P. F. a 139°.

#### DIBROMHIDRATO.

Se obtiene con buen rendimiento acidulando al rojo congo

con BrH d 1,38 pachicarpins pure recuperada de su perborato, y disuelta en un poco de acetona. Casi inmediatamente a la adición del ácido bromhídrico se forman unos hermosos cristales prismáticos, P. F. 195°. Se recristaliza en 1,5 volúmenes de alcohol. P.F. 195-197° C.

Poder rotatorio.- 0,4113 gr. secos al aire, disueltos en agua hasta 10 cc., dieron en un tubo de 1 dm.  $\alpha = + 0,87^\circ$

$[\alpha]_D^{22} + 21,2^\circ$ .

Análisis.- 0,2056 gr. de cristales secos al aire gastaron 9,99 cc. de  $\text{NO}_3\text{Ag}$  N/10. Hallado Br % 38,82

MONOIODHIDRATO

Calculado para  $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{N}_2, 2\text{BrH}, \text{H}_2\text{O}$  Br % 38'59

3,96 gr. de la base líquida destilada se emulsionan en un volumen de agua y añade la cantidad teórica (2,2 cc.) de ácido iodhídrico de 1,7 de densidad. La base se disuelve y mediante un



agitador se saca una pequeña cantidad de un residuo pastoso insoluble. Casi inmediatamente comienza la separación de cristales. Al día siguiente se filtraron 2,5 gr. de P. F. 220°. Rendimiento 40,6%. En otro ensayo realizado con 2 gr. de base se obtuvo 0,9 gr. Rendimiento 30 %.

Los 2,5 gr. recristalizados en dos volúmenes de agua dieron 8 gr. de cristales de P. F. 228°. Recristalizados nuevamente se obtuvieron 1,5 gr. de P. F. 229-230° C. que no subió con nueva recristalización.

P. F. mixto con monohidrato de esparteina da 189°.

Poder rotatorio.- 0,9485 gr. disueltos en alcohol de 98° hasta 10 cc. dieron en tubo de 1 dm.  $\alpha + 0,81^\circ$   $[\alpha]_D^{20} + 8,5^\circ$ .

Análisis.- 0,0638 gr. gastaron por Volhard 1,76 cc. de  $\text{NO}_3\text{Ag N}/10$ . Hallado I % 35,01. Calculado para  $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{N}_2$ , IH.  
I% 35,03.

### SULFATO ACIDO

Para su obtención hemos usado Pachicarpina pura obtenida del perclorato ya que la base directamente destilada, sin purificar por intermedio del perclorato o del picrato, nos dió un sulfato que cristalizaba con gran dificultad y con pequeño rendimiento.

3 gr. de base pura disuelta en un poco de alcohol absoluto se adiciona de la cantidad teórica (2 moles) de ácido sulfúrico del 50% enfriando con agua. Se añade por porciones sucesivas volúmenes de alcohol absoluto hasta precipitar cristalizando el sulfato. Rendimiento 80-90 %. P. F. 260-262° C. con ennegrecimiento y descomposición.

Poder rotatorio.- 0,5554 gr. en agua hasta 10 cc. en tubo de 1 dm. dieron  $\alpha + 1,1^{\circ} [\alpha]_D^{21} + 20,6^{\circ}$ .

### CLOROCINCATO

Se prepara a partir de la base líquida destilada P. F. 21

200°. A 5 gr. de esta base disueltas en volumen de alcohol añadimos la cantidad teórica, 5 cc., de una disolución 3 N de  $\text{Cl}_2\text{Zn} + 2\text{ClH}$ . La mezcla se calienta bastante, espontáneamente, y a los pocos segundos separa unos cristales pequeños muy bien formados que filtramos al día siguiente. Peso 3,5 gr. Rendimiento 68% del teórico. El líquido madre tiene mucho color.

Los cristales obtenidos fundieron a 296°. Se recrystalizaron en 7 veces su peso de ácido clorhídrico al 5%, filtrando en caliente para eliminar un producto blanco insoluble. Al enfriar cristalizó 1 gr. de hermosas agujas P. F. 312° desc. con previo reblandecimiento a unos 303°. Por concentración de los líquidos madres se obtuvo 1,7 gr. más de cristales de P. F. 310° desc.

Los cristales anteriores recrystalizados nuevamente funden con descomposición a 312 C. Nueva recrystalización no varía el P.F.

- 80 -

Poder rotatorio.- 0,6963 gr. secos en desecador sin vacío se disolvieron en agua hasta 10 cc. y en tubo de 1 dm. se observa  $\alpha = + 1,3^{\circ} [\alpha]_D^{20} + 18,9^{\circ}$

Análisis

Determinación de cloro.- 0,1373 y 0,0660 gr. de substancia seca en el desecador sin vacío gastaron por Volhard 11,86 y 5,62 cc. de  $\text{NO}_3\text{Ag N}/10$ . Hallado Cl % 30,64 y 30,20

Determinación de zinc.- Se pesa alrededor de 0,1 gr. de clorocincato en un crisol de porcelana, se le añade 1 gr. de óxido mercurico "Merck" para análisis y 4 cc. de ácido nítrico fumante (d 1,5). Se coloca el crisol dentro de otro mayor y se evapora hasta sequedad a baño de vapor. Se calienta suavemente en el horno eléctrico hasta descomposición de la substancia y luego calcina y pesa.

Se añade más óxido mercurico y 2 cc. de agua, volviendo a evaporar a sequedad, calcinar y pesar. En esta segunda operación por lo regular ya no hay pérdida de peso.

0,0984 gr. dieron 0,0172 gr. de  $ZnO$ . Hallado  $Zn \%$  14,04.

Determinación de agua de cristalización.-La substancia pulverizada y seca en el desecador sin vacío, se pesa y se seca hasta constancia de peso, en el desecador con vacío de 15 mm., con ácido sulfúrico. Para abrir el desecador se deja entrar aire seco por paso a través de dos lavadores con sulfúrico concentrado y tapando inmediatamente el pesa substancias.

0,2975 gr. perdieron en 24 horas 0,0114 gr. y después de 72 horas la pérdida fué 0,0116 gr. Pérdida por ciento 3,9.

Dejando destapado al aire el pesa substancias recupera el peso primitivo en unos 20 minutos.

- 82 -

Calculado para  $C_{15}H_{26}N$ ,  $Cl_2Zn$ , 2  $ClH$ ,  $H_2O$

Cl % 30,73. Zn % 14,10.  $H_2O$  % 3,9.

#### $\alpha$ - IODOMETILATO

2,10 gr. de base purificada mediante el perclorato y redistilado, se mezclan con 3,0 gr. de ioduro de metilo y se adicionan 3 gr. de acetato de etilo. Se deja varios días a la temperatura del laboratorio. Todo se cueja de cristales. Se filtran a la trompa y pesan 3,43 gr. P. F. 220-222°. Se disolvieron en 2 veces su volumen de cloroformo (7 cc.) para separar el  $\alpha$ -iodometilato en forma de producto de adición clorofórmico (48) y se precipitaron adicionando 7 cc. de acetato de etilo. Se obtuvo 3,15 gr. de cristales de P. F. 232°. Se recrystalizaron en su volumen de agua, hirviendo unos segundos para eliminar el cloroformo. Se obtuvieron 2 gr. de P. F. 243-244° desc.

- 83 -

Poder rotatorio.- 0,5010 gr. disueltos en agua hasta 10 cc. dieron, observando en tubo de 1 dm.  $\alpha + 1,16^{\circ}$   $[\alpha]_D^{20} + 23,1^{\circ}$ .

Análisis. 0,1002 y 0,1801 grr. gastaron 2,69 y 4,74 cc. de  $\text{NO}_3\text{Ag}$  N/10. Hallado I % 34,07 y 33,38.

Calculado para  $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{N}_2$ ,  $\text{ICH}_3$  33,73 %

#### IODHIDRATO DEL IODOMETILATO

1 gr. de iodometilato de pachicarpina disuelto con ayuda del calor en 4 cc. de alcohol absoluto se acidula hasta el rojo congo por adición de ácido iodhídrico de d=1,7. Casi instantáneamente da comienzo la separación de hermosos cristales. Al día siguiente se filtra y lavan con acetona para eliminar unos cristales oscuros que suponemos de perioduro. Se obtienen 1,3 gr. de cristales muy bien formados y completamente blancos de P.F. 235-236°.

con fuerte descomposición. Rendimiento 97 % del teórico. Estos cristales que son muy solubles en agua y muy poco en alcohol absoluto se recrystalizaron disolviéndolos en un volumen de agua, 5 de alcohol absoluto y 15 de éter. Se obtuvo 0,9 gr. de producto magníficamente cristalizado de P. F. 235-230° con fuerte descomposición.

Poder rotario. 0,6762 gr. disueltos en agua hasta 10 cc. dieron, observando en tubo de 1 dm.  $\alpha + 1,18^{\circ}$   $[\alpha]_D^{18} + 17,5^{\circ}$

Análisis.- El producto pulverizado se tuvo un día en el desecador a vacío.

0,1016 gr. de sustancia gastaron 4,01 cc. de  $\text{NO}_3\text{Ag N}/10$ . Hallado I % 50,05.

Calculado para  $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{N}_2, \text{CH}_3\text{I}, \text{IH}$  I % 50,34



SALES DE LA ESPERTEINA

---

Se prepararon para compararlas con las de la pachicorpina, siguiendo las indicaciones de la literatura (6-10).

MONOPERCLORATO

Poder rotatorio.- 0,4642 gr. se disolvieron en 2 cc. de ácido perclórico al 20 % y el agua necesaria para completar 10 cc.

En tubo de 1 dm. se observó  $\alpha = - 1,3^{\circ}$   $[\alpha]_D^{21} = - 28^{\circ}$ .

MONOHIDRATO

Con 3 gr. de esparteina base, obtenida del sulfato, se obtuvieron 3,87 gr. de monohidrato recristalizado de P. F. 229-230°. Rendimiento 83 %. Después de dos cristalizaciones más se consiguió un producto totalmente incoloro de P. F. 230° C.

Poder rotatorio.- 0,7479 gr. disueltos en alcohol se 98°

- 85 -

hasta 10 cc. en tubo de 1 dm. dió  $\alpha - 0,6^{\circ} [\alpha]_D^{20} - 8,0^{\circ}$

#### CLOROCINCATO

Preparamos éste partiendo de un sulfato de esparteina comercial puro "GHE", obteniendo primeramente la base por el método habitual y preparando luego el clorocincato según se ha indicado para la pachicarpina. Fundió a  $313^{\circ} \text{C.}$  con previo reblandecimiento a  $299^{\circ}$ .

Poder rotatorio. 0,7122 gr. secos al aire se disolvieron en agua hasta 10 cc., dieron observados en tubo de 1 dm.  $\alpha - 1,33^{\circ}$

$[\alpha]_D^{20} - 18,7^{\circ}$

#### Análisis.

Determinación de cloro. - 0,0597 y 0,0650 gr. gastaron por Volhard 5,15 y 5,57 cc. de  $\text{NO}_3\text{Ag N}/10$ . Hallado  $\text{Cl}\%$  30,5 y 30,3.

