

27 No. 65



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**  
**FACULTAD DE QUIMICA**

---

---

**"ESTUDIO FOTOQUIMICO DE LA BUDLEINA-A"**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A:

**GONZALO MACIAS VILLALVA**

**MEXICO, D. F.**

**1984.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

## I N D I C E

	PAG.
Introducción	1
Generalidades	3
Parte Experimental	16
Discusión	27
Resultados y Conclusiones	39
Espectros	41
Bibliografía	54

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

## INTRODUCCION

El auge que la química de los productos naturales ha tenido en México en los últimos años, se ha visto incrementado por su relación más estrecha con otras disciplinas, como son biología, bioquímica y medicina, de manera tal que el químico enfocado al estudio de los productos naturales no se conforma sólo con discernir la estructura de un nuevo compuesto sino que además ahora selecciona de entre estos nuevos productos a aquellos que resultan de interés por su actividad biológica y los transforma tratando de modificar con esto dicha actividad y proporcionando con el incremento de ésta o con la disminución de la toxicidad, material para nuevas armas terapéuticas de origen natural.

La República Mexicana cuenta con un gran número de vegetales empleados como medicamentos en forma empírica, de los cuales muy pocos han sido estudiados metódicamente y más aún, existen otros vegetales que si bien no se conoce su aplicación en la medicina tradicional o empírica, resultan de gran interés desde el punto de vista químico-terapéutico.

Esto motivó el presente estudio fotoquímico de una de las lactonas sesquiterpénicas contenidas en Viguiera budleiaeformis, la budleína-A, para proporcionar primero un panorama general de la reactividad fotoquímica de dicha molécula al intentar la transformación lumínica de esta lactona en presencia de aminas, dioles, tioles y alcoholes, variando algunos parámetros como temperatura, longitud de onda de la luz incidente, concentración de budleína-A, disolventes, etc., y una vez establecidas las condiciones óptimas

de reacción, o por lo menos las más favorables, repetir la experiencia a escala mayor para obtener cantidades adecuadas de foto productos y poder proponer así su estructura química utilizando las técnicas de RMN, IR, UV y espectrometría de masas. Se encon tró por ejemplo que la budleína-A reacciona muy fácilmente con aminas y al ser activada fotoquímicamente en presencia de alcoholes primarios permite la adición de una molécula de alcohol pre ferentemente en la doble ligadura C4-C5.

Con ésto se pretende abrir camino para trabajos subsecuentes que enfoquen más a fondo el aspecto biológico del cambio sucedido estudiando el comportamiento de los derivados obtenidos, en relación a las propiedades de la molécula original, como son su actividad citotóxica y su efecto inhibitor frente a bacterias Gram+ como aspectos más interesantes.

## GENERALIDADES

.

### GENERALIDADES

Una gran parte de las reacciones químicas requieren de la modificación de la energía del sistema para que los cambios se efectúen en tiempos razonables o bien para que los reactivos alcancen la llamada energía de activación y puedan así transformarse en productos con rendimientos aceptables.

El aumento de la energía de un sistema que afecta directamente a la velocidad con que los reactivos se transforman en productos puede lograrse suministrando al sistema energía de dos tipos principalmente, el primer tipo se basa en el incremento de la temperatura que se traduce casi por completo en aumento en la energía translacional del sistema (termoquímica) y el segundo tipo implica el suministro de energía en forma de luz (fotoquímica).

La administración de la energía fotoquímica se efectúa a base de pequeños incrementos llamados "cuantos" o "fotones" que son absorbidos por moléculas individuales excitándose el tiempo suficiente para efectuar una reacción.

Esto modifica principalmente a la energía rotacional y vibracional de la molécula.

Ahora bien, la diferencia entre los niveles translacionales es tan pequeña que se considera como un nivel continuo, de manera tal que no son importantes las restricciones cuánticas y cualquier energía es posible, por el contrario en el caso de la energía rotacional y vibracional están cuantizados y sólo algunos niveles energéticos son permitidos.

La fotoquímica muestra, a diferencia de la termoquímica, cier-

ta selectividad de grupos funcionales ya que existen grupos que sólo se activan con determinada cantidad de energía y ésta puede más o menos seleccionarse en las fotorreacciones, de manera tal que el sistema en exposición reciba una pequeña gama de energías con un máximo igual a la energía seleccionada.

Esto constituye una gran ventaja cuando se cuenta con una molécula polifuncional, ya que de este modo se consigue excitar solo alguno o algunos de sus grupos funcionales (cromóforos).

El utilizar fotosensibilizadores constituye una arma más para orientar a las reacciones por algún camino definido. Así tenemos, que en el caso del norborneno (fig. 1) se obtienen los productos A y B cuando se utiliza acetona o benzofenona como sensibilizador respectivamente.

La magnitud de la energía suministrada depende de la longitud de onda de la luz empleada según las ecuaciones:

$$E = h\nu \qquad \nu = \frac{c}{\lambda}$$

En donde:

c = Velocidad de la luz

h = Cte de Plank

$\nu$  = Frecuencia

$\lambda$  = Longitud de onda

E = Energía

De modo que la energía en Kcal/Mol está dada por la ecuación:

$$E(\text{Kcal/mol}) = \frac{2.86 \times 10^5}{\lambda (\text{\AA})}$$

Por tanto para las longitudes de onda de 350, 300 y 253.7 nm las energías correspondientes serían 81.7, 95.3 y 112.7 Kcal/mol respectivamente, energía suficiente para provocar la ruptura de

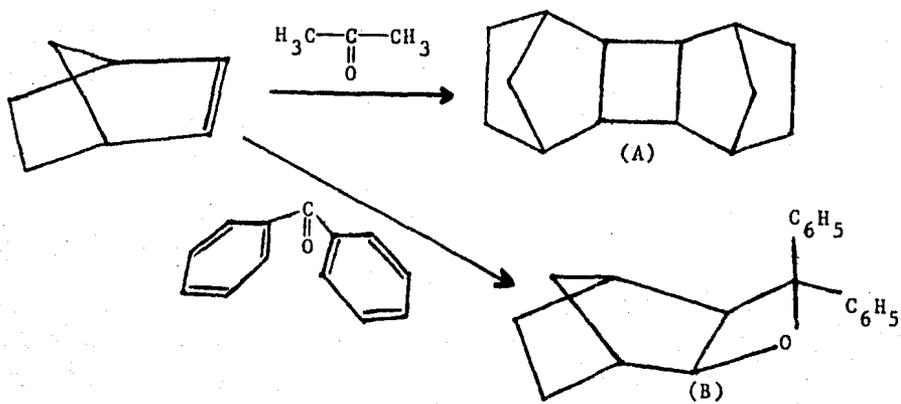


FIGURA 1

las uniones C-C.

Existen dos métodos fotoquímicos para suministrar energía a un sistema, estos son: inmersión e irradiación externa, los aparatos empleados se ilustran en las figuras Nos. 2 y 3 respectivamente.

Al igual que en la termoquímica, las reacciones fotoquímicas pueden estudiarse por grupos funcionales. Para el presente estudio nos interesa profundizar en los cambios que se pueden producir sobre las olefinas cuando se hacen reaccionar con alcoholes primarios por acción de la luz ultravioleta.

Los primeros estudios fotoquímicos en forma sistemática sobre alcoholes primarios en fase líquida fueron efectuados por Berthelot y Gaudechon (8) en 1910. Encontraron que la exposición a la luz ultravioleta de un arco de mercurio a presión provocaba principalmente el desprendimiento de H<sub>2</sub>, estos resultados fueron corroborados por Bates y Taylor en 1927, al efectuar fotoensayos con etanol y metanol en fase gaseosa, detectando también, la formación de un enol.



Los investigadores Paneth y Hofeditz prueban en 1929 la existencia de radicales libres en el ataque del metano a una olefina (26) y su transformación a los productos A y B, proponiendo el mecanismo de reacción descrito en la figura No. 4 en la que el primer paso es la activación de la doble ligadura seguida del ataque por parte del metanol con formación de un carbanión y expulsión de un protón metanólico para compensar así la carga del metoxilo,

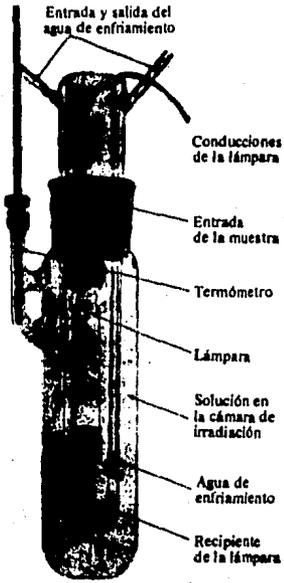
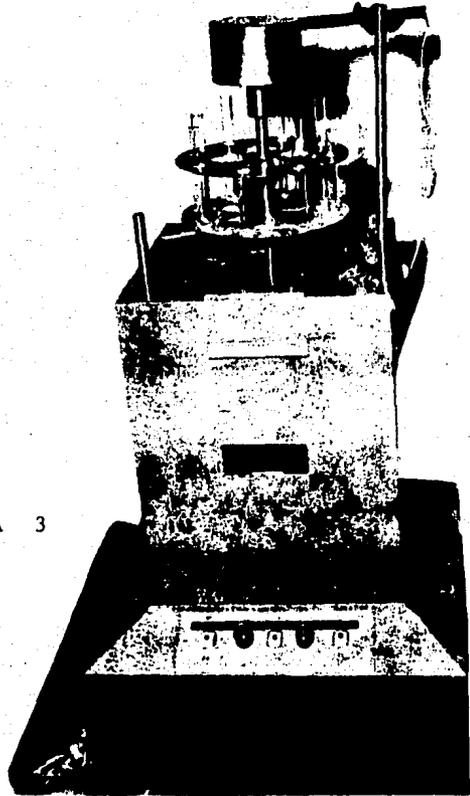


FIGURA 2

FIGURA 3



el protón puede atacar a otra doble ligadura para formar un nuevo carbanión que puede ser estabilizado por otro protón y formar el producto D o bien liberarse el protón que aquí llamaremos (b) y formar el doble enlace del producto E. El otro camino factible con respecto a A es la eliminación del protón (a) para formar la olefina C o bien la estabilización del carbanión de A para dar el producto metoxilado B.

En apoyo a este mecanismo se encuentran algunos ejemplos, como las reacciones de cicloalquenos con metanol en presencia de luz (31) (fig. 5), en las cuales la sensibilización de la olefina (F) y el subsecuente ataque del metanol termina en la formación de los productos G, H e I en los que se puede observar la equivalencia con E, B y D respectivamente.

En 1973 Kropp, et al (31), obtienen resultados interesantes cuando exponen a la luz ultravioleta el 1,2-dimetilciclohexeno (fig. 6) en presencia de metanol, detectando la formación de los productos J a M, de los cuales sólo K es obtenido por catálisis ácida.

Cuando se introduce al sistema p-xileno como sensibilizador los rendimientos aumentan considerablemente pero sólo se obtienen los productos J y K. Los autores describen un mecanismo basado en la fotoprotonación inicial de la doble ligadura (fig. 7) y ataque posterior del metanol, comprobando lo anterior con deuterio (fig. 7a).

Un ejemplo importante por mostrarnos la gran gama de productos que pueden obtenerse en las fotorreacciones de olefinas con

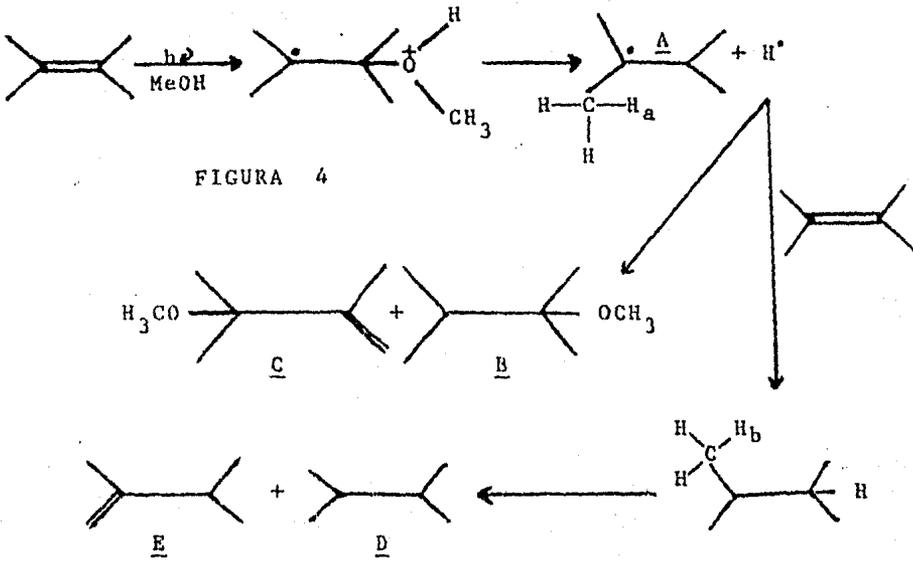


FIGURA 4

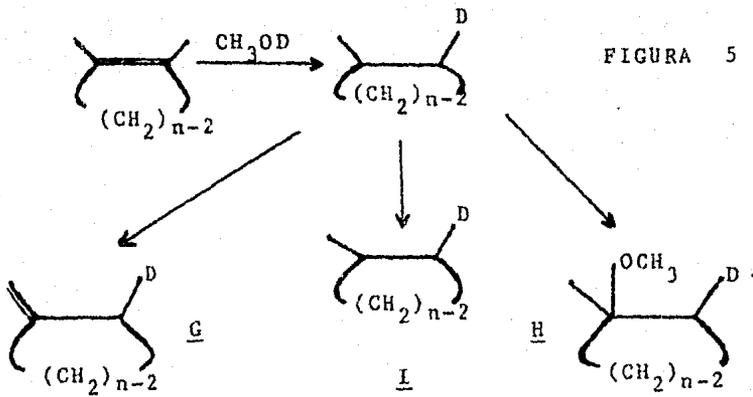
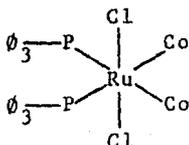


FIGURA 5

alcoholes primarios es la exposición a la luz ultravioleta del 2-metil-2-buteno en presencia de metanol (fig. 8).