Determinación de agua de cristalización.- 0,0930 gr. secos al aire perdieron en el desecador a vacío 0,0035 gr. Pérdida por ciento 3,8.

Al aire recupera en 20 minutos el peso primitivo.

$\alpha$ - IODOMETILATO

Hicimos el  $\alpha$ -iodometilato de esparteina partiendo del sulfato de esparteina "GMRE". A 3 gr. de esparteina aislada del sulfato se agregó 3,5 gr. de ioduro de metilo "D'Hemio" . Se agrega 9 cc. de acetato de etilo e inmediatamente se ven aparecer cristales. Al día siguiente todo está cuajado. Se filtran e la troma 4,6 gr. de P. F. 221-222°. Los líquidos filtrados continúan despositando cristales siendo por consiguiente necesario dejarlos varios días. Hemos observado que baja la pureza de los cristales, seguramente por formarse mayor ~~maxián~~ proporción del  $\alpha$ -iodometilato, si se opera en caliente al objeto de acelerar la reacción.

- 87 -

Los 4,6 gr. de cristales obtenidos se disolvieron en 10 cc. de cloroformo y se precipitó en caliente agregando 10 cc. de acetato de etilo caliente. Inmediatamente se cueja todo de cristales. Se mueve bien con un agitador y se deja hasta el día siguiente. Se filtran a la trompa 3,8 gr. de P. F. 235°. Se recristalizó en 4 cc. de agua calentando unos segundos hasta eliminar el cloroformo que contienen los cristales. Se obtuvo 2,5 gr. de hermosos cristales de P. F. 240-243° desc. que recristalizados nuevamente en 4 cc. de agua dieron 2 gr. con el mismo P. F.

Poder rotatorio.- 0,6002 gr. disueltos en agua hasta 10 cc. en tubo de 1 dm. dió  $\alpha - 1,4^{\circ} [\alpha]_D^{21} - 23,3^{\circ}$

#### IODHIDRATO DEL $\alpha$ -IODOMETILATO

Se obtuvo de la misma forma que el de la pachicarpina, dando un producto que después de recristalizado tiene P. F. 235-236°

con fuerte descomposición.

Poder rotatorio. - 0,7078 gr. disueltos en agua hasta 10 cc.  
en tubo de 1 dm. dió  $\alpha - 1,27^{\circ}$   $[\alpha]_D^{18} - 18,0^{\circ}$ .

Análisis. - 0,3539 gr. de sustancia gastaron 13,92 cc. de  
NO<sub>2</sub>Ag 9/10. Hallado I % 49,92.

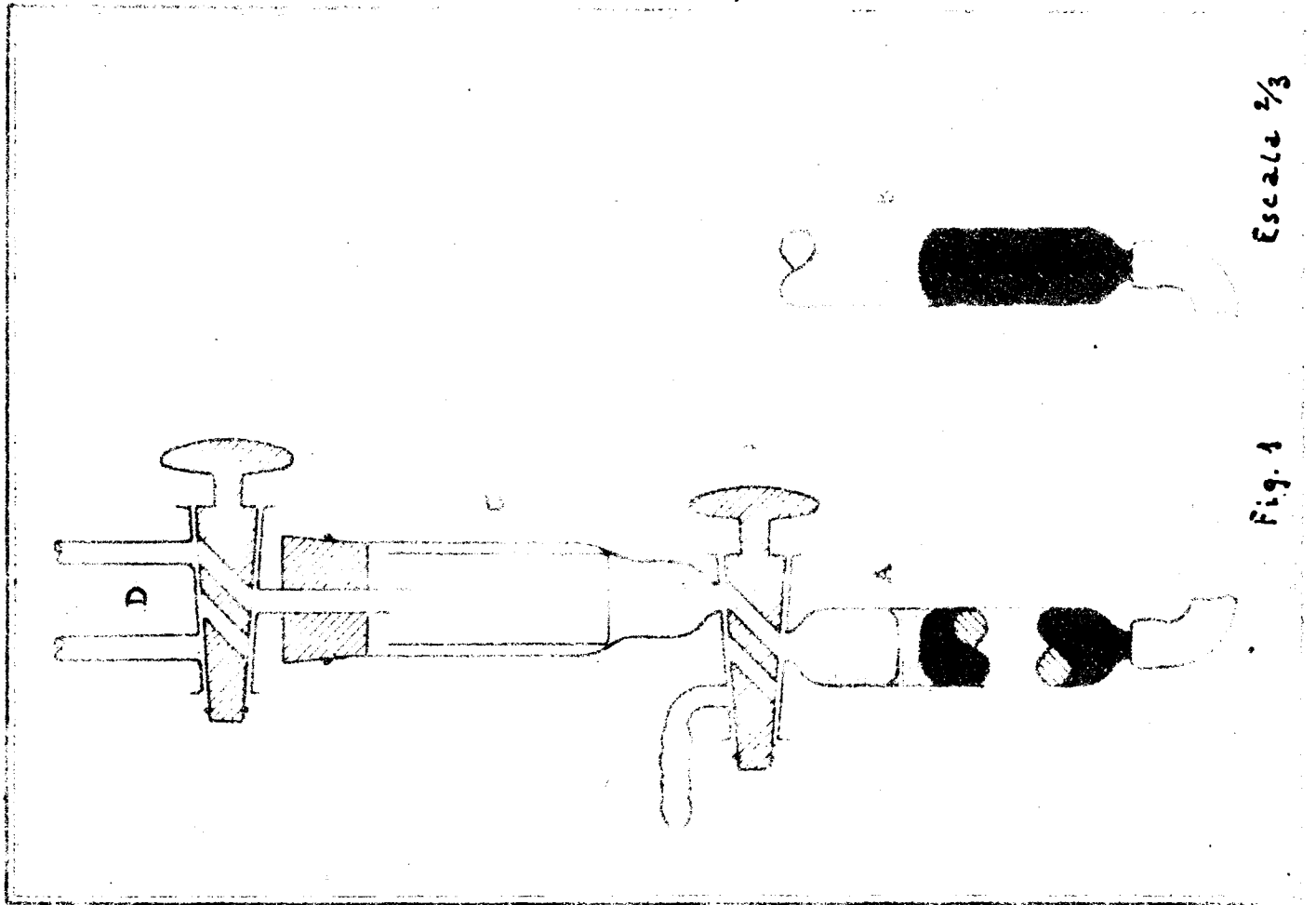
Calculado para C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>I, IH. I% 50,34.

## DETERMINACION DEL HIDROGENO ACTIVO

\*\*\*\*\*

Aparato, Fig. 1.- Para la determinación del hidrógeno activo se sigue la técnica descrita por Braude (14) utilizando un nitrómetro de Lunge de 50 cc. Los dos tubos A y B del nitrómetro, después de lavados con mezcla crómica, se unen por un tubo de goma fino y de paredes gruesas, fijándolo bien a los extremos inferiores de los tubos con unas vueltas de alambre. Se llena hasta la mitad de los dos tubos con mercurio lavado con ácido nítrico del 8%, varias veces con agua y perfectamente seco. A lo largo del tubo A va adosado exteriormente un termómetro, sujeto con dos gomillas, que está dividido en grados, pero puede apreciarse perfectamente 1/2 grado.

Con objeto de poder determinar, además del hidrógeno activo



Escala 2/3

Fig. 1

grupos que adicionen  $I-Mg-CH_3$ , hemos modificado el aparato utilizando una bureta doble D en lugar de la bureta sencilla que utiliza Braude.

La bureta la hemos construido soldando sobre una llave de ramificación dos pipetas graduadas en 0,01 cc. de 2 cc. de capacidad.

PREPARACION DEL REACTIVO.- Se colocó en un matraz de 250 cc. de fondo redondo 5,7 gr. de magnesio en laminas, lavadas con éter. El tapón del matraz lleva un tubo de bromo y un refrigerante para reflujo tapado con un tubo de cloruro cálcico. Se cubre el magnesio con 140 cc. de éter destilado sobre sodio y se añade una escuma de iodo. Desde el tubo de bromo se va añadiendo gota a gota el contenido de una ampolla de yoduro de metilo 23 gr., regulando de esta manera la ebullición del éter.

A la solución de yoduro de metil magnesio se le añaden



100 cc. más de éter y se pasa a un frasco tapado filtrándola por un filtro de placa de vidrio.

El magnesio sobrante pesó 2 gr. gastándose, por consiguiente, 3,7 gr. Teórico para 23 gr. de  $I-CH_3$ , 3,9 gr. de magnesio

**MODO OPERATORIO.**- El aparato fué instalado en un laboratorio aparte del de trabajo para evitar dentro de lo posible los cambios de temperatura.

La substancia pulverizada, después de tenerla un día en el desecador, se pesa en un tubo de vidrio de fondo plano de 45 x 15 mm., éste se introduce dentro de C. se le añade un poco de éter y se tapa colocando las buretas. La bureta de la derecha, que es la destinada para el reactivo, va tapada con un tubo de cloruro cálcico y cal sodada.

La llave del nitrómetro permanece abierta comunicando el tubo A con C durante toda la operación.

Con la llave de la bureta abierta comunicando C con la derecha, se sube y baja el tubo B para eliminar el aire lo más posible del interior del nitrómetro, substituyéndolo por el vapor del éter para lo que previamente se pusieron 0,5 cc. sobre el mercurio en el tubo A. Se enrasa colocando el nivel del éter en el cero y se cierra la llave de la bureta. Una vez cerrado para comprobar si hay fugas de gas, se comprime éste subiendo el tubo B, después de 5 minutos se nivela el mercurio en los tubos y se observa si sigue enrasado a cero.

Se llena la bureta de la derecha con reactivo y se vuelve a tapar con el tubo de cloruro cálcico. Se baja el tubo B y se deja caer gota a gota el reactivo, manteniendo siempre durante la adición de reactivo, el nivel del mercurio en A superior al B. Si la adición de reactivo no es lenta se produce más elevación de temperatura y tarda mucho en estabilizarse el volumen del gas, debi-

do a la enorme variación de la presión de vapor del éter respecto a la temperatura. La estabilización del volumen suele tardar media hora. Durante este tiempo se procura que los niveles del mercurio estén iguales y se evita la proximidad de focos caloríficos, lámparas portátiles, personas, etc. no tocando nunca el tubo con las manos. Para nivelar se coge por la pinza que sostiene al tubo y se corre ésta sobre el soporte. Cuando ya no hay variación de volumen, se nivela exactamente y se hacen las lecturas de éste, de la temperatura y la presión. Con estos datos se calcula el hidrógeno activo.

Tal como está, después de hecha la lectura anterior, se llena la bureta izquierda con agua y se añade sobre el exceso de reactivo con las mismas precauciones que se añadió éste sobre la sustancia, una vez estabilizado el volumen, se hace la lectura y calculan los moles adicionados.

ENSAYOS EN BLANCO.- Se hace la operación del mismo modo que para las determinaciones, colocando en el tubo, en lugar de la substancia, únicamente 1 cc. de éter seco con sodio. En cada operación se pueden determinar los dos volúmenes.

Los valores obtenidos son los siguientes:

react.	pres.	temp.	V obs.	V <sub>0</sub>	agua	V' obs.	V' o
cc.	mm.Hg	°C.	cc.	cc.	cc.	cc.	cc.
4	737	19°	9	1,9			
1,80	743	17,	5,4	1,6	0,3	43,9	18,2
1,80	743	17,5	6,6	2,0	0,6 (744)	39,0	15,5
1,80	746	18			0,2	41,2	17,6
1,80	743	18			0,5	43,3	16,9
Valores medios				<u>1,8 cc.</u>			<u>17,1 cc.</u>

en donde  $V_{obs}$ . es el volumen de metano desprendido al añadir el reactivo.  $V_0$  el volumen  $V_{obs}$ . menos el volumen de reactivo añadido y reducido a las condiciones normales de presión y temperatura.  $V'_{obs}$ . el volumen de metano total desprendido después de añadir agua sobre el reactivo.  $V'_0$  el volumen  $V'_{obs}$ . menos el agua y el del reactivo, y reducido a condiciones normales.

En los tres primeros ensayos no se determinó  $V'$  porque se hizo por el método de Braude sin modificar. En las dos últimas no se determinó  $V$  porque se añadió el reactivo en el tubo sin estar éste totalmente seco, esto en nada afecta a los valores de  $V'$  que eran los que interesaba obtener.

#### VALORACIONES DE HIDROGENO ACTIVO Y ADICION DE MAGNESIANO.-

Antes de hacer las valoraciones de retamina se ensayó con ácido benzoico y benzoina para ~~xxxxxxxx~~ adquirir prácticas y comprobar si los resultados obtenidos eran admisibles.

Substancia react. mg.	Pres. cc.	temp. mm.Hg. °C.	V <sub>obs.</sub> cc.	V <sub>0</sub> corr. cc.	Agua cc.	V <sub>obs.</sub> cc.	V <sub>0</sub> corr. cc.	V <sub>adic.</sub> cc.	H <sub>act.</sub> ml.	Adic. ml.
<b>ácido benzoico</b>										
50,3	2	735	19	34					1,1	
22,0	1,80	743	17,5	14,4	0,3	41,4	16,6	3,4	0,9	0,1
<b>benzoína</b>										
48,1	1,80	746	17,5	15,0	0,3 (13)	35,6	11,8	5,3	0,75	1,0
33,0	1,00	734	17	13,0	0,6 (750)	3,0	12,2	4,9	0,8	1,2
<b>NEFELINA</b>										
95,1	4,5	737	19	30,0					1,0	
38,2	4,0	737	19	10,5					1,2	
46,5	1,80	744	17,5	16,3	0,4	44,2	17,8	- 0,7	1,0	-0,2
95,6	1,80	745	17,5	25,7	0,3	48,6	17,3	- 0,2	1,0	-0,0

$V_0$  corr. es el volumen  $V_{obs}$ . menos el volumen de reactivo, reducido a las condiciones nomnales y disminuido en 1,8 cc. del ensayo en blanco obtenido anteriormente.

$V'^{obs}$ . es el volumen total de metano desprendido de añadir agua, incluido el desprendido por el hidrógeno activo.

$V'^0$  corr. es el  $V'^{obs}$ . corregido igual que en el ensayo en blanco.

$V_{adic}$ . es 17,1 -  $V'^0$ corr. o sea, el volumen de metano equivalente al reactivo adicionado por la substancia.

Los números entre paréntesis colocados a la izquierda de  $V'^{obs}$ . es la presión o temperatura cuando éstas son distintas de la encontrada al leer el  $V_{obs}$ .

**ESTER BENZOICO DE RETAMINA**  
=====

Ensayo Preliminar

A 0,5 gr. (2 mili moles) de retamina disueltos en 18 cc. de benceno seco sobre sodio, se añaden 0,3 gr. (2,2 m. mol $\frac{1}{2}$ ) de cloruro de benzofilo y se tapa bien el erlenmeyer; no se observa reacción ni cambio alguno.

Después de un día de reposo a la temperatura ambiente, se forman bastantes cristales, pequeños, en el fondo y las paredes. Se pasa la disolución a otro erlenmeyer y se lavan los cristales con un poco de benceno.

La disolución se calienta a reflujo durante 4 horas y se producen más cristales, pero en cantidad pequeña. Se decanta la disolución para separarla de los cristales y éstos se lavan como los anteriores con un poco de benceno.



La disolución decantada se evapora a sequedad a baño de vapor y deja un residuo sólido aproximadamente en cantidad igual a la primera porción de cristales separados.

La primera porción de cristales, o sea, los que se formaron en frío (aproximadamente la mitad del total obtenido), son muy higroscópicos. Se disuelven en agua dando una disolución de reacción neutra, se extrae con éter y éste se seca y destila, dejando un residuo despreciable. La disolución acuosa después de extraída con éter, se alcaliniza fuertemente con sosa y extrae nuevamente con éter, se seca con sulfato sódico y destila. Deja un residuo cristalino blanco ligeramente amarillento de p. f. 162° C. p. f. mixto con retamina de 162° C.

Los cristales separados eran, por lo tanto, de un clorhidrato de retamina.

2a. fracción. Los cristales separados, después de calen-

tar a reflujo, se disuelven en agua, dando reacción ácida al tornasol, se extrae con éter, se seca y destila, dejando apenas residuo.

La disolución acuosa se alcaliniza fuerte y extrae nuevamente con éter, se seca con sulfato sódico y destila. Deja un residuo muy espeso casi sólido, completamente transparente y color y aspecto ambarino.

3á. fracción. El residuo de evaporar el benceno, se disuelve en agua (con reacción ácida al tornasol) y se extrae con éter. Se alcaliniza con sosa y extrae nuevamente con éter, se seca y destila, dejando un residuo del mismo aspecto que el de la segunda fracción pero en cantidad abundante.

Picrato, de la 3a. fracción. Se disuelve el producto en una pequeña cantidad de alcohol y se precipita con solución alcohólica de ácido pícrico saturada, da un precipitado de copos pequeños y aspecto cristalino. Se separa por filtración a la trompa y el pro-

- 100 -

ducto seco se encoje a  $139^{\circ}$  sin llegar a fundir claramente. Cristaliza en acetona-agua 10:1 muy bien, en cristales sedosos pequeños. Se reblandece a  $150^{\circ}$  sin fundir claramente, a  $\pm 250^{\circ}$  se deseca. Se cristaliza y no varía el punto.

La ausencia de un buen P. F. nos indica que el picrato del benzoato de retamina, no es apropiado para caracterizar este cuerpo.

Con el producto de la segunda fracción se hizo lo mismo. P. de reblandecimiento del producto bruto  $136^{\circ}$ , cristalizado en acetona-agua  $148^{\circ}$ . Como era muy poco producto no fué posible recristalizarlo.

PREPARACION DEL BENZOATO DE RETAMINA.- Conociendo ya las propiedades del benzoato de retamina, por el ensayo anterior, se preparó una nueva cantidad del modo siguiente;

1,92 gr. (7,7 m. mol) de retamina se disuelven en calien-

ta en 7 cc. de benceno seco y se añade exceso de cloruro de benzoilo 1,72 cc. (15,4 m. mol). Se calienta durante 10 horas a baño de vapor con el extremo del refrigerante tapado con un tubo de cloruro cálcico. Luego se evapora el benceno lo más posible y el residuo se disuelve en 70 cc. de agua, se extrae con un poco de éter para separar el resto del benceno y del cloruro de benzoilo en exceso y de la disolución acuosa, se precipita el éster benzoico de la retamina con 45 cc. de disolución saturada de carbonato sódico y se filtra y lava el precipitado del éster benzoico de la retamina con carbonato sódico muy diluido. El producto, después de seco en desecador a vacío, pesa 2,44 gr. (6,7 m. mol). Rendimiento 87 % P. F. del producto bruto 50-53°.

El líquido filtrado de separar el éster de la retamina se alcaliniza con sosa y extrae con éter para recuperar la retamina que no reaccionó. Retamina recuperada 0,24 gr. (0,96 m. mol), identificada por el P. F. mixto.

- 102 -

La base libre es un cuerpo sólido muy higroscópico, que expuesto al aire, se vuelve pastoso. Es extraordinariamente soluble en alcohol y éter. Muy poco básico, disuelto en agua-alcohol, no enrojece la fenolftaleína.

DICLORHIDRATO DEL ESTER BENZOICO DE LA BETAMINA.- Se disuelven en 5 cc. de alcohol 0,3 gr. del producto anterior y se le añaden unas gotas de ácido concentrado hasta reacción ácida al congo, se deja un día en la nevera y se cuaja todo de cristales blancos, sedosos y muy ligeros.

Funde con descomposición a 285° C.

#### Análisis

Determinación de cloro en la substancia cristalizada.-

0,0304 y 0,0516 gr. de substancia gastaron por Volhard 1,35 y 2,25 cc. de  $\text{NO}_3\text{Ag}$  N/10. Hallado Cl % 15,8 y 15,4

Calculado para  $\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5, 2\text{ClH}, 2\text{H}_2\text{O}$  Cl% 15,36

Determinación de agua de cristalización.- Después de estar varios días en el desecador se pesa la sustancia, se calienta durante 15 minutos a  $112^{\circ}$  y se pesa de nuevo. Por calentamiento, durante otros 15 minutos más a la misma temperatura, ya no hay pérdida de peso.

0,0742 gr. de sustancia pierden de peso 0,0050 gr. Pérdida por ciento 7,5.

Calculado para  $C_{15}H_{25}N_2O \cdot CO \cdot C_6H_5$ ,  $2ClH$ ,  $2H_2O$ .  $H_2O\%$  7,37.

Determinación de cloro en producto anhidro.- En la misma muestra anterior se determina cloro por el método de Volhard.

0,0686 gr. de sustancia gastaron 3,13 cc. de  $NO_3Ag$  N/10.

Hallado Cl % 16,2.

Calculado para  $C_{15}H_{25}N_2O \cdot CO \cdot C_6H_5$ ,  $2ClH$ . Cl % 16,59

MONOCLORHIDRATO DEL BENZOATO DE RETAMINA.- Se disuelven en 5 cc. de alcohol, 2 gr. (5,5 m. mol) de benzoato de retamina y se añaden 0,42 cc. (5,3 m. mol) de ácido clorhídrico concentrado, se deja en la nevera un día y no cristaliza. Se añaden 5 cc. más de alcohol y luego éter gota a gota hasta que comienza a precipitar, se deja en reposo y cristaliza completamente, pero en cristales muy pequeños, algo coloreados lo que hace suponer que no deben ser muy puros.