Otra reacción interesante es la presentada en este mismo trabajo por Kropp et al, utilizando oxígeno y posteriormente metanol para obtener un compuesto de adición (fig. 9).

Nos interesa considerar dos ejemplos más por la similitud estructural con la budleína-A, el primero es la reacción de piperidina con diversifolina para dar reacciones de adición a dobles ligaduras (fig. 10) según Ciccio et al (13). El otro ejemplo está constituido por los trabajos efectuados por C. Guerrero et al (3), en los que se utilizan complejos de rutenio del tipo:



con los que se consigue obtener en presencia del metanol un compuesto de eliminación-adición, producto de la catálisis de dicho complejo, así como el derivado clorado en la posición 5 de la budleína-A por tratamiento con ácido clorhídrico en el que se presenta transposición de la doble ligadura C4-C5 hacia C4-C15 (doble ligadura hexocíclica), este compuesto se describe en la figura 11.

La budleína-A es una lactona sesquiterpénica de la serie de las germacranólidas, fue aislada y caracterizada por A. Romo de Vivar, et al (1), se encuentra por lo menos en dos especies de Viguiera; budleiaeformis (1) y augustifolia (2), dos arbustos de la familia Compositae.

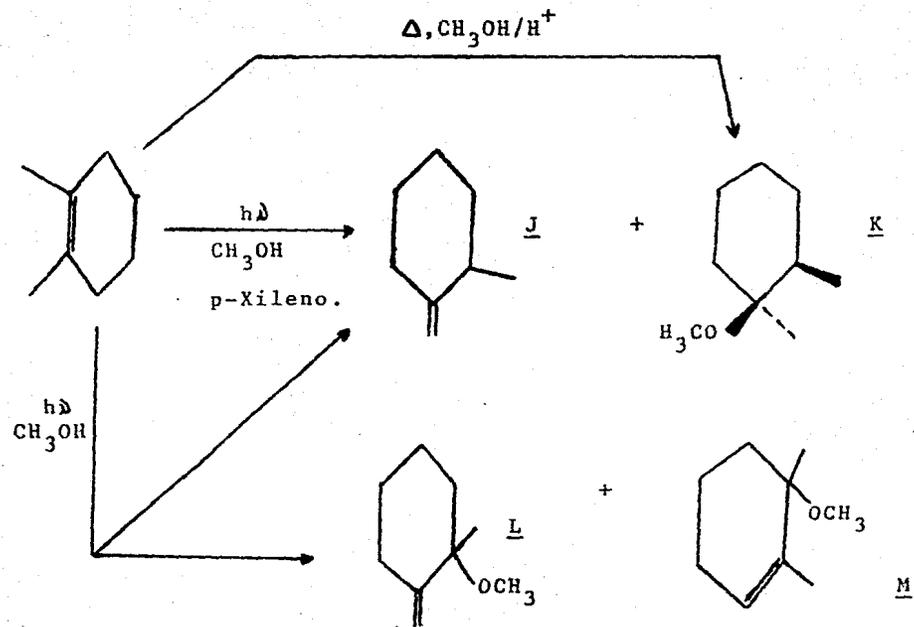


FIGURA 6

La estructura química de esta lactona es la descrita en la figura No. 12.

Muchas de las lactonas sesquiterpénicas presentan efectos biológicos tales como actividad citotóxica (3), actividad antimoral, alergia en vertebrados, efectos tóxicos (4), así como actividad antimicrobiana (5) y antihelmíntica.

Según hipótesis que pretenden explicar este comportamiento y establecer la relación estructura-actividad biológica (6), el elemento principal o grupo funcional más importante es un metileno hexocíclico en posición  $\alpha$  a una lactona, no obstante la presencia de otros grupos funcionales como epóxidos o ésteres  $\alpha$ - $\beta$  insaturados pueden aumentar considerablemente los efectos biológicos (6).

Como puede observarse en la figura 12, la budleína-A contiene además del metileno hexocíclico  $\alpha$  a la  $\gamma$ -lactona, un éster y una cetona  $\alpha$ - $\beta$  insaturados, la función hidroxilo en C15 y el doble enlace C4-C5 son también fotoquímicamente importantes.

Si bien no se conoce ningún uso en la medicina empírica o tradicional de Viguiera budleiaeformis ni de Viguiera augustifolia y por consiguiente de la budleína-A, si se pueden mencionar al menos tres especies del género Viguiera con este uso (5), la raíz de V. excelsa se administra en forma oral como antidisentérico y expectorante, V. decurrens se ha utilizado para "envenenar" peces y las hojas de V. montana aplicada sobre el vientre de las mujeres causa la menstruación.

Recientemente se le ha encontrado actividad biológica a la

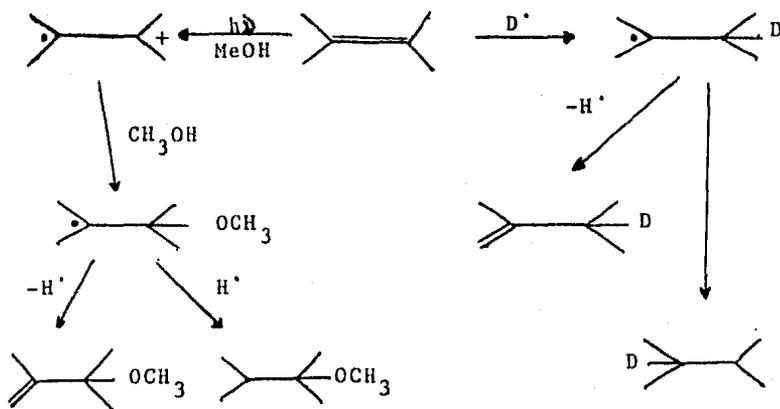


FIGURA 7a

FIGURA 7b

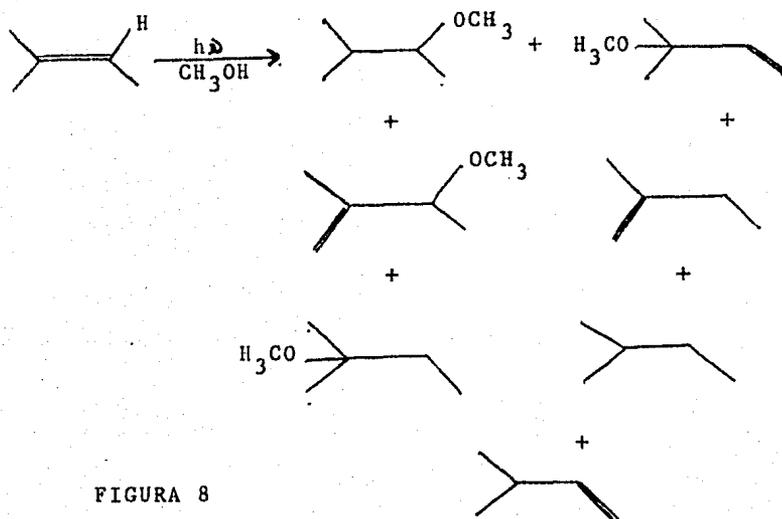


FIGURA 8

budleína-A (7) al inhibir el desarrollo de bacterias Gram+ "in vitro" tales como Bacillus subtilis, Staphylococcus aureus encontrándose una concentración mínima de inhibición a 60  $\mu\text{g}$  por mililitro y menos de 1  $\mu\text{g}$  por mililitro respectivamente, otros microorganismos frente a los cuales presenta efecto inhibitor son Sarcina lutea y Bacillus cereus. En el caso de las células procedentes de tejido canceroso (3) se observa un aumento en el número de células multinucleadas, esto hace pensar en cariocinesis elevada y ausencia de citocinesis, lo cual constituye un efecto biológico interesante de la budleína-A



Efecto antibacteriano "in vitro" de la budleína-A frente a Staphylococcus aureus ( 1, 15 y 60  $\mu\text{g}/\text{ml}$ )

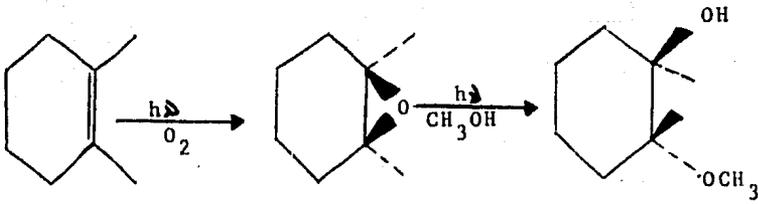


FIGURA 9

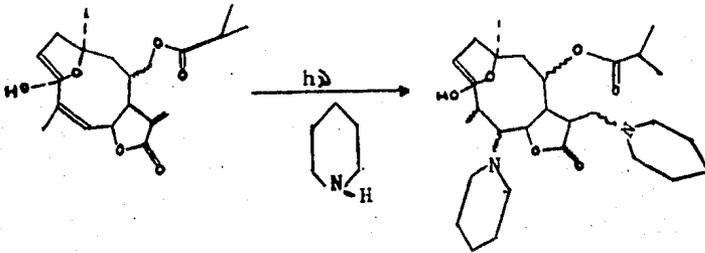


FIGURA 10

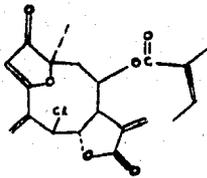
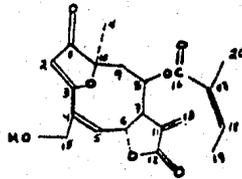


FIGURA 11

FIGURA 12



## PARTE EXPERIMENTAL

#### PARTE EXPERIMENTAL

Se trabajó con dos lotes de Viguiera budleiaeformis, uno recolectado en la carretera México-Toluca a la altura del Km. 40 y el otro en el Km. 24 de la carretera federal México-Puebla.

Las hojas y flores secas (4.2 Kgs.) se extrajeron con cloroformo a temperatura ambiente durante 72 h. (dos veces). Los extractos se evaporaron a presión reducida hasta sequedad quedando 480 g. que se disolvieron en etanol (1 L.) en frío, se adicionó después un litro de agua y se filtró sobre celita, la solución etanólica se extrajo tres veces con hexano, luego se agregó una solución saturada de cloruro de sodio (1 L.) y se extrajo con cloroformo concentrándose esta fase a presión reducida proporcionando 74 g. de residuo seco. Este residuo se disolvió en una mínima cantidad de cloroformo y se cromatografió en columna de Silicagel 60 (1:40). Cuando se utilizó alumina alcoa F-20 no se consiguió aislar budleína-A.

Las fracciones eluidas con cloroformo-acetona 3% se reunieron y cristalizaron con acetona-éter etílico, dando cristales blancos con  $Pf=110-111^{\circ}C$  para un rendimiento del 0.03% en el caso de la variedad recolectada en la carretera México-Toluca y rendimiento de 0.36% en el caso de la variedad recolectada en la carretera México-Puebla.

La budleína-A se identificó por espectroscopía de RMN, IR, UV y masas (Espectros 1,5,9 y 17).

El estudio fotoquímico de la budleína-A. se efectuó, en las condiciones mostradas en la tabla 1.

FOTOENSAYOS CON BUDLEINA-A

TABLA 1

FOTO. #	BUD. A (mg)	REACTIVO	h <sub>D</sub> ° (A)	TIEMPO REAC. (h.)	CLAVE	Rf	RENDI- MIENTO (%)	% BUDLEINA A RECUP.
1	46	Acetona (10 ml)	3500	16	FB1	0.53	12.6	50
2	98	Acetona (10 ml)	2537	17.5	FB1 FB2	0.53 0.86	20.4 7.5	31
3	97	Acetona (10 ml)	3000	41.5	FB1	0.53	5.2	27
4	100	Acetona (10 ml) Acetofenona (10 ml)	3000	18	7 productos con rendi- miento muy bajo.			--
5	50	Benceno (10 ml)	2537	8	FB3	0.48	6.0	80
					8 productos con rendi- miento muy bajo			
6	50	Acetonitrilo (10 ml)	2537	2	Polimerización excesiva			--
7	500	Acetonitrilo (10 ml) Agua (140 ml)	2537	2	FB4 FB5 FB6 TB1	0.92 0.85 0.81 0.45	1.4 0.9 0.5 17.1	60
8	200	Cloroformo (40 ml)	2537	3.5	FB22 FB23 FB24	0.71 0.64 0.48	22.5 10.0 9.0	12
9	50	Cloroformo (10 ml)	3000	5	Descomposición			--

FOTO. #	BUD. A (mg)	REACTIVO	h) A (A)	TIEMPO REAC. (h.)	CLAVE	Rf	RENDI- MIENTO (%)	% BUDLEINA A RECUP.
10	50	n-butilamina (10 ml)	2537	0.75	TB2 TB3 FB8 FB9	0.53 0.3 0.5 0.41	3.1 16.0 1.1 0.8	20
11	50	Trietilamina	2537	0.75	6 productos con muy bajo rendimiento			10
12	50	n-butylmercaptano	2537	0.50	6 productos con rendimiento bajo y Rf mayor que la budleina-A			--
13	50	L-leucina (175 mg) Agua (14 ml) Acetonitrilo (1 ml)	2537	1	FB10	0.49	12.0	20
14	25	$\alpha$ -cetoglutarico (10 mg) Acetona (5 ml)	2537	2.5	FB11 FB12	0.4 0.21	15.1 8.0	5
15	300	Metanol (300 ml)	3000	5	FB30 FB31 FB32	0.68 0.66 0.58	18.0 10.1 26.3	3
16	300	Metanol (300 ml)	2537	0.75	FB31 FB33 FB32	0.66 0.64 0.58	3.2 31.2 36.4	--
17	100	isopropanol (300 ml)	3000	4.5	FB17 FB18	0.51 0.57	16.0 10.8	18
18	50	isopropanol (10 ml)	2537	3.5	No se obtuvo ningún producto definido.			--

FOTO. #	BUD. A (mg)	REACTIVO	h <sub>o</sub> (A)	TIEMPO REAC. (h.)	CLAVE	Rf	RENDI- MIENTO (%)	% BUDLEINA A RECUP.
19	300	Alcohol teramílico (300 ml)	3000	5.5	FB19 FB20 FB21	0.58 0.48 0.32	21.0 14.4 13.0	--
20	50	Alcohol teramílico (10 ml)	2537	4	Descomposición			--
21	50	n-octadecanol (100 mg)	3000	4	FB16	0.51	24.0	30
22	50	n-octadecanol (50 mg)	2537	2.5	5 productos con muy bajo rendimiento			43
23	100	Etilenglicol (100 ml)	3000	3	FB25 FB26 FB27	0.26 0.20 0.07	15.2 18.0 21.2	--
24	50	Etilenglicol (8 ml) Tetrahidrofurano (2 ml)	3000	0.75	Descomposición			--
25	50	Etilenglicol (9 ml) Acetonitrilo (1 ml)	3000	3.5	Descomposición			--
26	210	Etilenglicol (150 ml) Acetonitrilo (150 ml)	2537	2.5	FB28	0.60	56.2	--
27	100	Etilenglicol (100 ml) Acetonitrilo (100 ml)	2537	2.5	FB29	0.48	35.1	--
28	50	1,6-hexandiol	3000	3	3 productos con bajo rendimiento			5

FOTO.	BUD. A (mg)	REACTIVO	h) o (A)	TIEMPO REAC. (h.)	CLAVE	Rf	RENDI- MIENTO (%)	% BUDLEINA A RECUP.
29	50	1,6-hexandiol (100 mg) Acetona (10 ml)	2537	3	No se observó ningún producto definido			--
30	50	Etanolamina (10 ml)	2537	2.5	TB4 FB14 FB13	0.26 0.13 0.07	20.1 7.2 8.4	25
31	50	Etanolamina (5 ml) Acetonitrilo (5 ml)	2537	1.25	8 productos con rendi- miento muy bajo			--
32	50	Etanolamina (1 ml) Benceno (9 ml) Acetonitrilo (0.5 ml)	2537	2	TB4 FB15 FB13	0.26 0.18 0.07	28.3 4.0 17.0	15

INFORMACION ADICIONAL A LA TABLA 1

I Fotoensayos con acetona (F1 a F4).