P. F. del producto sin cristalizar 93-95° y a 125° se descompone con gran desprendimiento de gases.

#### Análisis

Determinación de cloro en el producto cristalizado.- 0,0461 y 0,0495 gr. de sustancia g staron 1,12 y 1,17 cc. de  $\text{NO}_3\text{Ag}$  N/10.

Hallado Cl  $\approx$  8,0 y 8,4

- 105 -

Calculado para  $C_{15}H_{25}N_2O.CO.C_6H_5$ , ClH,  $H_2O$ . Cl% 8,67

Determinación de agua de cristalización.- Como el producto tiene un punto de fusión bajo, después de pesado, se calentó a  $80^\circ$  y 10 mm de presión, durante 1/4 hora, después de frío se dejó entrar el aire a través de un tubo de cloruro cálcico. Se calienta 1/2 hora en las mismas condiciones y ya no hay pérdida de peso.

0,0955 gr. de sustancia perdieron de peso 0,0046 gr. Pérdida de peso por ciento 4,7.

Calculado para  $C_{15}H_{25}N_2O.CO.C_6H_5$ , ClH,  $H_2O$ .  $H_2O\%$  4,41

Determinación de cloro en producto anhidro.- Se determinó en la misma muestra anterior.

0,0909 gr. de sustancia gastaron 2,33 cc. de  $NO_3Ag$  N/10.

Hallado Cl % 9,08.

Calculado para  $C_{15}H_{25}N_2O.CO.C_6H_5$ , ClH. Cl % 9,06.



DETERMINACION DEL pH DE LAS DISOLUCIONES DE RETAMINA, SU ESTER  
BENZOICO Y SUS SALES

Se prepararon disoluciones acuosas 0,01 molares de retamina, éster benzoico de la retamina y de los clorhidratos de estas dos bases. Se determinó el pH añadiendo a tres muestras de disolución de cada sal una gota de los indicadores que tenían la zona de viraje más próxima al pH de la disolución, que se tomó previamente con papel indicador universal.

Como las bases libres no son solubles en agua se prepararon sus disoluciones en agua-alcohol 1:1.

ESTER BENZOICO DE LA RETAMINA.

Base libre.- 0,19 gr. de la base libre se disuelven en 26 cc. de alcohol y se diluye con 26 cc. de agua. A tres muestras

de 10 cc. se le añade a cada una, una gota de disolución al 0,4 % del indicador. A continuación exponemos las zonas de viraje de los indicadores utilizados y las coloraciones que tomaron.

Azul de timol (8,0 am.- 9,6 azul) dió coloración verdosa.

Fenolftaleina (8,2 inc.- 10,0 rojo) " rosa

Timolftaleina (9,3 inc.- 10,5 azul) incoloro

pH aproximado 9.

Monoclorhidrato.- 0,045 gr. se disuelven en 11 cc. de agua y se toman tres muestras de 3 cc. y se le añade a cada una, una gota del indicador correspondiente.

Púrpura de bromo cresol (5,2 am.- 6,8 purp.) púrpura

Azul de bromo timol (6,0 am.- 7,6 azul) amarillo verdoso

Rojo de cresol (7,2 am.- 8,8 purp) amarillo

pH aproximado 6,5

- 108 -

Diclorhidrato.- 0,033 gr. se disuelven en 7,1 cc. de agua y se toman tres muestras de 2 cc. y dan las coloraciones siguientes con los indicadores:

Azul timol (1,2 rojo - 2,8 am.) Amarillo

Azul de bromo fenol (3,0 am. - 4,6 azul) azul

Verde bromo cresol (3,8 am. - 5,4 azul) amarillo

pH aproximado 4

RETAMINA

Base libre.- 0,073 gr. se disuelven en 15 cc. de alcohol y se diluye con 15 cc. de agua. Se toma una muestra de 10 cc. y se añade una gota de indicador.

Timolftaleina (9,3 inc.- 10,5 azul) azul

pH superior a 10

Monoclorhidrato. 0,037 gr. se disuelven en 12 cc. de agua

Azul de bromo timol (6,0 am.- 7,6 azul) azul

Rojo de cresol (7,2 am.- 8,8 purp) rojo

Azul de timol (8,0 am.- 9,0 azul) amarillo

pH aproximado 8.

Dibromhidrato. Como el diclorhidrato de retamina es higroscópico y difícil de obtener puro utilizamos el dibromhidrato.

0,095 gr. de sustancia se disolvieron en 23 cc. de agua.

Azul de bromo fenol (3,0 am.- 4,0 azul) azul

Verde de bromo cresol (3,8 am.- 5,4 azul) verde

Rojo de metilo (4,2 rojo-6,3 am.) rojo.

pH 4,5.

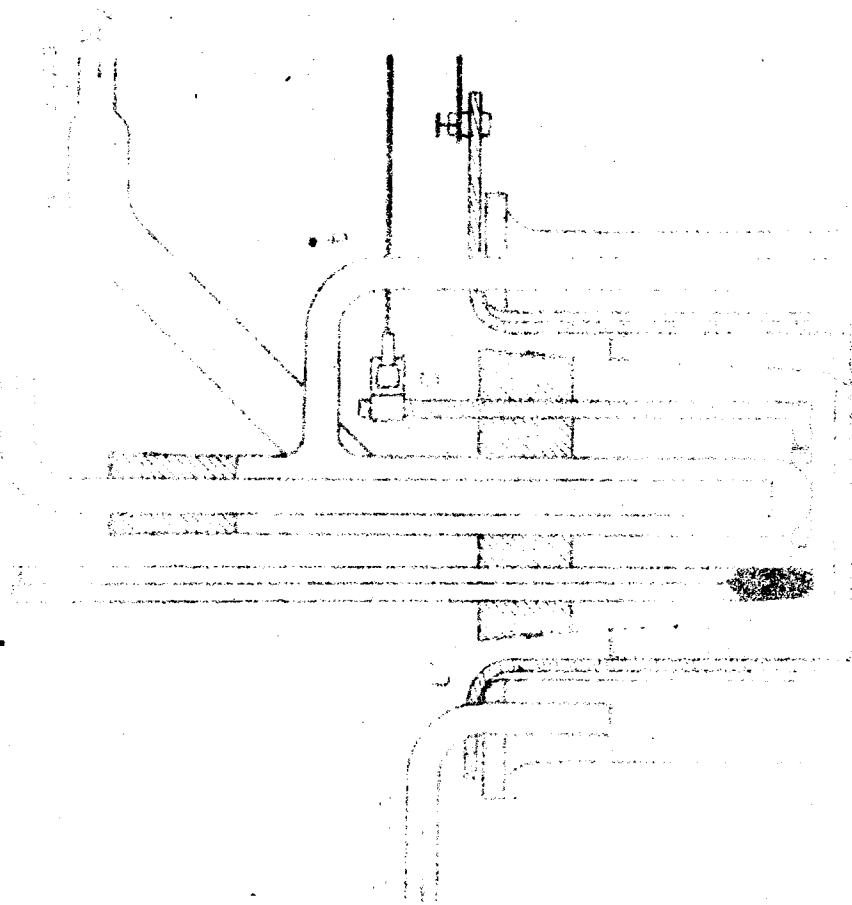
## REDUCCION ELECTROLITICA

=====

El APARATO (fig. 2) está formado por un vaso de precipitados D de 250 cc., en su interior va colocado otro B de 100 cc. destinado a contener el líquido anódico que se apoya en un disco de cartón bakelizado colocado sobre el exterior. En el interior de este segundo vaso va otro, que es un crisol filtrante de vidrio Jena 1-04, tapado con un tapón de goma que ajuste perfectamente.

El tapón tiene un orificio en el centro para el refrigerante, otro a su lado por donde sale el vástago del cátodo, opuesto a este el del termómetro e intermedio a los dos últimos el del tubo de desprendimiento del hidrógeno.

El ANODO A está formado por un cilindro hecho con una lámina de plomo puro de 1,5 m.m. de grueso y 3,5 cm. de alto que se



Escala 1/1

Fig. 2

adapta lo mejor posible a la pared interna del vaso B. A la lámina de plomo se le dejan dos prolongaciones de 8 mm. de ancho para apoyar en el borde del vaso y una de ellas sirve para la conexión con la batería. El cilindro va interrumpido por la parte anterior en un espacio de 12 mm. para poder ver en cualquier momento todo el interior de la célula en caso de observar cualquier anomalía en el paso de la corriente.

El CATODO, hecho también con lámina de plomo de la misma, es una corona circular abierta por una parte para dejar paso al termómetro, por su interior pasa el refrigerante. La corona que forma el cátodo está colocada horizontal y próxima a la placa filtrante. De la parte opuesta de la abertura para el termómetro, sale un vástago vertical, también de plomo, que atraviesa el tapón de goma.

El REFRIGERANTE se hizo con un tubo de vidrio de 11 mm. de

diámetro y pared muy fina, cerrado por un extremo al que se le soldó un tubo lateral para la salida del agua de refrigeración. Por el interior del tubo penetra hasta el fondo otro concéntrico de 7 mm. de diámetro externo y pared gruesa, adaptado con una goma que penetra bastante, el tubo en la parte superior está acodado y sirve para la entrada del agua de refrigeración.

El tubo lateral del refrigerante se une con un empalme de goma a otro tubo acodado  $t$  que penetra hasta el fondo del vaso D, refrigerando de esta forma el vaso B que tiene el anolito. El agua de refrigeración se succiona con la trompa por el tubo  $t'$ .

El TERMOMETRO, corriente, dividido en grados, se eligió uno con una distancia desde el extremo del depósito hasta el 0° de unos 7 cm. para que quedase toda la escala por encima del borde superior del tapón de goma.

EL TUBO DE DESPRENDIMIENTO de hidrógeno, que sale por de-



trés del refrigerante, está construido con un tubo de 8 mm. de diámetro interno y sale a ras de la superficie inferior del tapón, luego tiene un trozo recto de unos 5 cm. de largo y una inclinación de 45°, estando doblado nuevamente hasta posición horizontal. Es imprescindible que el tubo sea ancho para que las gotitas de ácido sulfúrico, que se desprenden en gran cantidad al romper las burbujas de hidrógeno, al ser retenidas en la parte inclinada de aquel, puedan resbalar por las paredes sin llegar a llenar la sección del tubo. De suceder esto, será empujado por el hidrógeno y llevado fuera de la célula, con la consiguiente pérdida de producto.

El DIAFRAGMA, que lo constituye la placa de vidrio filtrante del crisol, se le taparon los poros parcialmente para evitar la difusión del catolito <sup>en el anolito</sup> y por lo tanto la pérdida de producto.

Se echa sobre la placa vidrio soluble, solo el necesario

para cubrirla y sin que toque a las paredes, como este es muy viscoso tarda en penetrar, se deja el tiempo necesario hasta que la parte inferior aparece algo mojada, se sumerge en ácido sulfúrico diluido durante una hora, se lava con agua y se tiene sumergido en esta un día cambiándosela algunas veces. Se seca en la estufa a 110°C. y se calienta en el horno eléctrico poco a poco hasta 250° C.

Con la placa así preparada se monta el aparato lleno solamente con ácido sulfúrico del 50% para ver su resistencia aproximada. Resultó ser aislante.

Fué, por consiguiente, necesario disolver parte del ácido silícico, para lo cual se calienta el filtro a baño de vapor en una solución de carbonato sódico al 1% durante 15 minutos. Después de este tratamiento, deja pasar una intensidad de corriente suficiente para las reducciones y solo deja pasar agua a su través muy

lentamente a un vacío de 15 mm., por lo cual la difusión de la resina en el anolito queda muy reducida.

Es importante no calentar el filtro a temperatura superior a 300° C. porque entonces en el caso de obturación completa de los poros, no es posible disolver el ácido silícico precipitado en su interior (49).

PREPARACION DE LOS ELECTRODOS.- Aunque estos se hicieron de plomo puro es necesario tener la seguridad de que efectivamente es puro, por lo menos en su superficie, pues bastan solamente indicios de otros metales para impedir la reducción a causa del descenso de la sobretensión para el desprendimiento del hidrógeno. Por este motivo intentamos recubrirlos de una capa electrolítica de plomo. Se probó de hacer depósito utilizando una solución concentrada de 0,06 Amp./dm<sup>2</sup>., apesar de esta densidad de corriente tan

pequeña, el plomo se depositó en forma de agujas no adherentes que se desprendieron al lavarlo.

El depósito con electrolito de fluosilicato de plomo ya no se intentó por parecernos más cómodo el método de preparación de electrodos que indica Tafel, de buenos resultados, según él indica y hemos comprobado nosotros.

Se sumerge el cátodo, no solo la parte inferior sino también toda la parte del vástago que ha de quedar al descubierto en el interior de la célula, en ácido sulfúrico puro del 20 % contenido en un vaso de precipitados ancho. Bastante alejado de él se coloca una tira de plomo de bastante superficie.

Se conecta el cátodo, que en este caso hace de ánodo, con el polo positivo de una batería de 12 Volts. que es la que utilizamos en todas las experiencias y la tira de plomo con el negativo por intermedio de un amperímetro y una resistencia variable para

regular la intensidad de la corriente.

El cátodo tiene una superficie aproximada, incluyendo la porción de vástago sumergida, de 6 cm<sup>2</sup> . y se hace pasar una corriente de 0,12 Amp. durante 30 minutos.

Encontramos que es conveniente ir cambiando de posición el cátodo para que la capa de óxido sea bien homogénea. Esta resultó compacta y muy bien adherida.

Se saca el electrodo del baño e inmediatamente se lavó con un chorro de agua destilada hirviendo hasta que desapareció el óxido depositado. No fué necesario lavarlo con alcohol porque secó rápidamente.

Con el ánodo que se va a utilizar en la célula se repite exactamente este tratamiento. Es necesario, también, eliminar de su superficie todos los metales extraños, de lo contrario, durante la electrolisis pasarían a la disolución y luego serían de-

positados sobre el cátodo inutilizándolo.

Tiene una superficie total, o sea la de la cara interna más la externa, de unos 85 cm<sup>2</sup> y se utilizó una intensidad para su oxidación de 1'7 Amp.

MONTAJE.- Todas las piezas de vidrio que van en contacto con el ácido sulfúrico de la electrolisis se lavaron con ácido sulfúrico concentrado en caliente y después con agua destilada. No se usó nunca mezcla crómica para evitar que quedasen indicios de cromo, perjudiciales para la reducción.

El circuito eléctrico se montó según el esquema de la fig. 2.

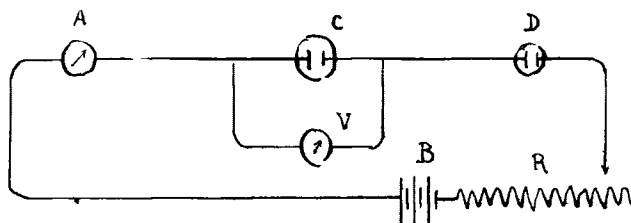


fig. 2

C célula de reducción; D coulombímetro de hidrógeno para comparar el volumen de éste con el desprendido en la célula; A miliamperímetro de 100 Amp. que le hemos construido un shunt para medidas hasta 1 Amp.; V voltímetro; R resistencia de 100  $\Omega$  con cursor; B batería de acumuladores de plomo de 12 Volt..

Una vez montado el circuito se llena el vaso anódico hasta la mitad con ácido sulfúrico del 30%, usamos este en lugar del de 50% por ser la concentración a la que tiene máxima conductividad (50).

El ácido sulfúrico utilizado en todas las reducciones, después de diluido al 50% lo hemos electrolizado durante 1/2 hora entre dos láminas de plomo para privarlo de algunos metales que pudiera tener.

Antes de llenar el vaso catódico, se echan unas gotas de ácido sulfurico del 30 % sobre la placa del vaso y se espera has-

ta que se vea ligeramente humedecida por la parte inferior, se echa luego la substancia disuelta previamente en el ácido en volumen y concentración deseada y se coloca el tapón. El vaso catódico ya tapado se introduce en el otro y el aire que queda siempre debajo de la placa se saca succionando con una pipeta que esta inutil lo cual se estiró la punta a la llama y se le dobló en forma de gancho. Se coloca el vaso lo más concentrado posible y de modo que el borde inferior quede un poco más abajo que el del ánodo y se fija en esta posición sosteniéndolo con una pinza por el termómetro.

Si no se toma la precaución de que quede más bajo que el ánodo el oxígeno que se desprende de él en forma de niebla se acumula debajo de la placa y la aisla.

Es necesario tener muy en cuenta de no poner el vaso sin mojar la placa como se indica mas arriba, pues ocurre que al mo-



- 121 -

jarse por las dos caras a un tiempo queda retenida en los poros una capa de aire que ya no puede salir y hace que aquella sea aislante.

Se conectan, el tubo de desprendimiento de hidrógeno con la probeta destinada a medir el hidrógeno desprendido. Se conectan los bornes de la célula y se comienza la reducción.

Hemos evitado siempre, una vez montado el aparato, tener la electrolisis interrumpida mucho tiempo, pues, aunque la placa es de poros muy finos, siempre hay algo de difusión. Una vez conectado con la batería, la difusión de la retamina en el anolito queda completamente anulada por la tendencia a permanecer esta en el catolito por estar en forma de catión.

**REDUCCION DE LA CAFEINA.**-Siguiendo la técnica descrita se hizo una reducción de cafeína en las condiciones siguientes:

- 132 -

Cafeina	2,35 gr.
Cetolito, $\text{H}_2\text{SO}_4$ 50 %	8,4 c.c.
Superficie catódica	3,7 $\text{cm}^2$ .
Intensidad	0,45 Amp.
Temperatura	18° C.
Tiempo	3 horas

El producto de reducción se trabaja según la cita (33) y se obtienen 1,97 gr. de producto bruto, se purifica y cristaliza en 20 cc. de acetato de etilo, se separan los cristales por succión a la trompa y dejan un día en el desecador. P. F. 116° C. Para deshidratarlos se colocan los cristales en un tubo de ensayo y se calientan a baño de vapor y a 20 mm. de presión, enseguida se observa que se ponen opacos. P. F. 145° C.

REDUCCION DE LA RETAMINA.- Se hacen dos experiencias con cátodo de plomo en las siguientes condiciones:

	I	II
Retamina	0,5	0,5 gr.
Catolito $\text{SO}_4\text{H}_2$ 50 %	15	15 c.c.
Superficie catódica	3,7	3.7 $\text{cm}^2$
Intensidad	0,45	0,9 Amp.
Temperatura	35°	50 C.
Tiempo	4	5 horas.

Los dos productos se trabajan de la misma forma.

Se pasa el líquido catódico a un vaso de precipitados de 150 cc., se lava bien la célula por dentro varias veces con agua que se une al producto, este se diluye hasta 80 c.c. para evitar que precipite sulfato sódico al neutralizar con sosa. Se

alcaliniza fuerte con 17 c.c. de sosa del 40 % enfriando el vaso y aparece el precipitado blanco del alcoloide. Se pase todo a un tubo de decantación de 500 c.c. y se extrae con éter, se añaden de una vez 60 c.c. (la cantidad necesaria para disolver todo el precipitado) y luego tres veces con 10 cc. Se seca la disolución etérea con  $\text{CCl}_4$ , se filtra y destila a baño de agua en un erlenmeyer de 25 c.c. El éter se va dejando caer gota a gota, mediante un tubo de braso, en el interior del erlenmeyer a medida que va destilando. Deja un residuo completamente sólido y blanco. P.F.  $103^\circ \text{C}$ .

Se cristaliza en 4,5 c.c. de alcohol de  $98^\circ$  en caliente, al enfriar se cuaja en agujas muy finas de P. F.  $105^\circ \text{C}$ . P. F. mixto con retarina  $105^\circ \text{C}$ .

REDUCCION CON CATODO DE MERCURIO.- Un tubo de fondo plano y 16 mm. de diámetro, se cortó a una altura desde el fondo de 0 mm.

Se coloca esta pequeña capsulita, así construida, en el interior del vaso catódico y se llena con mercurio destilado.

Al tapón de goma se le saca el cátodo de plomo y se coloca en su lugar un tubo de vidrio que lleva en su interior un alambre grueso de platino, soldado en la parte inferior y que sobresale muy poco del vidrio. Al tapar la célula la punta del alambre queda completamente cubierta por el mercurio de la capsulita. Se conecta, con el polo negativo de la batería, el mercurio por intermedio del alambre de platino.

III

Retamina	0,3 gr.
Catolito, $\text{SO}_4\text{H}_2$ 50 %	8 c.c.
Superficie catódica	2 $\text{cm}^2$
Intensidad	0,6 Amp.
Temperatura	50° C.
Tiempo	4 horas

- 126 -

Se obtienen después de tratado como los anteriores 0,27 gr.  
P. P. 162° C. identificado como retamina.

#### ENSAYO DE REDUCCION CON ACIDO IODHIDRICO

Se obtuvo ácido iodhídrico fumante a partir de iodo y fósforo rojo, en la forma indicada por F. Giral (51). El ácido obtenido se diluyó con agua hasta obtenerlo de densidad 1,86.

En un matraz de fondo redondo de 50 cc. con cuello esmerilado se ponen 1,10 gr. (4,4 m. mol.) de retamina y se le añaden 10 cc. (94 m. mol.) del ácido iodhídrico obtenido anteriormente; la mezcla se calienta espontáneamente y queda todo en disolución. Se adapta al matraz un refrigerante de bolas poniéndole en la junta esmerilada un poco de grafito en lugar de grasa. Se calienta a reflujo sobre tela metálica con amianto durante 4 horas. El ácido iodhídrico, que al principio de la reacción era casi incoloro, al final estaba de color rojo muy obscuro. Después de

frío, al diluir con agua, se forma un precipitado pardo; se sigue diluyendo (unos 30 cc.) hasta precipitación completa. Se filtra y el líquido filtrado se alcaliniza con sosa y extrae con éter, el extracto etéreo se seca con carbonato potásico y se destila. Deja un residuo sólido, blanco. P. F. 163° C.