Todas estas exposiciones lumínicas fueron efectuadas entre 35° y 40°C en atmósfera de argón, controlando la fotorreacción por cromatografía en capa fina (CCF), eluídas en hexano-acetona (1:1).

Los productos de los fotoensayos fueron separados por cromatografía en placas preparativas (CPP), al recuperarse de éstas los productos FB1 (fotobudleína No. 1) y FB2 mostraron descomposición, misma que aumentó al ser calentados en vapor para su concentración. En el caso de F3 y F4 la gran cantidad de productos mostrados por CCF después de la recuperación impidió el tratamiento por CPP. Por estas razones no se obtuvieron espectros satisfactorios de estos productos.

Simultáneamente se efectuó el control térmico calentando una solución de budleína-A en acetona y manteniendo el sistema en ausencia de luz.

Se adicionaron posteriormente unas gotas de HCl y se mantuvo la reacción a temperatura ambiente durante 16 horas.

II Fotoensayo con benceno (F5)

El fotoensayo en benceno se efectuó entre 35° y 40°C, la disolución se consiguió por calentamiento antes de la exposición, se hizo burbujear argón al sistema por 15 minutos. El disolvente se eliminó por destilación al vacío.

### III Fotoensayos con acetonitrilo (F6 y F7)

La fotorreacción número 6 se efectuó en las condiciones descritas para F5, en el caso de F7 la temperatura de reacción fue entre 15° y 20°C, se burbujeo argón durante todo el tiempo que duró la exposición a la luz ultravioleta, la irradiación se suspendió al observarse turbiedad en el tubo de reacción, la solución se virtió en agua (30 ml) se extrajo con acetato de etilo (3 veces), la fracción orgánica se secó ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anh.), el disolvente se eliminó por destilación a presión reducida y el aceite obtenido se fraccionó por CPP (acetato de etilo 100%).

Se efectuó el control térmico de F7 a temperatura ambiente durante 72 horas.

### IV Fotoensayos con cloroformo (F8 y F9).

Las fotorreacciones con cloroformo (atmósfera de argón y temperatura entre 30-35°C) se recuperaron por concentración al vacío y se fraccionaron en CPP (hexano-acetona, 1:1).

### V Fotoensayo con n-butilamina (F10)

Cuando la budleína-A y la n-butilamina se ponen en contacto la solución toma un color amarillo intenso, se expuso esta solución a la luz ultravioleta a temperatura de 35° a 40°C en atmósfera de argón.

La fotorreacción se terminó virtiendola en agua acidulada (HCl)

y se extrajo con acetato de etilo, se secó y se concentró a presión reducida, el aceite obtenido se separó por CPP (acetato de etilo 100%).

La reacción térmica se efectuó a temperatura ambiente durante 30 minutos controlada por CCF a intervalos de 5 minutos.

#### VI Fotoensayo con trietilamina (F11)

La exposición a la luz se llevó a cabo en atmósfera de argón (35° y 40°C). Una vez que la budleína-A reaccionó (CCF) la solución se virtió en agua y se extrajo primero con benceno, luego con acetato de etilo y este se lavó dos veces con agua, el disolvente se eliminó por destilación al vacío y el aceite obtenido se trabajó por CPP (hexano:acetona,2:1).

#### VII Fotoensayo con n-butilmercaptano (F12)

En este caso la fotorreacción se efectuó en atmósfera de argón a temperatura entre 35° y 40°C con burbujeo de argón.

Se disolvió primero la budleína-A en un mínimo de acetonitrilo adicionandosele posteriormente el n-butilmercaptano.

Una vez terminada la fotorreacción se concentró en rotavapor y se trabajó en CPP.

#### VIII Fotoensayo con L-leucina (F13)

Se expuso a la luz ultravioleta una suspensión formada por Bud

leína-A disuelta en un mínimo de acetonitrilo y L-leucina disuelta en agua. Al dar por terminada la reacción (35° y 40°C en atmósfera de argón) por descomposición de la budleína-A se virtió en agua y se extrajo con acetato de etilo (tres veces), la fracción orgánica se concentró a presión reducida una vez seca y se trabajó por CPP (acetato de etilo 100%).

Se intentó la cristalización de la fracción correspondiente a FB10 sin éxito, por lo que se volvió a intentar su purificación por CPP en ausencia de luz.

#### IX Fotoensayo con ácido $\alpha$ -cetoglutárico (F14)

La fotorreacción (35-40°C) se efectuó con burbujeo previo de argón durante diez minutos. Se evaporó la acetona al vacío y el sólido obtenido se lavó con hexano, el precipitado obtenido se secó y sometió a CPP y la fracción hexánica se trató de cristalizar en acetato de etilo 100%.

#### X Fotoensayos con metanol (F15 y F16)

Estas fotólisis (10-15°C y atmósfera de argón) se recuperaron por concentración al alto vacío y se fraccionaron por CPP (hexano-acetona).

Se corrió un control térmico disolviendo budleína-A en metanol manteniendo la solución a temperatura ambiente durante 24 horas, posteriormente 8 horas a reflujo y finalmente se intentó catalizar la reacción con una gota de HCl/H<sub>2</sub>O. Se intentó también la catá-

lisis con  $H_2SO_4/H_2O$ .

#### XI Fotoensayos con isopropanol (F17 y F18)

Estos fotoensayos se efectuaron entre 10 y 15°C (atmósfera de argón). Se destiló el alcohol a presión reducida, separándose por CPP los productos FB17 y FB18.

#### XII Fotoensayos con alcohol teramílico (F19 y F20)

Una vez terminada la fotorreacción No. 22 (10-15°C) se eliminó el disolvente por destilación a presión reducida y el aceite resultante se fraccionó por CCF (hexano-acetona, 2:1).

La fotorreacción No. 23 (35-40°C) se recuperóvirtiéndola en una mezcla de agua-etanol (6:1) y extrayendo con acetato de etilo, eliminándose éste por destilación al vacío.

#### XIII Fotoensayos con n-octadecanol (F21 y F22)

Se utilizó acetona para disolver los reactivos (35-40°C y atmósfera de argón). Una vez terminada la fotorreacción se cristalizó en frío el n-octadecanol en exceso, el aceite residual se fraccionó por CPP (hexano-acetona 2:1).

#### XIV Fotoensayos con etilenglicol (F23 a F27)

El fotoensayo No. 23 (atmósfera argón 10-15°C) se recuperó por concentración al alto vacío y se fraccionó por CPP.

Los fotoensayos efectuados con adición de acetonitrilo F25-27 (10-15°C) se recuperaron evaporando durante una hora en rotavapor, posteriormente se virtió en H<sub>2</sub>O, se extrajo con acetato de etilo y se secó, concentrándose después a presión reducida. El aceite obtenido se fraccionó por CPP, la fracción que contenía el producto principal se cristalizó en hexano-acetona. Se efectuó un control térmico en ausencia de luz disolviendo budleína-A en etilenglicol y manteniendo la solución a temperatura ambiente durante dieciseis horas.

#### XV Fotoensayos con 1,6-hexandiol (F28 y F29)

La budleína-A y el 1,6-hexandiol se disolvieron en acetona (argón por quince minutos), se controló la temperatura entre 35 y 40°C. Una vez que se consumió la budleína-A (CCF) se dió por terminada la irradiación, se destiló el disolvente a presión reducida, se cristalizó el 1,6-hexandiol (eter etílico) y el aceite resultante se fraccionó por CPP (hexano-acetona, 2:1).

#### XVI Fotoensayos con etanolamina (F30 a F32)

Estos fotoensayos se llevaron a cabo entre 35 y 40°C (atmósfera de argón). La mezcla de reacción de F30 se virtió en agua extrayendo con acetato de etilo y destilándolo posteriormente a presión reducida. Las fotorreacciones 31 y 32 se recuperaron por evaporación al vacío y los aceites residuales de los tres fotoensayos se fraccionaron por CCF. Se efectuó un control térmico disolviendo budleína-A durante tres horas en etanolamina.

## DISCUSSION

## DISCUSION

La budleína-A es un sesquiterpeno que en los últimos años es tá siendo estudiada desde diferentes puntos de vista, actividad biológica (3), actividad química (34) y en nuestro caso su comportamiento bajo la acción de la luz ultravioleta (350, 300 y 253.7 nm).

El primer paso en el presente trabajo consistió en obtener budleína-A de su fuente natural (ver parte experimental) en cantidad suficiente para encontrar, como primer punto, un disolvente que sirviera de seno de reacción y efectuar posteriormente fo torreacciones con diferentes compuestos a fin de obtener un pano rama de reactividad entre la budleína-A y grupos funcionales como R-OH, R-NH<sub>x</sub>, R-COOH, etc.

La budleína-A obtenida se verificó por medio de espectroscopía ( espectros 1, 5, 9 y 17).

La tabla 1 presenta un resumen de la variación de parámetros (temperatura, longitud de onda, etc.) y reactivos empleados en el presente estudio.

En el caso de los fotoensayos con acetona se efectuaron a nivel piloto y a manera de control para saber, de acuerdo a los productos formados, cual es el fotoefecto de la acetona sobre la budleína-A; se observa que los tiempos de exposición a la luz ul travioleta son prolongados aun con la introducción de un fotosen sibilizador (acetofenona) y que además los cambios son mínimos re cuperándose buen porcentaje de budleína-A. El control térmico no mostró ningún cambio significativo.

Cuando se utilizó benceno, el tiempo de exposición fue menor y se obtuvo mayor número de productos pero el porcentaje de budleína-A recuperada fue mucho mayor (80%). La mezcla de productos obtenidos resultó difícil de separar por CPP.

Al emplear acetonitrilo como disolvente se observa que reacciona más rápidamente con la budleína-A en presencia de luz ultravioleta produciendo por solidificación un polvo amarillo metálico que no mostró señales importantes en RMN. No se observa la presencia de budleína-A recuperada.

Cuando se fotorreacciona budleína-A con una mezcla de acetonitrilo-agua (1:14 v/v) se obtiene una mezcla de productos, el más abundante de los cuales se obtiene por reacción térmica y no responde a los intentos de purificación, descomponiéndose por acción del calor.

Otro compuesto probado como disolvente fue el cloroformo observándose que de los tres productos obtenidos uno de ellos (FB22) podía separarse del resto de la fotorreacción (Espectros 2, 11 y 21). Este producto continúa en estudio con vías a determinar su estructura química.

Una vez establecida la fotorreactividad de la budleína-A con estos disolventes se inició el estudio fotoquímico con diversos compuestos:

#### AMINAS

Se observa una termorreacción instantánea al entrar en contacto la budleína-A con la n-butilamina produciendo dos compuestos

bien definidos más o menos estables a la luz ultravioleta.

La exposición lumínica de la mezcla de termocompuestos obtenida genera dos productos de muy bajo rendimiento en un tiempo relativamente corto. La reacción térmica produjo dos compuestos presentes en F10 (TB2 y TB3) desapareciendo totalmente la budleína-A a los treinta minutos.

El bajo rendimiento y la termolabilidad de los fotoproductos impidieron su estudio espectroscópico.

Cuando se usa trietilamina no existe reacción térmica instantánea pero los productos obtenidos no pueden separarse, aun cambiando los sistemas de elusión y cristalización, descomponiéndose por efecto del calor y  $\text{SiO}_2$ .

#### TIOLES

Al emplear n-butylmercaptano no se apreció cambio térmico, pero a los cinco minutos de exposición se podían apreciar ya seis productos muy difusos que no respondieron a los intentos de cristalización ni purificación por CPP en diferentes mezclas de elusión por lo que solo se pudo obtener un espectro de IR (Espectro No. 18) de la fotólisis total en el que se pueden apreciar algunos cambios interesantes como la aparición de una señal a  $740 \text{ cm}^{-1}$  posiblemente debida al enlace C-S. Existen varios problemas que impiden el estudio profundo en algunos casos como éste y los principales son el hecho de que Viguiera budleiaeformis sea una planta anual y el rendimiento tan pequeño de budleína-A que de ella se obtiene, aunque ahora sabemos que se encuentra en mayores cantidades en otras varie

dades de Vigüiera (34).