P. F. mixto con retamina 163° C.

#### ENSAYO DE REDUCCION POR EL METODO DE CLEMMENSEN

Preparación de la amalgama de zinc.- Se hizo siguiendo las indicaciones de E. L. Martín (52). Se sublima una pequeña cantidad de cloruro mercurico, se pesan 0,1 gr. de éste y se ponen en un tubo de ensayo; después de disuelto en 1,5 cc. de agua, se le añade una gota de ácido clorhídrico "Merok" y seguidamente 1 gr. de polvo de zinc "Kanlbaur", se agita durante cinco minutos con una varilla de vidrio y luego se lava por decantación tres veces con 5 cc. de agua.



Reducción.- En el mismo tubo se echan sobre la amalgama 0,8 c.c. de agua y 0,50 gr. de retamina y luego 1 cc. de ácido clorhídrico; toda la retamina queda disuelta. Se calienta a baño de vapor durante 5 horas, se decanta la disolución para separarla de la amalgama sobrante y se lava con bastante agua. La solución acuosa se alcaliniza con sosa y extrae con éter. A este extracto etéreo, después de seco con carbonato potásico, se le destila el éter y deja un residuo sólido cristalino, completamente blanco. Se obtienen 0,46 gr. P. F. 163° C. Se identificó como retamina.

## ENSAYOS DE DESHIDRATACION

---

### Ensayo de deshidratación con ioduro de metil magnesio.-

En un matraz de fondo redondo de 50 cc. bien seco, se ponen 0,25 gr. de retamina pulverizada y se añade exceso de ioduro de metil magnesio (20 cc. de solución 0,4 N en éter etílico); hay una reacción viva. Se destile el éter y queda un residuo con consistencia de jarabe. Se coloca el matraz en un baño de aceite y se eleva la temperatura hasta 200° y se mantiene así durante dos horas, volviéndose pastoso el residuo. Se eleva más la temperatura, hasta 250° y se mantiene durante media hora, la masa se hincha algo y se colorea. Al residuo de la reacción, después de frío se le añade agua para descomponer el exceso de magnesiano, produ-

ciéndose una reacción fuerte. La disolución acuosa se pasa a un tubo de decantación, se alcaliniza fuertemente con sosa y se extrae con 250 cc. de éter en cuatro veces. El extracto etéreo después de seco con carbonato potásico se destila. El residuo, que es bastante coloreado, se cristaliza en 2,3 cc. de alcohol y se obtienen unos cristales muy pequeños. Se separan por filtración a la trompa y después de lavados con un poco de alcohol quedan totalmente blancos. Se obtuvieron 0,17 gr. P. P. 100° C.. P. F. mixto con retamina 124°. El alcohol madre se deja concentrar y se obtienen más cristales, identificados también como retamina.

El residuo alcohólico de separar los cristales se evapora a sequedad y deja 0,04 gr. de una pasta casi sólida de color castaño oscuro. En esta pasta se investiga la presencia de dobles enlaces, para lo cual se la disuelve en ácido sulfúrico di-

luido dando una disolución colorada. Al añadirle una gota de permanganato potásico al 5%, la disolución del alcaloide, que era roja, se volvió amarillenta. Se siguió añadiendo reactivo y decoloró tan solo 1,6 cc.

Ensayo de deshidratación con ácido oxálico anhidro.

El ácido oxálico anhidro se obtuvo siguiendo la técnica de H. T. Clarke y Anne C. Davis (54).

Se hace una mezcla bien homogénea de 0,5 gr. de retamina pura pulverizada, con 1,2 gr. de ácido oxálico anhidro y se calienta en baño de aceite subiendo la temperatura lentamente. A 180° aparecen en el cuello del matraz unas agujas muy finas y largas de producto sublimado. La temperatura se siguió elevando con calma hasta 250 ° y se mantuvo así durante 4 horas.

El producto sublimado, que al final de la reacción era bas-

tante, se separó y fué identificado como retamina.

Al producto de reacción que quedó en el matraz se disolvió en agua, se alcalinizó y extrajo la base con éter, el extracto etéreo se seca con carbonato potásico y destila. El residuo de destilar el éter se cristaliza en 5 cc. de alcohol y se separan unos cristales de P. F. 163-164 C. que mezclados con retamina no baja el punto de fusión.

El alcohol madre de cristalizar el producto, se acidula con ácido sulfúrico diluido y se le añade disolución de permanganato potásico; no hay decoloración.

**ENSAYOS DE SUBSTITUCION DE HIDROXILO POR HALOGENOS**  
=====

**Ensayo de substitución del grupo oxhidrilo por bromo. (46)(47)**

Se disuelven 2 gr. (8 m. mol) de retamina en 5,4 cc. (48 m. mol) de ácido bromhídrico del 48 % y se calienta a reflujo sobre tela metálica con amianto durante 9 horas. Se concentra hasta la mitad aproximadamente. La disolución se pasa a un erlenmeyer de 20 cc. y se le añaden 5 cc. de acetona, se tiene un día en la nevera y no cristaliza. Se le añade más acetona (15 cc.) hasta que empieza a precipitar, se forma un precipitado blanco que al agitar desaparece y el líquido se separa en dos capas. Después de un día aparecen unos cristales grandes (2,77 gr. ) y una sola fase líquida. Estos cristales se reblandecen a 106° y funden con descomposición a 192° C. Al líquido madre se le añaden 20 cc. mas de acetona y

después de varios días se separan 0,53 gr. de cristales incoloros del mismo punto de fusión que los anteriores. Se juntan los cristales y se cristalizan en 40 cc. de alcohol de 98° y se obtienen 2,57 gr. de cristales totalmente incoloros de P. F. 292° C. con descomposición. (Punto de fusión del dibromhidrato de retamina, 293° C.)

Del bromhidrato obtenido se aisla la base y se obtiene retamina.

#### SUSTITUCION DEL HIDRUXILO POR CLORO

---

##### Reacción con el cloruro de tionilo

Primer ensayo.- (54) 1 gr. (4 m.mol) de retamina se disuelven en 7 cc. de benceno seco con sodio y se añaden 0,5 cc. (7 m.mol) de  $\text{Cl}_2\text{SO}$ , se calienta a reflujo 7 horas, se forma un precipitado que se colorea intensamente. Se destila el benceno y queda un residuo negro. Se aisla la base disolviendo el residuo en agua, alcaliní-

sando con sosa y extrayendo con éter, al destilar éste queda un residuo granuloso negro. Por cristalización en alcohol se obtienen 0,4 gr. de cristales blancos que se identificaron como retamina, la parte restante es un líquido espeso y negro.

El producto obtenido de reacción de cloro en el alambre de cobre.

Segundo ensayo.- (46) A 1 gr. (4 m. mol.) de retamina se añaden 3 c.c. (40 m. mol) de  $\text{Cl}_2\text{SO}$ , la reacción es instantánea y muy enérgica. Después de calentar 1/2 hora a reflujo se evapora el cloruro de tionilo en exceso y diluye con 20 c.c. de agua formándose un precipitado castaño resinoso que se separa por filtración. El análisis elemental de este residuo de S y Cl, no da N. Del líquido filtrado se aisla una base líquida bastante coloreada.

Se hace el clorocincoato de esta base y al cristalizarlo da un producto insoluble en agua 20 %.



Tercer ensayo. En un matraz de fondo redondo se ponen 5 gr. de retamina pulverizada y se añaden 5,7 c.c. de ácido clorhídrico concentrado para preparar el diclorhidrato. El producto se deseca dentro del mismo matraz a vacío a 100° C.; queda formando una masa muy esponjosa y voluminosa totalmente blanca. Con una varilla de vidrio se pulveriza el diclorhidrato, con rapidez, por ser extraordinariamente higroscópico, y mete el matraz en el desecador hasta el día siguiente, para eliminar la humedad absorbida durante la pulverización.

Sobre el diclorhidrato de retamina totalmente seco, se añaden 6 c.c. de cloruro de tionilo, se coloca un refrigerante para reflujo, tapado con un tubo de cloruro cálcico, y calienta sobre baño de vapor, muy suavemente al principio. El diclorhidrato se disuelve totalmente en el cloruro de tionilo (si se emplea menor cantidad de éste no se disuelve todo el diclorhidrato), se observa

abundante desprendimiento de clorhídrico y sulfuroso; el líquido se espesa y toma color amarillo algo rojizo. Se sigue calentando hasta que no hay desprendimiento de gases, una hora aproximadamente.

Al producto de reacción se añade agua, gota a gota para decomponer el  $\text{Cl}_2\text{SO}$ , se diluye con agua y se forma un precipitado pardo, se sigue diluyendo hasta precipitación completa (unos 50 c.c.) se separa por filtración y el líquido, después de extraído con éter en medio ácido, se alcaliniza fuertemente con sosa y extrae la base con éter, seca con  $\text{CO}_2\text{K}_2$  y destila.

El producto obtenido es un líquido viscoso amarillento, ligeramente rojizo y de fuerte reacción básica. Se obtuvieron 5,06 gr.

Para separar los componentes de esta base bruta se disuelve en 10 cc. de alcohol y prepara el clorocincato, obteniéndose 8 gr. de esta sal. Se disuelven en 70 cc. de agua caliente y se separan

por filtración 0,4 gr. de un producto insoluble de P. F. 250°. Del producto que quedó en el líquido filtrado se separó el derivado clorado en forma de perclorato y un isómero de la retamina en forma de iodhidrato.

#### DERIVADO CLORADO DE LA RETAMINA

La base libre es un líquido muy espeso amarillento con aspecto de barniz y de fuerte reacción alcalina.

#### PERCLORATO

0,61 gr. de base clorada se diluye con un poco de alcohol y se le añade disolución al 20 % de ácido perclórico hasta reacción neutra al tornasol. Al día siguiente se recogen por filtración 0,68 gr. de producto. P. F. 233° con descomposición.

Se cristalizan en 16 cc. de alcohol metílico y se obtienen 0,22 gr. P. F. 242° deso. Se cristalizan en 14 cc. de alcohol me-

tífico y se obtienen 0,17 gr. P. F. 243-244° C. desc. Por nueva recristalización no varió el punto de fusión.

Análisis

Se determinó cloro por combustión siguiendo la técnica descrita por L. Orthner (55).

0,0571 y 0,0507 gr. de sustancia dieron 0,0438 y 0,0391 gr. de ClAg. Hallado Cl % 19,0 y 19,1

Calculado para  $C_{15}H_{25}N_2Cl$ ,  $ClO_4H$ . Cl % 19,20

CLOROCINCATO

1,01 gr. de base se disuelven en 2 cc. de alcohol y se le añade la cantidad teórica, 1,7 cc. de una disolución 3N de  $Cl_2Zn \cdot 2ClH$ . Empiezan pronto a separarse cristales pequeños que después de un día se obtienen 1,54 gr. de P. F. 313° desc. Rendimiento 88 %. Se cristalizan en 4 cc. ácido clorhídrico del 5 % y

- 141 -

se obtienen 1,44 gr. de P. F. 318-320° desc. Por nueva recristalización no varió el punto de descomposición.

Análisis.- 0,0776 y 0,0565 gr. de sustancia gastaron por Volhard 0,46 y 4,71 cc. de  $\text{NO}_3\text{Ag}$  N/10. Hallado Cl % 29,52 y 29,56  
Calculado para  $\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{Cl}$ ,  $\text{Cl}_4\text{ZnH}$ . Cl % 29,67

RECIBIDO.

Se disuelven en 10 cc. de agua 0,99 gr. del clorocinosto anterior y se añade disolución saturada de ácido pícrico hasta precipitación completa. Se obtienen 1,76 gr. P. F. 203-204°. Este producto se cristaliza en 250 cc. de alcohol; da agujas grandes de un color amarillo algo anaranjado. Se reblandece hacia 190° y funde con descomposición a 208°. Una nueva recristalización no varió el punto de descomposición.

Análisis.- Se determinó cloro por combustión.

- 142 -

0,0553 y 0,0560 gr. de sustancia dieron 0,0115 y 0,0108 gr. de ClAg. Hallado Cl % 5,1 y 4,8.

Calculado para  $C_{15}H_{25}N_3Cl, 2 C_6H_5N_3O_7$ . Cl % 4,88.

#### ENSAYOS DE REDUCCION DE LA BASE CLORADA

Ensayo de reducción con zinc.- 0,52 gr. de base clorada se disuelven en ácido clorhídrico del 10%. se añaden 1,3 gr. de polvo de zinc "Kahlbaum" y se va añadiendo ácido clorhídrico concentrado poco a poco hasta disolución completa del zinc.

Se alcaliniza el producto de reducción y se extrae con éter, se seca con carbonato potásico y destila: se recupera la base clorada inalterada .

Ensayo de reducción con estaño.- 0,52 gr. de base se disuelven en 6 cc. de ácido clorhídrico concentrado y añaden 0,5 gr. de estaño puro, se calienta a baño de vapor, durante 8 horas, hasta

- 143 -

que se disolvió casi todo el estaño. El producto de reducción se diluye con 15 cc. de agua, se alcaliniza fuertemente con sosa y extrae con éter: se recupera la base clorada sin reducir.

#### EL ISOMERO DE LA RETAMINA

**BASE LIBRE.**- Es un sólido blanco P. F. 155° y de reacción básica fuerte. En éter no es muy soluble pero lo es mucho en los demás disolventes orgánicos. Al 6,99% en alcohol adm. dió  $\alpha = -10$   $[\alpha]_D^{19} -44'$

**Análisis.**- Se determinó nitrógeno por combustión siguiendo la técnica descrita por L. Orthner.

0,0514 y 0,0410 gr. de Sustancia gastaron 8,22 y 6,60 cc. de ClH N/20. Hallado N % 11,20 y 11,28.

Calculado para  $C_{15}H_{26}N_2O$ . N% 11,19.

**MONOIODHIDRATO.**- 0,52 gr. de base se disuelven en caliente en 2,5 cc. de alcohol absoluto y se añaden 0,3 cc. (cantidad

teórica) de ácido iodhídrico (d. 1,7), pronto se empiezan a formar unos cristales muy finos poco coloreados, se separan por filtración 0,31 gr. El líquido filtrado, que es muy coloreado se concentra y se obtienen 0,36 gr., más coloreados que los anteriores. El total 0,67 gr. se cristalizan en alcohol y se obtienen 0,44 gr. de P. F. 246°. Estos se recristalizan en 2,2 cc. de alcohol y se obtienen 0,40 gr. con el mismo punto de fusión.

Análisis de Iodo. - 0,6805 y 0,6766 gr. de sustancia gastaron por Volhard 2,14 y 2,09 cc. de  $\text{NO}_3\text{Ag}$ . Hallado I % 33,7 y 33,3.

Calculado para  $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}$ , IH. I% 33,55

CLOROCINCATO. - 2,66 gr. (11,4 m. mol) de la base se disuelven en 10 c.c. de alcohol y se añaden 3,9 c.c. (11,7 m. mol) de  $\text{Cl}_2\text{Zn}, 2\text{ClH}$  (3N); no precipita. Después de un día aparecen cristales pequeños totalmente blancos. Se obtienen 5,14 gr. (11,2 m.mol.



calculado con 1 H<sub>2</sub>O) rend 98 %. Este producto bruto obtenido, a 240° empieza a fundir y a 310° funde con descomposición. El producto se reprecipita dos veces en agua hasta P. F. constante, cristaliza bien y sin alterarse. Se disuelve a ebullición aprox. ~~xx~~ 80 gr. en 100 c.c. y a la temperatura ambiente 19 gr.

La sal pura calentada rápidamente funde por completo con desprendimiento de gases a 250° C. y funde de nuevo con descomposición a 318° C. Calentando luego a 240° empieza pero no funde de todo y a 318° C. funde con descomposición.

Poder rotatorio. - 1,078 gr. de sustancia disueltos en agua hasta 10 cc. y observados en un tubo de 1 dm. dieron  $\alpha = + 1,02^\circ$

$$[\alpha]_D^{18} = + 9,5^\circ$$

Análisis.

Determinación de cloro. - La sustancia pulverizada se tiene un día en el desecador de sulfúrico sin vacío.

0,0939 gr. de sustancia gastaron por Volhard 7,88 cc. de  $\text{NO}_3\text{Ag N}/10$ . Hallado Cl % 29,76.

Determinación del agua de cristalización. - Se hizo igual que para el clorocincato de pachicarpina (pag. 81). La pérdida de peso no se hizo constante hasta los 10 días.

1,0845 gr. de sustancia perdieron de peso 0,0410 gr.  
Hallado, pérdida de peso 3,78 %.

Se deja al aire y recupera el peso primitivo en 10 horas.

En otra muestra se determinó el agua de cristalización calentando la sustancia en la estufa a  $119^\circ \text{C}$ . durante una hora.

0,1031 gr. de sustancia perdieron de peso 0,0039 gr.

Hallado pérdida de peso por ciento 3,78.

Calculado para  $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}$ ,  $\text{Cl}_4\text{ZnH}_2, \text{H}_2\text{O}$ . Cl % 29,69  $\text{H}_2\text{O}$  3,77

CLOROMERCURIATO.- 3,08 gr. de base se disuelven en alcohol caliente, después de frío se añaden 25 cc. de ácido clorhídrico

- 147 -

se enfría con agua y añade disolución de cloruro mercuríco al 5 % hasta precipitación completa, unos 75 c.c. Sobre las paredes y el fondo del erlenmeyer se depositan ~~numerosas~~ gotas aceitosas que van aumentando de tamaño y el líquido que era lechoso se aclara por completo, luego aparecen unos cristales muy finos totalmente blancos, y en gran cantidad; se deja un día en reposo y el aceite se convierte en un sólido duro y compacto, se filtra y obtienen 7,04 gr. de producto, el líquido filtrado se concentra y se obtienen 0,64 gr. más. En total 7,68 gr. Rend. 98 %.

Se separan mecánicamente las dos partes; la parte cristalizada y la parte solidificada.

Parte cristalizada: El producto bruto 5 gr. a 150-55° se encoge y a 249° funde con descomposición. Se cristaliza en ClH 10 % hasta P. P. constante. Se reblandece a 150-55° y se descompone con fusión a 250° C.

- 148 -

Se disuelve a ebullición aprox. 20 gr. en 100 c.c. de ClH 10 % y a la temperatura ambiente 1 gr. en 100 c.c.

Parte solidificada: El producto bruto funde a 124° en un líquido lechoso que se vuelve transparente a 235°. Se cristaliza y se observa la misma solubilidad que en la parte anterior.

P. F. 248° P. F. M. con la parte anterior 248°.  
es por lo tanto el mismo compuesto.

#### Análisis.

Determinación de cloro y mercurio.- El mercurio se determina por gravimetría precipitando con ácido sulfhídrico y pesándolo en forma de SHg. En el líquido filtrado 200 c.c. de separar el SHg, se concentra hasta 100 c.c. a temperatura próxima a la de ebullición hasta eliminar todo el sulfhídrico; en esta disolución se determina el cloro por el método de Volhard.

- 149 -

0,1845 gr. de sustancia dan 0,0703 gr. de SHg. y gastan por Volhard 12,07 cc. de  $\text{NO}_3\text{Ag}$ . Hallado Hg % 32,85. Cl % 23,20.

Calculado para  $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ . Hg % 32,74 Cl % 23,15

El agua de cristalización no se pudo determinar cuantitativamente porque recupera el peso primitivo aun dentro del desecador.

PICRATO.- 0,74 gr. de base disueltos en ácido clorhídrico diluido se le añade disolución acuosa saturada de ácido picrato hasta precipitación completa (unos 100 cc.), se forma un precipitado cristalino que se deposita en el fondo del erlenmeyer. Se separan por filtración a la trompa 1,45 gr. de P. F. 192°. Se cristaliza en 100 cc. de alcohol de 90° y se obtienen 1,00 gr. de agujas sedosas muy finas de P. F. 195° sin descomposición. Se cristaliza en 95 cc. de alcohol y se obtienen 0,72 gr. del mismo punto de fusión.

Análisis.- Se determinó nitrógeno por combustión.

- 150 -

0,0596 y 0,0556 gr. de sustancia gastaron 13,46 y 11,56 cc. de ClH N/20. Hallado N % 15,81 y 15,82.

Calculado para  $C_{15}H_{26}N_2O$ , 2  $C_6H_5N_3O_7$ . N % 15,80

#### ESTER BENZOICO DEL ISOMERO DE LA RETAMINA

OBTENCION<sub>2</sub>- Se disuelven en 0,7 cc. de benceno, seco sobre sodio, 0,18 gr. de base del isómero de la retamina anterior y se le añaden 0,5 cc. de cloruro de benzoilo. Se calienta a reflujo durante 2 horas y se forman unas costras pegadas a las paredes del matras. El producto de reacción se diluye con agua para disolver la parte sólida, acidula al rojo congo con ácido clorhídrico y extrae con éter para eliminar el benceno y el exceso de cloruro de benzoilo. Se neutraliza al tornasol con carbonato sódico y extrae con éter el éster benzoico. Se obtienen 0,16 gr. de un líquido muy espeso. Rendimiento 63 %.

- 151 4

La disolución acuosa neutra, después de extraído el derivado benzoilado, se alcaliniza con sosa y extrae con éter la base que no se benzoiló.