#### AMINOACIDOS

Los dos productos obtenidos con L-leucina resultaron en muy bajo rendimiento debido a su termolabilidad y sensibilidad a  $\text{SiO}_2$  aún realizando la CCF en ausencia de luz, por lo tanto su estudio espectroscópico resultó imposible.

#### ACIDOS ORGANICOS

De los dos compuestos resultantes de la fotorreacción con el ácido  $\alpha$ -cetoglutarico, el más abundante no pudo separarse del ácido y el de menor concentración resultó sumamente termolábil. No pudo efectuarse el estudio espectroscópico.

#### ALCOHOLES

Al efectuarse la irradiación con lámparas de 300 nm de la budleína-A en metanol (F15) se obtuvieron tres productos, el producto menos polar FB30 presentó una pequeña impureza que no pudo eliminarse por CPF descomponiéndose por el calor. El segundo producto en polaridad (FB31) se obtuvo en menor cantidad pero resultó más fácil de purificar por ser más resistente al tratamiento térmico. El producto menos polar (FB32) es el más abundante e igualmente resistente que FB31.

Cuando se utilizaron lámparas de 253.7 nm se obtuvieron también tres productos, el más polar de los tres resultó ser FB30 obtenido también en la fotorreacción a 300 nm en las mismas condiciones,

sólo que en éste caso el rendimiento fue menor presentando el mismo comportamiento mostrado en la fotorreacción anterior.

El producto de polaridad intermedia (FB31) no se obtuvo en la fotorreacción a 300 nm, se pudo aislar por CPP (hexano/acetona) con  $R_f=0.64$  y rendimiento del 31.2% en forma de un aceite incoloro, la espectroscopía de este producto es la siguiente:

Presenta en espectrometría de masas (Espectro No. 4) el ion molecular  $m/z$  388 (3.540), el pico base está a  $m/e$  83.2 (100%) y  $m/z$  55 (52%), observándose también M-18 ( $m/z$  360). Su IR (Espectro No. 24) muestra bandas características de una 3(2H)furanona,  $1720\text{ cm}^{-1}$  (grupo ceto) y  $1600\text{ cm}^{-1}$  (doble ligadura enólica).

La absorción en el UV ( $\lambda_{\text{máx}}$  275 nm,  $\epsilon$ , 8500) (Espectro No. 8, indica que este producto de fototransformación contiene una doble ligadura que aumenta la conjugación de la 3(2H)furanona. Muestra además en IR bandas a 1780, 1655 y un par de dobletes a campo bajo en el espectro de RMN (Espectro No. 16) a 5.7 (d, 1H,  $J=1.5$  Hz) y a 6.36 ppm (d, 1H,  $J=1.5$  Hz) características de una  $\gamma$ -lactona conjugada con un metileno exocíclico. En el UV también se observa ( $\lambda_{\text{máx}}$  215,  $\epsilon$ , 21200) de la lactona, en EM el pico base es  $m/z$  83, que es característico de un éster angélico ( $=\overset{+}{O}-CMe=CHMe$ ) mismo que muestra en RMN la señal múltiple centrada en 6.08 ppm del protón vinílico, señales dobles centradas en 1.74 y 1.90 ppm correspondientes a los metilos C19 y C20.

La doble ligadura que aumenta la conjugación del sistema 3(2H)furanona tiene características de un metileno exocíclico ya que en RMN se observa como dos señales anchas (3) centradas en 5.8

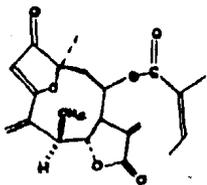
(1H) y 5.97 (1H) ppm.

Por otro lado la señal múltiple en 6.17 que corresponde al protón vinílico C5 de la budleína-A no aparece en el espectro de este fotoproducto, en cambio se observa un sistema ABX que se atribuyó a los protones H5, H6 y H7 donde se asignó la señal doble de dobles centrada a 4.41 ppm ( $J_{AB}=4$  Hz) presentando cada rama del doblete una mayor multiplicidad debida a la interacción con los protones vinílicos del metileno exocíclico en C4, asignándose a H5 (parte B). La señal de la parte X del sistema se observa como una señal múltiple centrada en 3.65 ppm (H7).

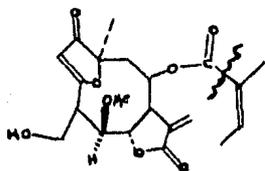
También en el espectro de RMN de I se observan: señal múltiple centrada en 5.16 ppm (1H) que se atribuyó a H8, una señal simple a 5.74 ppm (S, 1H) debida al protón en C2; la señal simple 3.57 ppm (3H) que confirma la presencia de un grupo metoxílo en la molécula; finalmente el metilo 15 es el responsable de la señal a 1.46 ppm (S, 3H).

De acuerdo a estos datos se propone la estructura I para este fotoproducto, donde la estereoquímica en C5 del hidrógeno esta anti con respecto al H6 (de acuerdo a los modelos de Dreiding) y que explica la constante de acoplamiento que presenta ( $J=4$  Hz).

Este arreglo puede observarse en los productos obtenidos de la budleína-A cuando fue tratada con HCl/CHCl<sub>3</sub> (3) (estructura A) y cuando se somete a la acetilación (3) (estructura B), sólo que H5 aparece como un singulete posiblemente debido a la naturaleza del sustituyente, lo que provoca cambios en los ángulos entre H5 y H6. La transposición alílica en el caso del presente trabajo



ESTRUCTURA I

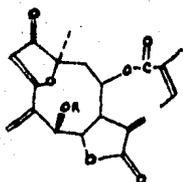


IIa angélico

ESTRUCTURA II



IIb tíglico



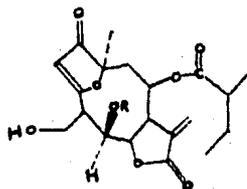
ESTRUCTURA III

IIIa -- R = CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-OH

IIIb -- R = CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-COCH<sub>3</sub>

ESTRUCTURA A R=Cl

ESTRUCTURA B R=CO-CH<sub>3</sub>



ESTRUCTURA IV

R = CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CN

se logra por acción de la luz ultravioleta y aque al efectuar experiencias con budleína-A en presencia de metanol a temperatura ambiente o calentando a reflujo durante largos intervalos de tiempo no se observa ningún cambio similar ni aún cuando se cataliza la reacción con HCl (Espectro No. 28).

El producto más polar obtenido en esta fotorreacción (FB32) con  $R_f=0.58$  y rendimiento del 36.4% se separó por CPP en forma de aceite incoloro y se le asignó la estructura IIa en base a los siguientes datos espectroscópicos (adición de metanol a la doble ligadura C4-C5 en forma antimarkovnikoff): Presenta en E.M. (Espectro No. 3) el ión molecular a  $m/z$  406, así como el pico base  $m/z$  83,  $m/z$  55 (60.8) característico del éster angélico (O-CO-C(me)=CH-Me,  $M^+-18$  ( $m/z$  388). La absorción en el UV a  $\lambda_{m\acute{a}x}$  260 nm ( $\epsilon$ , 8700) hace pensar que esta molécula no presenta el doble enlace adicional a la doble ligadura C2-C3 como en el caso del producto anterior. El IR de IIa (Espectro No. 25) muestra las bandas de hidroxilo en  $3450\text{ cm}^{-1}$ , el sistema 3(2H)furanona produce bandas a 1715 y  $1600\text{ cm}^{-1}$ , pudiéndose observar a 1770 y 1655 bandas características de una  $\gamma$ -lactona. La RMP (Espectro No. 15) presenta en la zona de los protones vinílicos las siguientes señales en 6.31 y 5.69 ppm dos señales anchas del metileno hexocíclico (2H) de la  $\gamma$ -lactona y una señal simple a 5.75 ppm de  $H_2$  (1H); se observan también dos señales múltiples centradas a 6.0 ppm y 6.66 que son características del protón vinílico de un éster angélico y de un éster tíglico respectivamente, lo que indica la existencia de una fotoisomerización de este sistema. La señal múltiple centrada

a 5.05 ppm se debe a H8, los dos tripletes centrados a 4.85 (1H) y 4.80 ppm (1H) (J=8 Hz) se asignaron al protón No. 6; la señal doble a 4.06 (J=4 Hz) que integra para dos protones se atribuyó al hidrógeno del metilo en C<sub>15</sub>; el protón No. 5 es el responsable de la señal triple a 3.94 ppm (1H, J=8 y J=8 Hz); en 3.455 (S, 3H, OMe) y la señal múltiple a 3.3 ppm (1H) se debe a H7. Los metilos de la molécula se observan como señales múltiples a 1.905, 1.76 y 1.69 ppm (vinílicos) y los hidrógenos del Me-C14 como una señal simple a 1.37 ppm (S, 3H). El UV de este producto (Espectro No. 7) a  $\lambda_{\text{máx}}$  212 nm produce ( $\epsilon$ , 54000) y a  $\lambda_{\text{máx}}$  260 ( $\epsilon$ , 2600). Cuando se intentó acetilar e hidrolizar este producto no se obtuvo en ningún caso algún producto abundante y homogéneo (Espectro No. 27)

Se continuó el fotoestudio con otros alcoholes para establecer la reactividad fotoquímica de éstos con la budleína-A, así tenemos que al emplear como reactivo al isopropanol con luz de 300 nm se observaron dos productos más o menos homogéneos, en bajo rendimiento, que no respondieron a la cristalización; de éstos el más abundante (16.0%) se estudió por IR (Espectro No. 19) en el caso de la irradiación con luz de 253.7 nm no se consiguió separar ningún producto homogéneo a pesar de que la budleína-A expuesta se transformó totalmente. Se utilizó también alcohol teramílico con luz de 300 y 253.7 nm, esta última produjo un comportamiento similar al descrito anteriormente, en tanto que la exposición a 300 nm generó tres productos sumamente inestables ya que se descompusieron a pesar de la baja temperatura a que fué sometido (más o menos

30°C), el producto más estable (FB20) con  $R_f=0.48$  y rendimiento del 14.4% se estudió por RMN e IR (Espectros 10 y 20).

En el caso del fotoensayo con n-octadecanol la exposición a la luz ultravioleta de 253.7 nm no produjo ningún compuesto homogéneo y el fotoensayo a 300 nm dió un solo producto pero no se pudo separar del n-octadecanol recuperado debido a su elevada termolabilidad.

El estudio fotoquímico con dioles se inició con el 1,6 hexan diol pero no se obtuvieron resultados significativos debido a los bajos rendimientos y a la dificultad para eliminar el diol de la mezcla de reacción.

A pesar del inconveniente de su alto punto de ebullición, que podría dificultar el aislamiento de los productos, se intentaron diferentes fotorreacciones con etilenglicol (ver parte experimental) el mejor resultado se obtuvo cuando la irradiación se hizo disolviendo la budleína-A en un volumen de acetonitrilo y adicionando posteriormente otro de etilenglicol (1.4:1:1,W/V/V) recién destilado. Después de eliminar el disolvente al alto vacío el aceite resultante se disolvió en un mínimo de acetona y se purificó por CPP (hexano-acetona); la fracción de  $R_f=0.60$  y rendimiento del 56.2% produjo unos cristales ligeramente amarillos con  $P_f=105-109^\circ\text{C}$  al cual se le asignó la estructura IIIa en base a los siguientes datos espectrofotométricos.

En el UV (Espectro No. 6) muestra absorción a 218 ( $\epsilon$ ,20600) y 281 nm ( $\epsilon$ ,9900) indicativo de que este compuesto tiene una doble ligadura que aumenta la conjugación del sistema 3(2H)furanona

(1710 y 1590  $\text{cm}^{-1}$  en IR y un singulete a 5.7 ppm correspondiente a  $\text{H}_2$  en RMN) siendo exocíclica porque en RMN (Espectro No. 12) se observan dos señales simples a 5.99 (1H) y 5.81 ppm (1H). En el IR (Espectro No. 22) muestra bandas a 1770 y 1650  $\text{cm}^{-1}$  de la  $\gamma$ -Lactona ~~no~~ saturada (lo que justifica los dobletes a 6.3 y 5.64 ppm (2H) así como a 3500  $\text{cm}^{-1}$  de un grupo hidroxilo (que al adicionar  $\text{D}_2\text{O}$  simplifica sus señales a 2.25 ppm). Ahora bien  $\text{H}_5$  se presenta en 4.34 (S, 1H),  $\text{H}_6$  en 4.37 ppm (S, 1H),  $\text{H}_7$  a 3.61 ppm (S, 1H) y  $\text{H}_8$  a 5.1 ppm como un multiplete (1H). Los metilenos del etilenglicol explican la señal simple a 3.75 ppm (2H). La señal de los metilos vinílicos del éster angélico corresponden a las señales múltiples a 1.91, 1.8 y 1.7 ppm y la señal del hidrógeno vinílico a 6.1 ppm (m, 1H); por último a los protones de C9 corresponde la señal (d,d) centrada en 2.6 ppm (1H  $J=14$  y  $J=4$  Hz). La acetilación de IIIa en condiciones normales produjo IIIb cuyos datos espectroscópicos señalan que se llevó a cabo la acetilación de un alcohol primario, observándose en IR (Espectro No. 23) la banda del éster a 1735  $\text{cm}^{-1}$  así como en RMN (Espectro No. 13) la señal simple a 2.14 ppm ( $\text{CH}_3\text{-CO-O}$ ) y los metilos del etilenglicol se observan como una señal compleja centrada a 3.75 ppm conservándose todas las señales de los demás hidrógenos de la molécula original (IIIa).

El control térmico de esta fotorreacción catalizado con  $\text{HCl}/\text{H}_2\text{O}$  no mostró la aparición de IIIa y en cambio se observó abundante descomposición.

Se pensó en utilizar reactivos que contuvieran dos grupos fun

cionales pero diferentes entre si, esto llevó a realizar fotorreacciones con etanolamina; como mejor funcionó fue cuando se utilizó benceno como medio de reacción y un mínimo de acetonitrilo para disolver la budleína-A. Este fotoensayo produjo tres compuestos de los cuales el más abundante se obtuvo también por reacción térmica debido posiblemente a la gran reactividad que muestra la budleína-A frente a las aminas. Los productos fotoquímicos resultaron ser muy inestables ante los tratamientos normales de purificación.

La última reacción efectuada con este tipo de productos es la exposición a la luz ultravioleta de la budleína-A frente a la etilencianhidrina, de la que se pudo aislar un producto que presenta en IR (Espectro No. 29) la banda esperada del nitrilo a  $2250\text{ cm}^{-1}$  y en RMN (Espectro No. 30) las señales de los metilenos del grupo adicionado.

Aunque se sigue trabajando con este último compuesto podría asignarsele la estructura IV.

## RESULTADOS Y CONCLUSIONES

## RESULTADOS Y CONCLUSIONES

El mejor rendimiento de budleína-A provino de la variedad de Viguiera budleiaeformis recolectada en la carretera México-Puebla, utilizando como soporte cromatográfico sílica-gel 60 y cristalizando las fracciones eluidas con cloroformo-acetona 3% en acetona-eter etílico.

Cuando se buscó un disolvente para ser utilizado como medio de reacción en el presente estudio fotoquímico que por primera vez se efectúa con este tipo de germacranólidos, se observó que la acetona mostraba baja reactividad frente a la budleína-A produciendo pequeños cambios en tiempos largos de exposición a la luz ultravioleta, abatiéndose éstos con la introducción al sistema de un fotosensibilizador (acetofenona). El acetonitrilo produjo amplia polimerización en un tiempo relativamente corto de exposición.

Resulta interesante continuar con los fotoensayos utilizando budleína-A disuelta por una parte de cloroformo y por otra en etanolamina, posiblemente disminuyendo la temperatura de reacción se consigan productos más homogéneos.

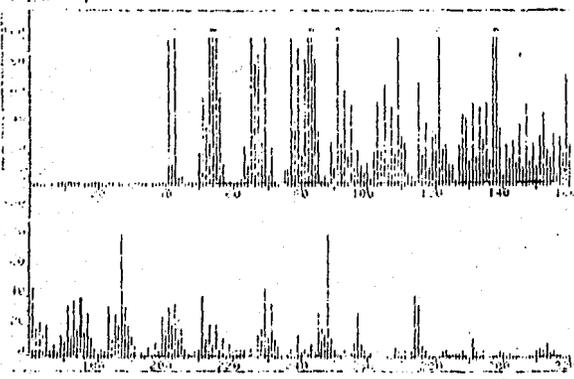
La budleína-A sufre fotoadiciones y fototransposición alílica cuando se irradia en presencia de alcoholes preferentemente en la doble ligadura C4-C5, resultando interesante recalcar la gran reactividad mostrada con las aminas primarias. Esto puede implicar un aumento en actividad biológica de algunos de estos nuevos derivados porque no sólo la doble ligadura exocíclica (C11-C13) de la  $\gamma$ -lactona, como se piensa (4), es la causante de ella sino que la doble ligadura adicionada por la fototransposición contribuiría

al aumento de esta actividad.

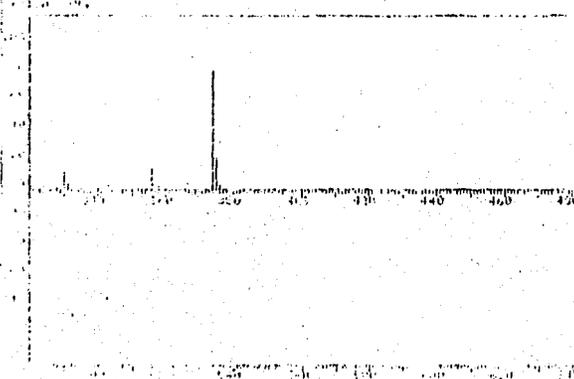
Resulta, por tanto, muy interesante para apoyar lo antes mencionado que estos fotoproductos se estudien en este sentido (actividad antibacteriana) y establecer así en lo posible la relación estructura-actividad biológica. Por lo pronto se esta iniciando este estudio con la preparación en mayor cantidad de los fotoproductos cuyas estructuras han sido satisfactoriamente determinadas.

**E S P E C T R O S**

WORK AREA SPECTRUM FWH 8005  
 LARGST 41 89.1, 100.0 45.1, 96.7 45.1, 95.1 55.1, 85.2  
 LOST 41 354.0, 8.2 366.7, 19.7 369.8, 9.8 446.1, 8.2  
 + 129 -52

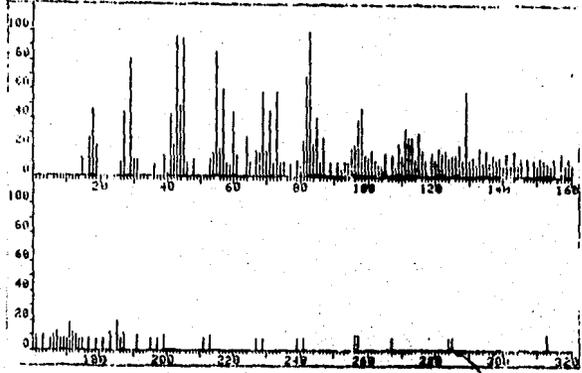


WORK AREA SPECTRUM FWH 8005  
 LARGST 41 89.1, 100.0 45.1, 96.7 45.1, 95.1 55.1, 85.2  
 LOST 41 354.0, 8.2 366.7, 19.7 369.8, 9.8 446.1, 8.2  
 + 129 -52

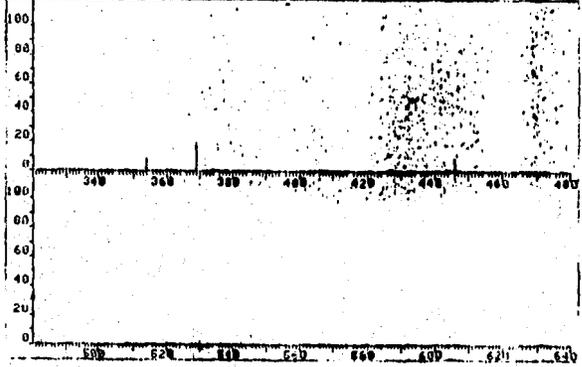


ESPECTRO # 1

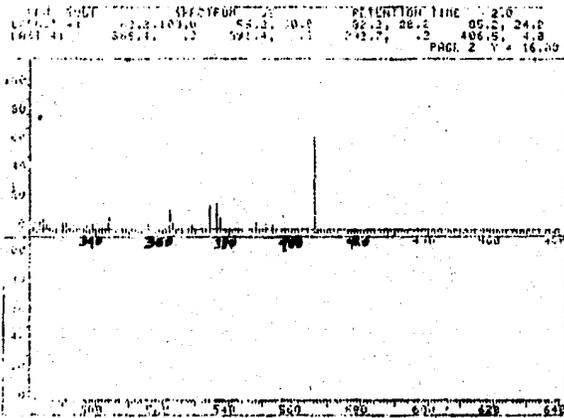
WORK AREA SPECTRUM FWH 8005  
 LARGST 41 89.1, 100.0 45.1, 96.7 45.1, 95.1 55.1, 85.2  
 LOST 41 354.0, 8.2 366.7, 19.7 369.8, 9.8 446.1, 8.2  
 + 129 -52



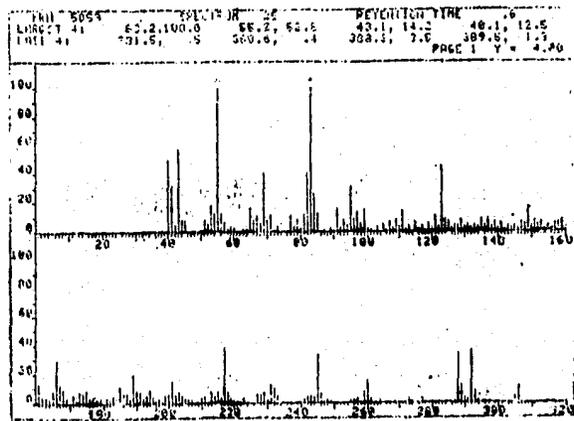
WORK AREA SPECTRUM FWH 8005  
 LARGST 41 89.1, 100.0 45.1, 96.7 45.1, 95.1 55.1, 85.2  
 LOST 41 354.0, 8.2 366.7, 19.7 369.8, 9.8 446.1, 8.2  
 + 129 -52



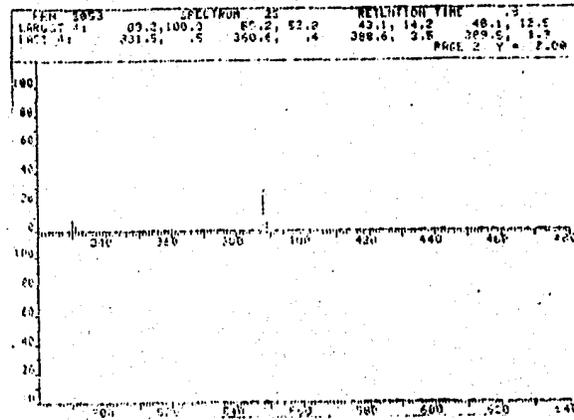
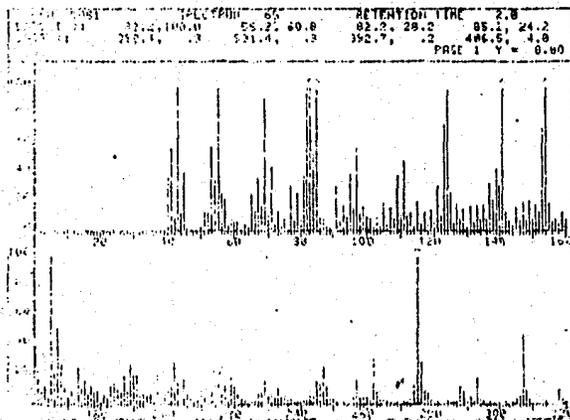
ESPECTRO # 2



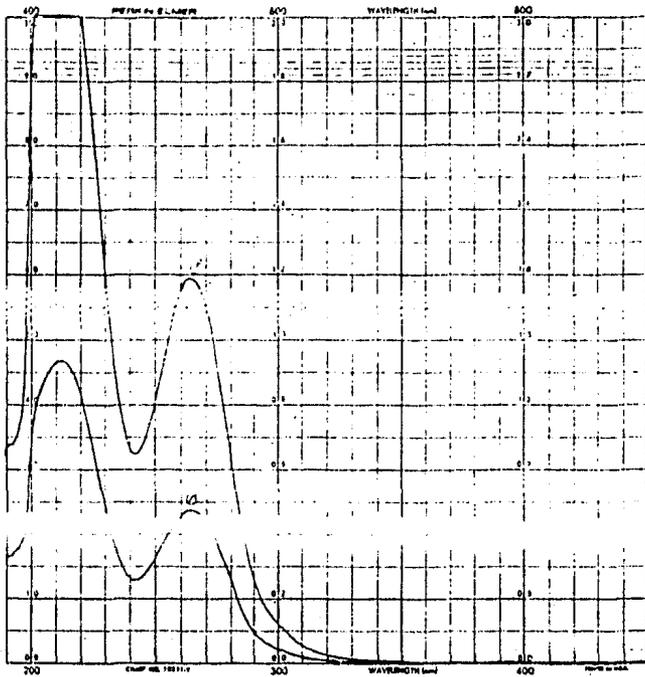
ESPECTRO # 3



ESPECTRO # 4



1  
4  
1



ESPECTRO # 5

PERKIN-ELMER

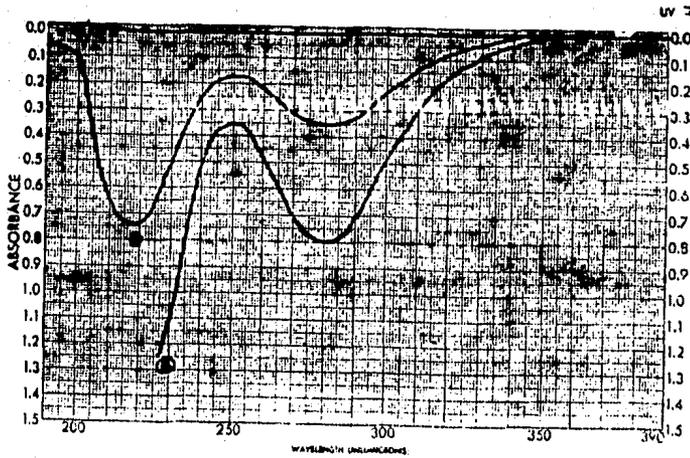
SPECTRUM NO. 100  
 SAMPLE: 3d A  
 CONCENTRATION: 0.2 mg/ml  
 PATH LENGTH: 10mm OTHER \_\_\_\_\_  
 SOLVENT: MeOH  
 ACCESSORY: \_\_\_\_\_  
 REFERENCE: MeOH  
 REMARKS: As compound

RANGE	0-100%	10-100%	1-10%	0.1-1%	0.01-0.1%	0.001-0.01%
WAVELENGTH RANGE	UV	VIS				
SCAN SPEED (cm/min)	30	60	120	240		
CHART SPEED (in/min)	15	15	25	40	120	120