DICLORHIDRATO.- La base benzoilada, 0,16 gr. se disuelve en 2,6 cc. de alcohol y se acidula con unas gotas de ácido clorhídrico concentrado, como no cristaliza se añade un poco de éter, a las dos horas se empiezan a formar cristales agrupados en rosetas, completamente blancos. Se sigue añadiendo éter a medida que cristaliza, hasta un total de 20 cc. Se obtienen 0,14 gr. Rendimiento 67 % P. F. del producto hidratado 85-90°.

En el desecador a vacío pierde toda el agua de cristalización P. F. del producto anhidro 213-215°.

Análisis de cloro.- Se determinó el cloro en la sustancia anhidra por el método de Volhard.

- 157 -

0,0862 gr. de sustancia gastaron 3,94 cc. de  $\text{NO}_3\text{Ag}$  N/10.

Hallado Cl % 16,2.

Calculado para  $\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}$  CO  $\text{C}_6\text{H}_5$ , 2 ClH. Cl % 16,59.

#### TRATAMIENTO DE LA RETAMINA CON SEMICARBONATO

Primer ensayo.- 0,1 gr. de retamina se disuelven en 0,4 cc. de ácido clorhídrico normal. Se añade sobre esta disolución 0,035 gr. de acetato sódico fundido y 0,045 gr. de clorhidrato de semicarbónico. Se deja 24 horas a la temperatura ambiente y no se observa ninguna formación de precipitado. Se alcaliniza con sosa y se separa por filtración el precipitado blanco formando P. F. 148-149°. Este producto después de cristalizado en alcohol funde a 156° y mezclado con retamina funde a 161°, no hubo reacción.

Segundo ensayo.- Se hizo igual y con las mismas cantidades



que el ensayo anterior pero calentando a baño de vapor durante 4 horas. A las 2 horas de calentamiento se empiezan a formar unas agujas. Después de frío se separan por filtración. P. P. superior a 240°.

El líquido filtrado se alcaliniza con sosa y precipita, se separa por filtración y se identifica el precipitado como retamina.

Los cristales anteriores para comprobar si son de la semi-carbazona de una forma tautómera de la retamina se les determina nitrógeno por combustión.

0,0408 gr. de sustancia gastan 26,98 cc. de ClH N/20.

Hallado N % 46,3.

Calculado para  $C_{15}H_{26}N_2$ , = N-NH-CO-NH<sub>2</sub>. N % 22,80.

El contenido tan alto en nitrógeno de los cristales obtenidos hace suponer que no son de ningún derivado de la retamina,

- 154 -

para comprobarlo se repitió la experiencia en las mismas condiciones pero sin retarina.

Tercer ensayo. - A 0,045 gr. de clorhidrato de semicarbocida se le añaden 0,2 cc. de amoníaco al 1 %. Si calentar a baño de vapor se obtienen los mismos cristales que en los ensayos 1<sup>o</sup> y 2<sup>o</sup>, no teniendo por lo tanto relación alguna con la retarina.

## RESUMEN Y CONCLUSIONES

\*\*\*\*\*

- 1.- Hemos obtenido los alcaloides de la *Retama sphaerocarpa* Boiss. De los alcaloides líquidos hemos estudiado la primera fracción de P. E. 170° a 1 mm. preparando el dibromato, monoiodhidrato, sulfato ácido, monoperclorato, clorocincato, iodoetilato y iodhidrato del  $\alpha$ -iodoetilato, estas sales fueron analizadas y determinado el poder rotatorio y por comparación con las de esparteina, que también hemos obtenido, identificamos este alcaloide de la *retama* como d-esparteina = pachicarpina.
- 2.- El alcaloide sólido, retamina, obtenido de la *retama* se le determinó el hidrógeno activo por el método de Zerewitinoff Tschugseff encontrando que tiene un hidrógeno activo.

- 3.- Se obtuvo el éster benzoico de la retamina, preparando de este éster el mono y el diclorhidrato y observamos que pierde basicidad.
- 4.- Por medida del pH de las disoluciones del éster de la retamina y de sus clorhidratos y comparándalos con el pH de las disoluciones de retamina y sus sales, llegamos a la conclusión que la pérdida de basicidad del éster de la retamina es igual para los dos grupos amino.
- 5.- Se intenta la reducción de la retamina por vía electroquímica, con ácido iódhídrico y por Clemmensen, no consiguiéndolo por ninguno de los métodos.
- 6.- Se intenta la deshidratación de la retamina por pirólisis del complejo de Grignard y con ácido oxálico anhidro, sin conseguirlo.
- 7.- Se intenta la sustitución del grupo hidroxilo de la retamina

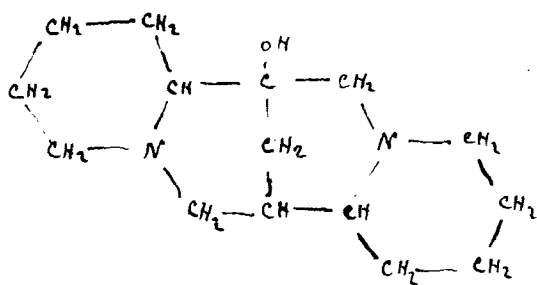
mina por halógeno, no consiguiéndolo con ácido bromhídrico, pero obteniendo el producto clorado deseado en el tratamiento de la retamina con cloruro de tionilo. Se obtienen y analizan el perchlorato, clorocincato y picrato de este derivado clorado.

8.- Se intenta la reducción del derivado clorado de la retamina con zinc y ácido clorhídrico y estano y  $\text{Sn}^{2+}$  clorhídrico, sin conseguirlo.

9.- Obtenemos<sup>pn</sup> el tratamiento de la retamina con cloruro de tionilo, además del derivado clorado, un isómero de la retamina levogiro del que se obtuvieron y analizaron el monohidrato, clorocincato, cloromercuriato, dipicrato, éster benzoico y diclorhidrato del éster benzoico.

10.- De las conclusiones 5 y 4 llegamos a la nueva conclusión de que el grupo hidroxilo de la retamina está en la posición 7. Rectificamos la fórmula dada en el trabajo anterior y damos como fórmula más probable para la retamina.

- 158 -



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

-----

- (1).- I. Ribas, A. Sanchez y E. Primo. Anales fis.y quin (1946) 42 516
- (2).- Battandier y Malosse. Compt. rend. (1897) 125 360
- (3).- Battandier y Malosse. Compt. rend. (1897) 125 450
- (4).- P. Valier, Bull. Sci. phar. (1933) 53 520
- (5).- Wunschendorf y P. Valier, Bull. Sci. phar, (1933) 53 604
- (6).- Orechhoff, Habinowitch y Konowalows Ber. (1933) 66 621
- (7).- Orechhoff, Norkins y Gurewitsch, Ber. (1933) 66 625
- (8).- L. Marion y J. Cuelliet, J. Am.Chem.Soc. (1948) 70 691
- (9).- F. Couch, J. Am.Chem.Soc. (1936) 58 1298
- (10).- Clemo, Rasper y Tenniswood, J. Chem Soc. London (1933) 433
- (11).) Ing. J. Chem. Soc. London (1935) 1053
- (12).- Späth y Julian Ber. (1931) 64 1131

- (13).- E. P. White, J. Sci. Tech. (1946) 27B 474.
- (14).- E. A. Braude y E. S. Stern, J. Chem. Soc. London (1946) 46  
404.
- (15).- E. P. Kohler, J. F. Stone, Jr. y R. C. Fuson, J. Am. Chem.  
Soc. (1927) 49. 3181.
- (16).- W. Hollyday y D. L. Cottle, Ind. Eng. Chem. Anal. ed.  
(1942) 14 774
- (17).- B. Flaschenträger, Z. Physiol. Chem. (1925) 146 219.
- (18).- Handbook of Chemistry and Physics, pag. 1848.
- (19).- B. K. y K. N. Campbell, J. Am. Chem. Soc. (1938) 60 1372
- (20).- Fr. Fichter, Organische Elektrochemie, Dresden, Verlag.  
Steinkopff (1942).
- (21).- G. Shima, Mem. Coll. Sci. Univ. Kyoto (1929) 12 A, 73
- (22).- G. Shima, Mem. Coll. Sci. Univ. Kyoto (1928) 11 A, 407
- (23).- E. Bandow y R. Wolffenstein, Ber. (1898) 31 1578
- (24).- H. Itomi, Mem. Coll. Sci. Univ. Kyoto (1930) 13 A 311



- (25).- P. Karrer, Tratado de Química orgánica 2<sup>a</sup> ed. M. Merin  
1946. pg 944
- (26).- J. Tafel y E. Naumann, Ber. (1901) 34 3039
- (27).- M. Freund y J.A.S. Bredenberg. Lieb. Ann. (1914)407 43
- (28).- R. Lukeš, Brit. Ch. Ab. (1933) 1141
- (29).- K. S. Marsng y I. M. Rey. J. Chem. Soc. London (1936)  
686.
- (30).- J. Tafel, Ber. (1900) 33 3009
- (31).- T. B. Baillie y J. Tafel, Ber. (1899) 32 75
- (32).- T. B. Baillie y J. Tafel, Ber. (1899) 32 3209
- (33).- A. Winterfeldy F. W. Holschneider, Ber. (1933) 66 1751
- (34).- A. Beckel, Archiv. Pharm. (1916) 45 248
- (35).- Cook y Lawson J. Chem. Soc. London (1933) 827
- (36).- Steinkopf y Wolfram, Ann. (1903) 430 113
- (37).- H. Gilman, Organic Chemistry I, pag. 820, 2<sup>a</sup> ed.  
Wiley London (1947)

- (41).- Acres , Ber. (1904) 37 616
- (42).- M. Polonowski y H. Locoq, Bull. Soc. Ch.Franc.(1945) 83
- (43).- S. Gabriel, Ber. (1917) 50 826
- (44).- L. H. Amundsen y K. W. Krantz, J. Am.Chem.Soc.(1941)  
63 305
- (45).- P. Cortese, J. Am. Chem. Soc. (1936) 58, 191
- (46).- F. Kerrer y A. Vogt, Helv. Ch. 'c. (1930) 13 1073
- (47).- F. Couch, J. Am. Chem. Soc. (1936) 58 488
- (48).- Winterfeld e Ipsen, Arch. Pharm. (1930) 268 372
- (49).- F. P. y G. D. Treadwell, Tratado de Química analítica  
I. pag. 476, 5ª. ed. Marín, (1940).
- (50).- V. Gaertner, Electroquímica, Marín (1942)
- (51).- F. Giral y G.A. Rojahn, Productos químicos y farmacéu-  
ticos, I, pag. 222, ed. Atlante, México 1946.
- (52).- R. Adams, Organic Reactions, 1, pag. 155.
- (53).- H. Gilman, Organic Syntheses, Col. I. pag. 421.

- (54).- F. Giral y C. A. Rojahn, Productos químicos y farmacéuticos, I, pág. 386
- (55).- L. Orthner, Prácticas de química orgánica, pág. 251.  
Labor.