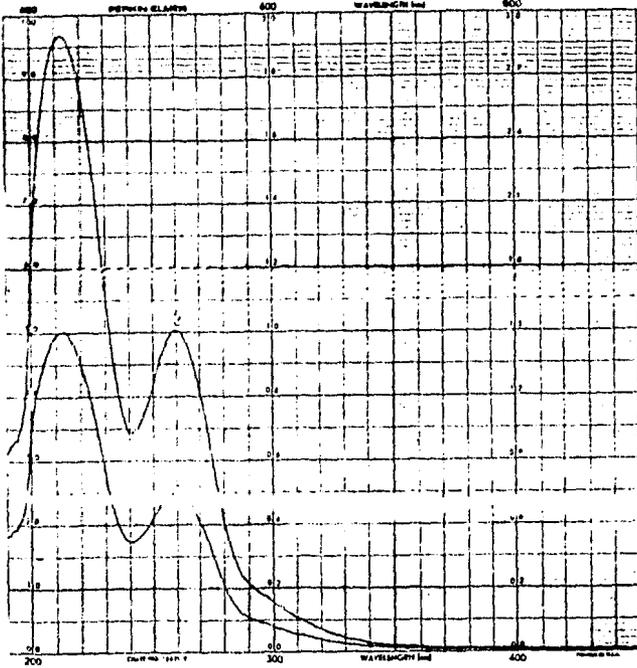
RESPONSE:  FAST  MEDIUM  SLOW  
 BANDPASS: 11  
 ZERO SUPPRESSION:  ON  OFF

DATE June 1 OPERATOR ADP

ESPECTRO # 6



SAMPLE: FR-22-5 CURVE NO: 6218 SCAN SPEED: 4 OPERATOR: J.P.M.  
 CONC: 0.25 mg/ml CELL PATH: 2mm DATE: MAY 80  
 SOLVENT: MeOH REFERENCE: MeOH REMARKS: ADP  
 PART NO. 702 1311 95 PERKIN-ELMER



**PERKIN-ELMER**  
 SPECTRUM NO. 172  
 SAMPLE: **ESPECTRO # 7**  
 CONCENTRATION: 0.2 mg/l  
 PATHLENGTH: 1 cm  
 SOLVENT: MeOH  
 ACCESSORY: \_\_\_\_\_  
 REFERENCE: MeOH  
 REMARKS: \* peak @ 210 nm

RANGE	0-10%	0-2A	0-3A	CONC.
RECORDING PRESENTATION	1/2	1/2	1/2	1/2
WAVELENGTH RANGE	nm	nm	nm	nm
SCAN SPEED (nm/min)	30	60	120	240
CHART SPEED (mm/min)	10	20	40	80

BANDPASS (nm) \_\_\_\_\_  
 ZERO SUPPRESSION  ON  OFF

DATE Sept 14 OPERATOR AMC

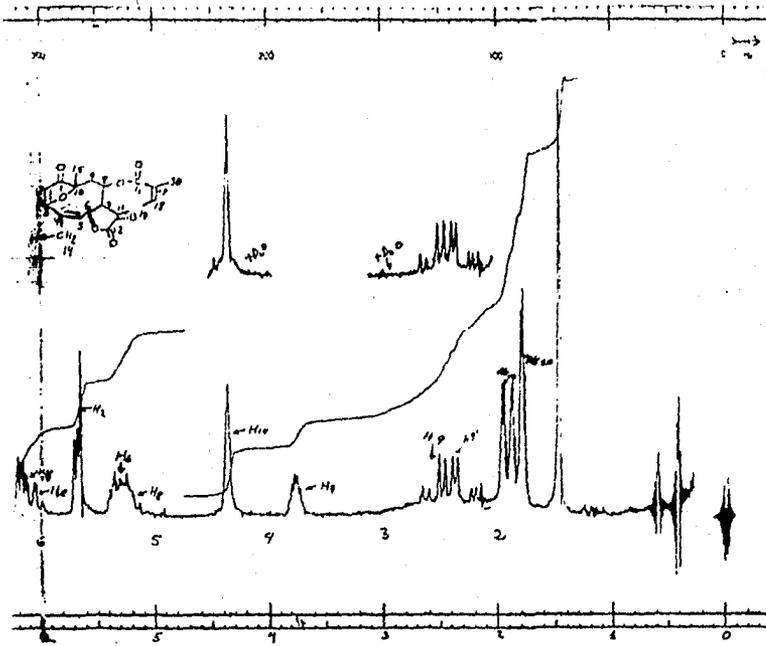


**PERKIN-ELMER**  
 SPECTRUM NO. 171  
 SAMPLE: **ESPECTRO # 8**  
 CONCENTRATION: 0.2 mg/l  
 PATHLENGTH: 1 cm  
 SOLVENT: MeOH  
 ACCESSORY: \_\_\_\_\_  
 REFERENCE: MeOH  
 REMARKS: \* peak @ 210 nm

RANGE	0-10%	0-2A	0-3A	CONC.
RECORDING PRESENTATION	1/2	1/2	1/2	1/2
WAVELENGTH RANGE	nm	nm	nm	nm
SCAN SPEED (nm/min)	30	60	120	240
CHART SPEED (mm/min)	10	20	40	80

RESPONSE:  FAST  MEDIUM  SLOW  
 BANDPASS (nm) \_\_\_\_\_  
 ZERO SUPPRESSION  ON  OFF

DATE \_\_\_\_\_ OPERATOR \_\_\_\_\_



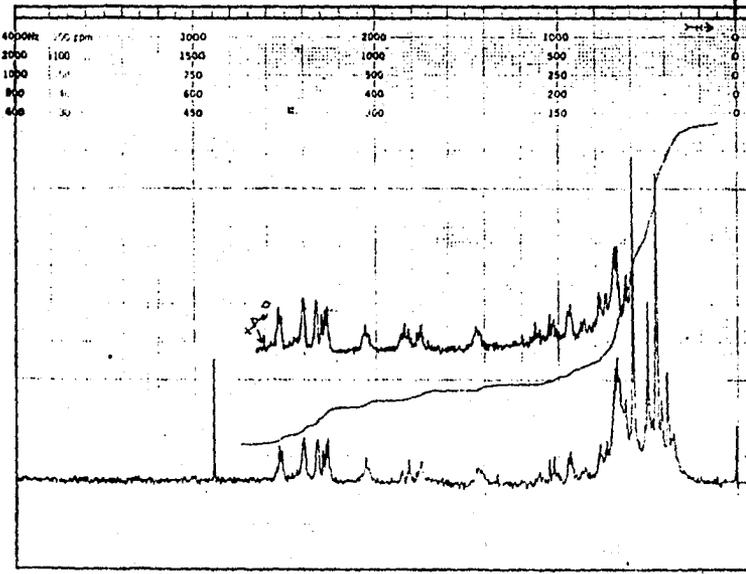
NA-100 SPECTRUM  
 100 MHz NMR SPECTRUM NO. 8755  
 OPERATOR: J.C. DATE: 11/11/69  
 SAMPLE: Ca H. Fertilizer  
 GH 1000000

E S P E C T R O # 9

SOLVENT: CCl<sub>4</sub>  
 TEMPERATURE: 25 °C  
 PPG RESPONSE: 10 Hz  
 S.F. ATTENUATOR: 0 dB  
 SWEEP TIME: 200 Hz  
 SWEEP WIDTH: 100 Hz  
 SWEEP GAIN: 100 Hz  
 SPECTRUM AMP.: 100 Hz  
 LOCK SIGNAL: 3MS  
 PHD MILLIGAUSS: 0 Hz  
 MAN. DISC. REQ.: 0 Hz  
 PHD MILLIGAUSS (START FREQ.): 0 Hz  
 PHD SWEEP: 0 Hz  
 REG SWEEP: X

no offset

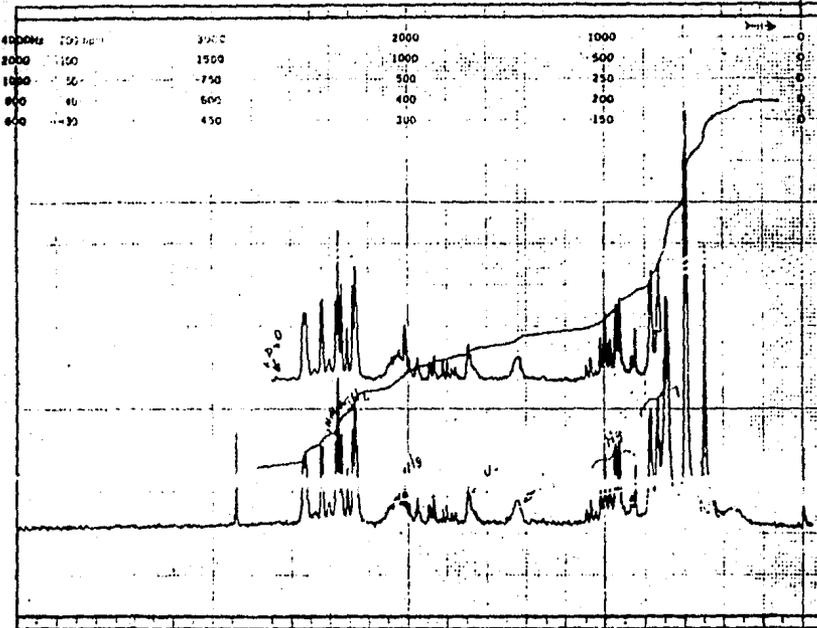
VARIAN INSTRUMENTS CHAMBERLAND  
 MADE IN U.S.A.



NA-100 SPECTRUM NO. 75E  
 OPERATOR: J.C. DATE: 11/11/69  
 NUCLEUS: 13C FREQUENCY: 125  
 CYCLES/REPEAT: 100  
 EXPERIMENT NAME: 13C  
 FILE NAME: 13C  
 SAMPLE: M.I.E.

E S P E C T R O # 10

LOCK: INTERNAL  
 LOCK SIGNAL: 3MS  
 SPIN RATE: 0 Hz  
 INSERT: 0 mm  
 ACQUISITION:  
 SPECTRAL WIDTH (SW): 1000 Hz  
 NO. OF TRANSIENTS (NT): 100  
 ACQUISITION TIME (AT): 10 sec  
 PULSE WIDTH (PW): 10 sec  
 PULSE DELAY (PD): 10 sec  
 DATA POINTS (DP): 100  
 TRANSMITTER OFFSET (TO):  
 HIGH FIELD: 0 Hz  
 LOW FIELD: 0 Hz  
 RECEIVER GAIN (RG): 100  
 DECOUPLER MODE (DM):  
 DECOUPLER OFFALY (DO): 0 Hz  
 ALIAS BANDWIDTH (ABW): 0 Hz  
 ACQUISITION MODE (AM): 0 Hz  
 DISPLAY:  
 S.F.S. ENHANCEMENT (SE): 0 Hz  
 WIDTH OF PLOT (WP): 100 Hz  
 END OF PLOT (EP): 0 Hz  
 WIDTH OF CHART (WC): 100 Hz  
 END OF CHART (EC): 0 Hz  
 VERTICAL SCALE (VS): 100 Hz  
 REFERENCE LINE (RL): 0 Hz



FT-80A SPECTRUM NO. 824  
 OPERATOR JC DATE \_\_\_\_\_  
 NUCLEUS H FREQUENCY \_\_\_\_\_  
 SYNTHESIZER SETTING \_\_\_\_\_  
 EXPERIMENT NAME \_\_\_\_\_  
 FILE NAME \_\_\_\_\_  
 SAMPLE H 3 C

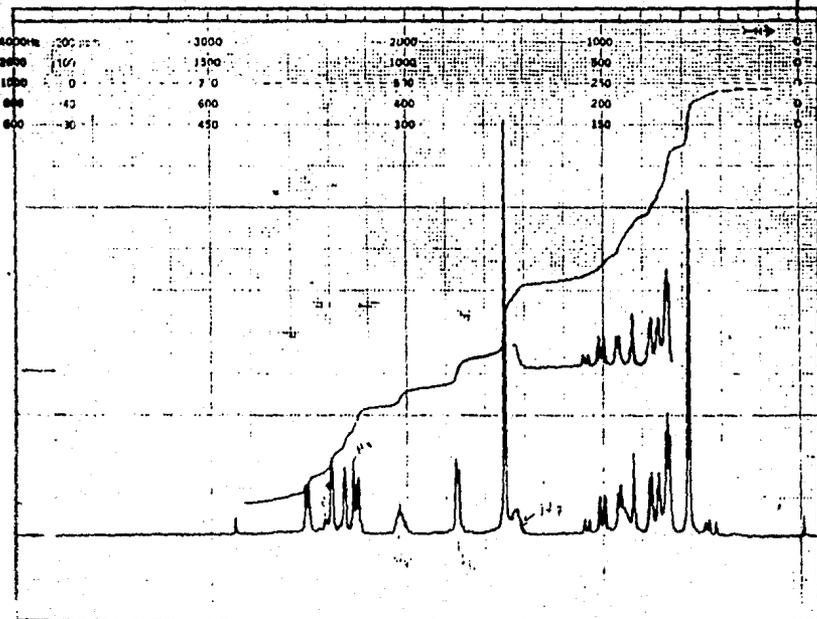
**ESPECTRO #11**

ACQUISITION  
 SPECTRAL WIDTH (SW) 200 Hz  
 NO. OF TRANSIENTS (NT) 20  
 ACQUISITION TIME (AT) 20 sec  
 PULSE WIDTH (PW) 20 sec  
 PULSE DELAY (PD) \_\_\_\_\_ sec  
 DATA POINTS (DP) \_\_\_\_\_

TRANSMITTER OFFSET (TO) \_\_\_\_\_  
 HIGH FIELD \_\_\_\_\_ LOW FIELD \_\_\_\_\_  
 RECEIVER GAIN (RG) \_\_\_\_\_

DECOUPLER MODE (DM) \_\_\_\_\_  
 DECOUPLER OFFSET (DO) \_\_\_\_\_

DISPLAY  
 SENS. ENHANCEMENT (SE) \_\_\_\_\_  
 WIDTH OF PLOT (WP) 200 Hz  
 END OF PLOT (EP) -100 Hz  
 WIDTH OF CHART (WC) 200 Hz  
 END OF CHART (EC) \_\_\_\_\_  
 VERTICAL SCALE (VS) 100  
 REFERENCE LINE (RL) 100



FT-80A SPECTRUM NO. \_\_\_\_\_  
 OPERATOR \_\_\_\_\_ DATE \_\_\_\_\_  
 NUCLEUS \_\_\_\_\_ FREQUENCY \_\_\_\_\_  
 SYNTHESIZER SETTING \_\_\_\_\_  
 EXPERIMENT NAME \_\_\_\_\_  
 FILE NAME \_\_\_\_\_  
 SAMPLE 60 (H<sub>2</sub>O)

**ESPECTRO #12**

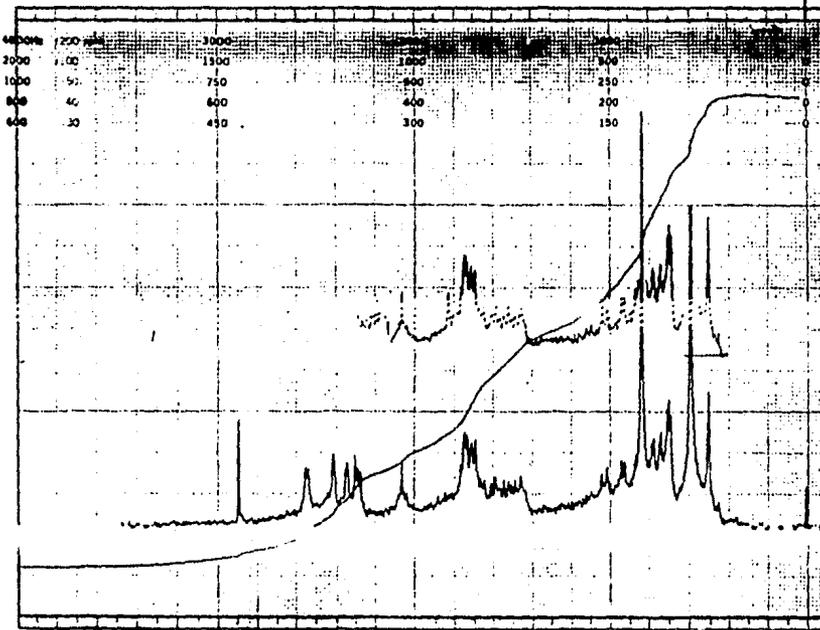
LOCK  INTERNAL  EXTERNAL  
 LOCK SIGNAL \_\_\_\_\_  
 LOCK RATE \_\_\_\_\_ rpm TEMP. \_\_\_\_\_ °C  
 HUBBY \_\_\_\_\_ mm

ACQUISITION  
 SPECTRAL WIDTH (SW) \_\_\_\_\_ Hz  
 NO. OF TRANSIENTS (NT) \_\_\_\_\_  
 ACQUISITION TIME (AT) \_\_\_\_\_ sec  
 PULSE WIDTH (PW) \_\_\_\_\_ sec  
 PULSE DELAY (PD) \_\_\_\_\_ sec  
 DATA POINTS (DP) \_\_\_\_\_

TRANSMITTER OFFSET (TO) \_\_\_\_\_  
 HIGH FIELD \_\_\_\_\_ LOW FIELD \_\_\_\_\_  
 RECEIVER GAIN (RG) \_\_\_\_\_

DECOUPLER MODE (DM) \_\_\_\_\_  
 DECOUPLER OFFSET (DO) \_\_\_\_\_  
 NOISE BANDWIDTH (NB) \_\_\_\_\_  
 ACQUISITION NOISE JAM \_\_\_\_\_

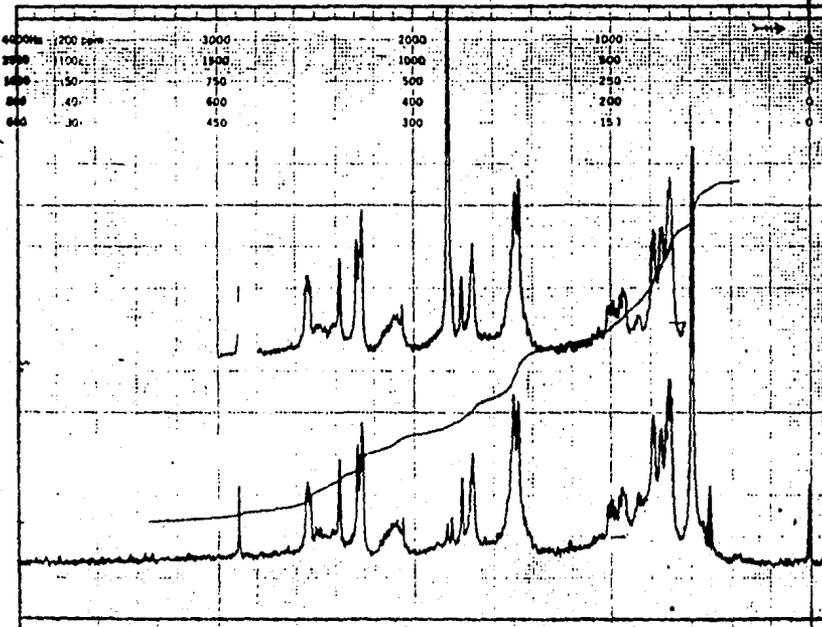
DISPLAY  
 SENS. ENHANCEMENT (SE) \_\_\_\_\_  
 WIDTH OF PLOT (WP) \_\_\_\_\_ Hz  
 END OF PLOT (EP) \_\_\_\_\_ Hz  
 WIDTH OF CHART (WC) \_\_\_\_\_ Hz  
 END OF CHART (EC) \_\_\_\_\_  
 VERTICAL SCALE (VS) \_\_\_\_\_  
 REFERENCE LINE (RL) \_\_\_\_\_



FLORA SPECTRUM NO. \_\_\_\_\_  
 OPERATOR DL DATE 1/10/72  
 NUCLEUS 1 FREQUENCY \_\_\_\_\_  
 SWITCHES SETTING \_\_\_\_\_  
 EXPERIMENTER NAME \_\_\_\_\_  
 FILE NAME \_\_\_\_\_  
 SAMPLE 501385

**ESPECTRO #13**

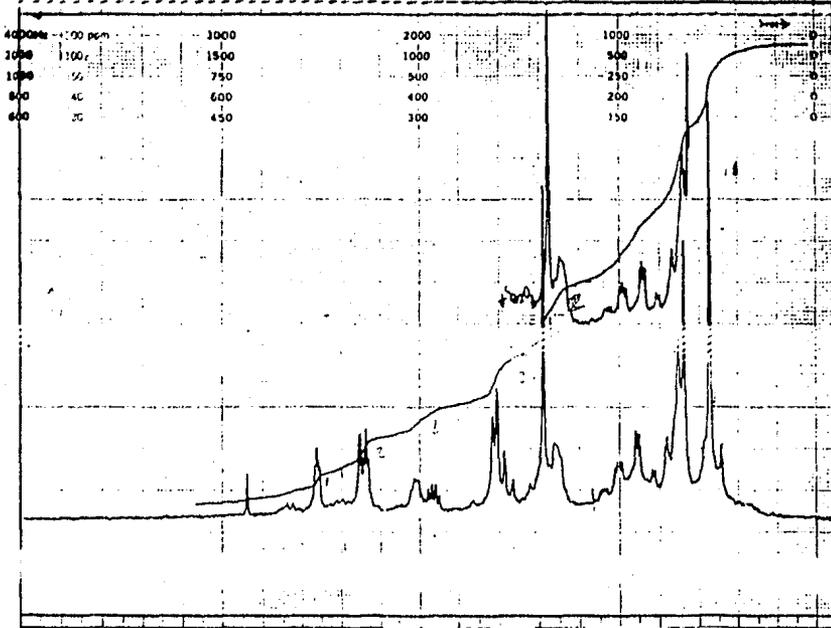
LOCK  INTERNAL  EXTERNAL  
 LOCK SIGNAL Cell  
 SPM RATE 50 TEMP. 5  
 SENSIT. \_\_\_\_\_  
 SPECTRAL WIDTH (SW) 100 Hz  
 NO. OF TRANSMITS (NT) 20  
 ACQUISITION TIME (AT) 20 sec.  
 PULSE WIDTH (PW) 5 sec.  
 PULSE DELAY (PD) 5 sec.  
 DATA POINTS (DP) 42  
 TRANSMITTER OFFSET (TO) \_\_\_\_\_  
 HIGH FIELD \_\_\_\_\_ LOW FIELD \_\_\_\_\_  
 RECEIVER GAIN (RG) \_\_\_\_\_  
 DECOUPLER MODE (DM) \_\_\_\_\_  
 DECOUPLER OFFSET (DO) \_\_\_\_\_  
 NOISE BANDWIDTH (NB) \_\_\_\_\_ MHz  
 ACQUISITION MODE (AM) \_\_\_\_\_  
 BEGINNING \_\_\_\_\_  
 END OF PLOT (EP) 100 Hz  
 WIDTH OF CHART (WC) 100 Hz  
 END OF CHART (EC) \_\_\_\_\_ Hz  
 VERTICAL SCALE (VS) 100  
 REFERENCE LINE (RL) 2500



FLORA SPECTRUM NO. \_\_\_\_\_  
 OPERATOR DL DATE 1/10/72  
 NUCLEUS 1 FREQUENCY \_\_\_\_\_  
 SWITCHES SETTING \_\_\_\_\_  
 EXPERIMENTER NAME \_\_\_\_\_  
 FILE NAME \_\_\_\_\_  
 SAMPLE 142

**ESPECTRO #14**

no offset  
 LOCK  INTERNAL  EXTERNAL  
 LOCK SIGNAL Cell  
 SPM RATE 50 TEMP. 5  
 SENSIT. \_\_\_\_\_  
 SPECTRAL WIDTH (SW) 100 Hz  
 NO. OF TRANSMITS (NT) \_\_\_\_\_  
 ACQUISITION TIME (AT) \_\_\_\_\_ sec.  
 PULSE WIDTH (PW) \_\_\_\_\_ sec.  
 PULSE DELAY (PD) \_\_\_\_\_ sec.  
 DATA POINTS (DP) \_\_\_\_\_  
 TRANSMITTER OFFSET (TO) \_\_\_\_\_  
 HIGH FIELD \_\_\_\_\_ LOW FIELD \_\_\_\_\_  
 RECEIVER GAIN (RG) \_\_\_\_\_  
 DECOUPLER MODE (DM) \_\_\_\_\_  
 DECOUPLER OFFSET (DO) \_\_\_\_\_  
 NOISE BANDWIDTH (NB) \_\_\_\_\_ MHz  
 ACQUISITION MODE (AM) \_\_\_\_\_  
 BEGINNING \_\_\_\_\_  
 END OF PLOT (EP) \_\_\_\_\_ Hz  
 WIDTH OF CHART (WC) \_\_\_\_\_ Hz  
 END OF CHART (EC) \_\_\_\_\_ Hz  
 VERTICAL SCALE (VS) \_\_\_\_\_  
 REFERENCE LINE (RL) \_\_\_\_\_



FT-IR SPECTRUM NO. 950  
 OPERATOR RS DATE 1/1/80

SYNTHESIS METHOD \_\_\_\_\_  
 EXPERIMENT NAME \_\_\_\_\_  
 PULS BRNCH \_\_\_\_\_  
 SAMPLE ME

**ESPECTRO #15**

No offset

LOCK  INTERNAL  EXTERNAL  
 LOCK SIGNAL CH2  
 SWEEP RATE \_\_\_\_\_ %/SEC TUNE \_\_\_\_\_ °C  
 OFFSET \_\_\_\_\_

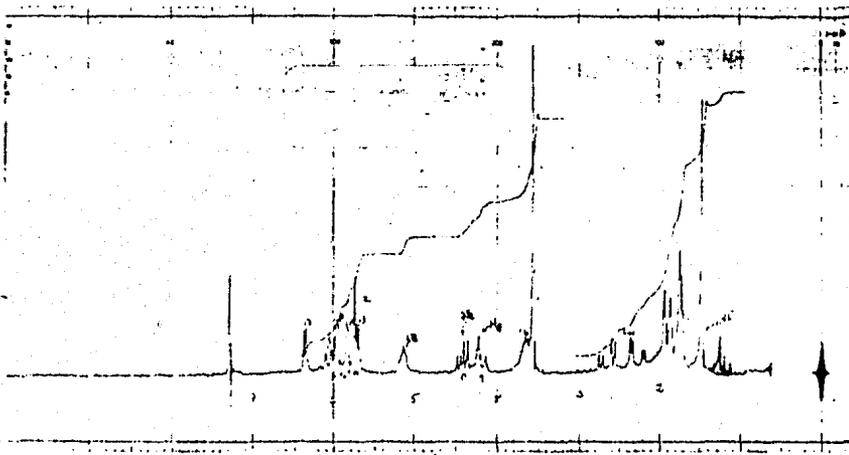
ACQUISITION  
 SPECTRAL WIDTH (CM<sup>-1</sup>) 12.500 MHz  
 PULSE WIDTH (μs) \_\_\_\_\_ μs  
 PULSE DELAY (μs) \_\_\_\_\_ μs  
 DATA POINTS (K) 9.2

TRANSMITTER OFFSET (G) \_\_\_\_\_  
 HIGH FIELD \_\_\_\_\_ LOW FIELD \_\_\_\_\_  
 RECEIVER GAIN (dB) \_\_\_\_\_

DECOUPLER MODE (ON) \_\_\_\_\_  
 DECOUPLER OFFSET (G) \_\_\_\_\_  
 NOISE BANDWIDTH (dB) \_\_\_\_\_ MHz  
 ACQUISITION MODE (AM) \_\_\_\_\_

DISPLAY  
 SEVS. ENHANCEMENT (EL) 4.0 MHz  
 WIDTH OF PLOT (PPM) 5.0 MHz

END OF CHART (G) \_\_\_\_\_  
 VERTICAL SCALE (V) 50  
 REFERENCE LINE (G) \_\_\_\_\_



FT-IR SPECTRUM NO. 0  
 OPERATOR RS DATE 1/1/80

SYNTHESIS METHOD \_\_\_\_\_  
 EXPERIMENT NAME \_\_\_\_\_  
 PULS BRNCH \_\_\_\_\_  
 SAMPLE \_\_\_\_\_

**ESPECTRO #16**

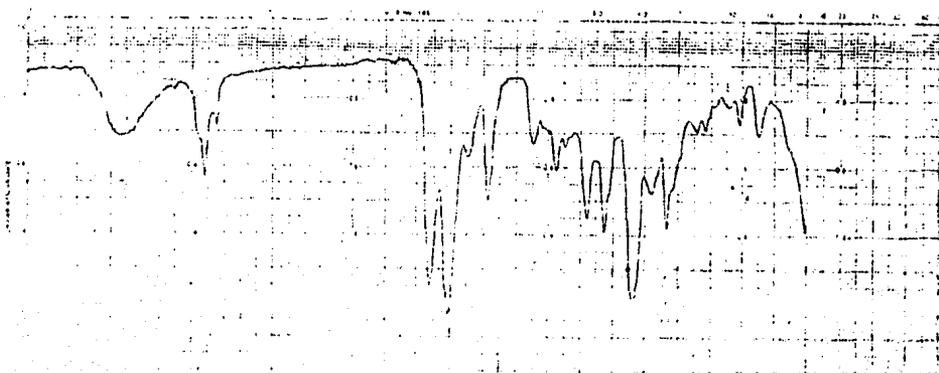
ACQUISITION  
 SPECTRAL WIDTH (CM<sup>-1</sup>) \_\_\_\_\_ MHz  
 PULSE WIDTH (μs) \_\_\_\_\_ μs  
 PULSE DELAY (μs) \_\_\_\_\_ μs  
 DATA POINTS (K) \_\_\_\_\_

TRANSMITTER OFFSET (G) \_\_\_\_\_  
 HIGH FIELD \_\_\_\_\_ LOW FIELD \_\_\_\_\_  
 RECEIVER GAIN (dB) \_\_\_\_\_

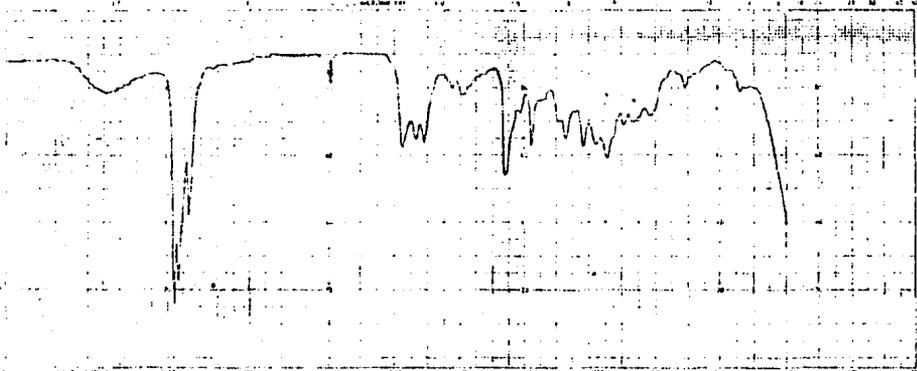
DECOUPLER MODE (ON) \_\_\_\_\_  
 DECOUPLER OFFSET (G) \_\_\_\_\_  
 NOISE BANDWIDTH (dB) \_\_\_\_\_ MHz  
 ACQUISITION MODE (AM) \_\_\_\_\_

DISPLAY  
 SEVS. ENHANCEMENT (EL) \_\_\_\_\_ MHz  
 WIDTH OF PLOT (PPM) \_\_\_\_\_ MHz

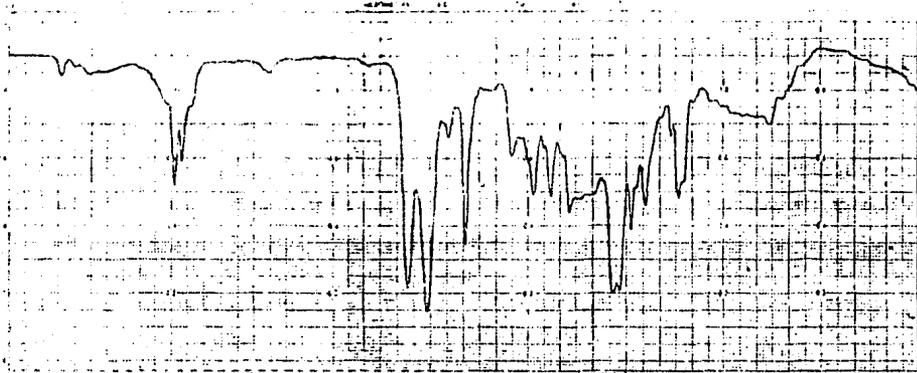
END OF CHART (G) \_\_\_\_\_  
 VERTICAL SCALE (V) \_\_\_\_\_  
 REFERENCE LINE (G) \_\_\_\_\_



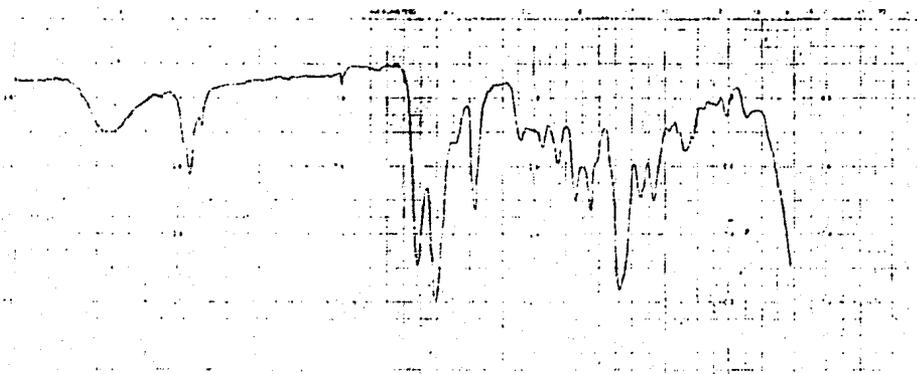
**ESPECTRO #17**



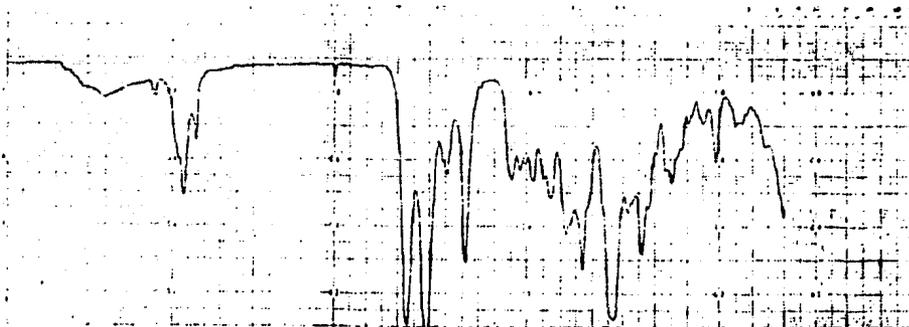
**ESPECTRO #18**



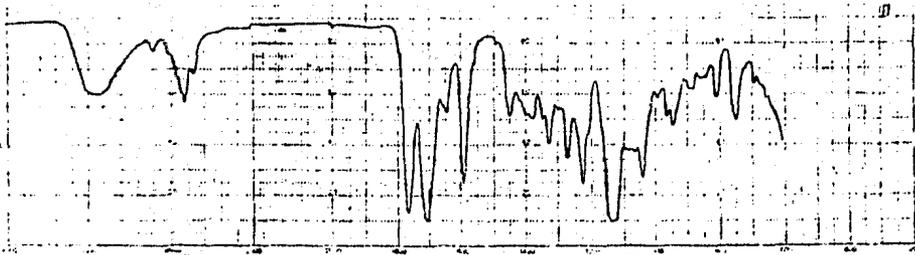
**ESPECTRO #19**



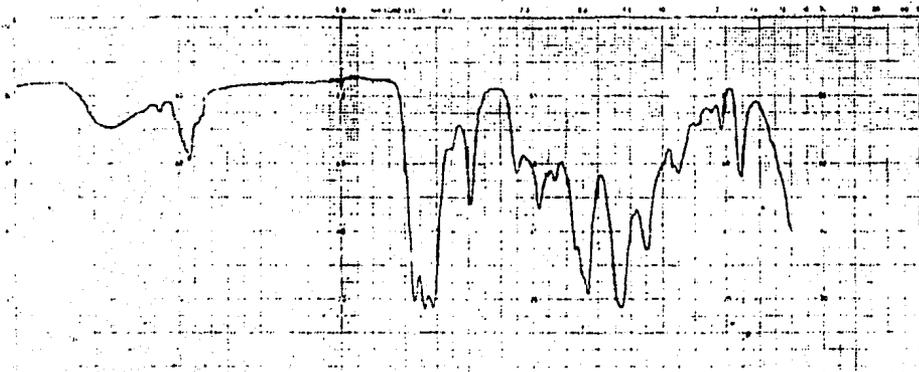
**ESPECTRO #20**



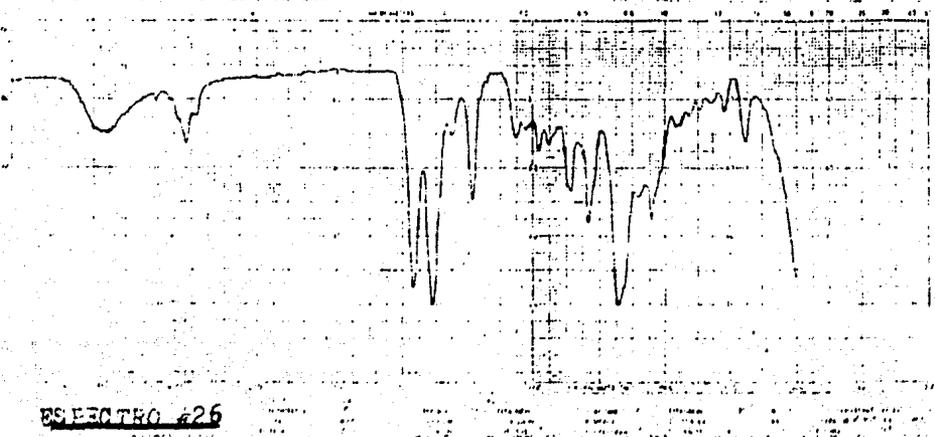
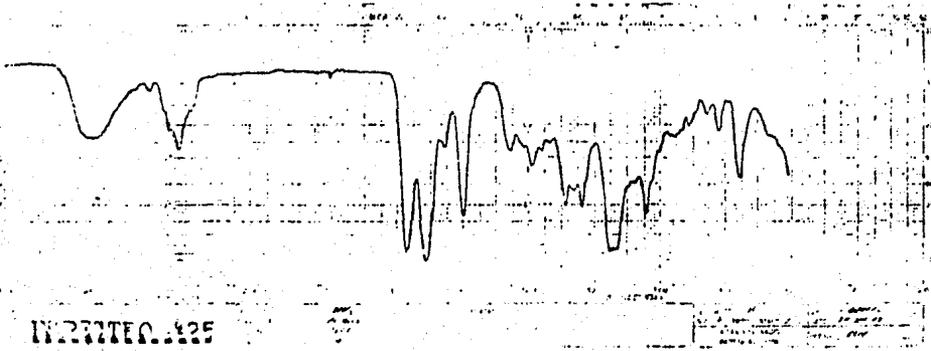
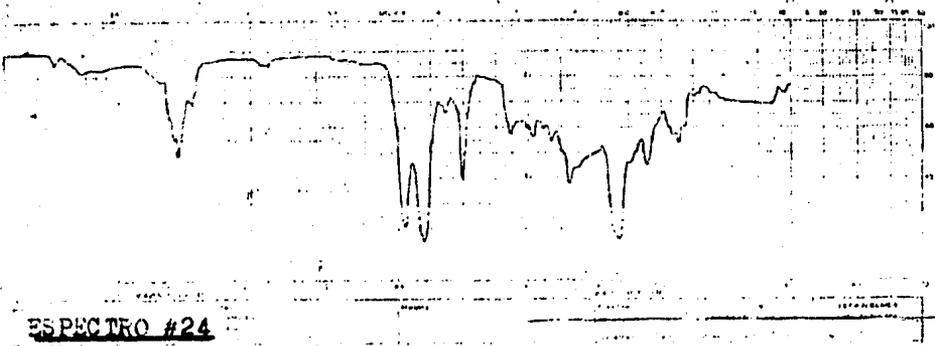
**ESPECTRO #21**



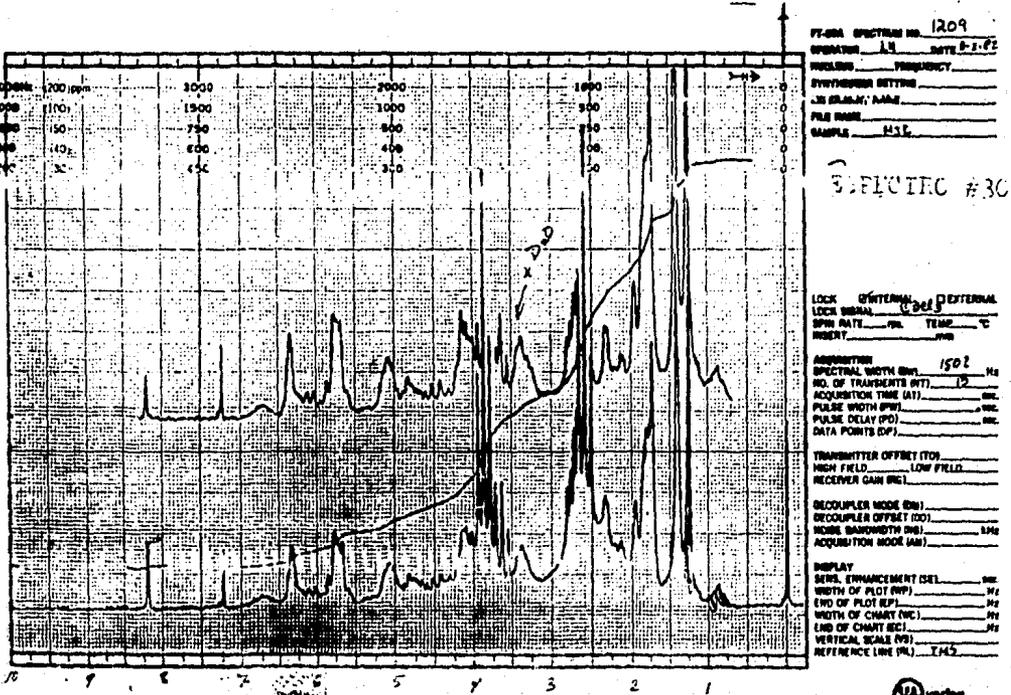
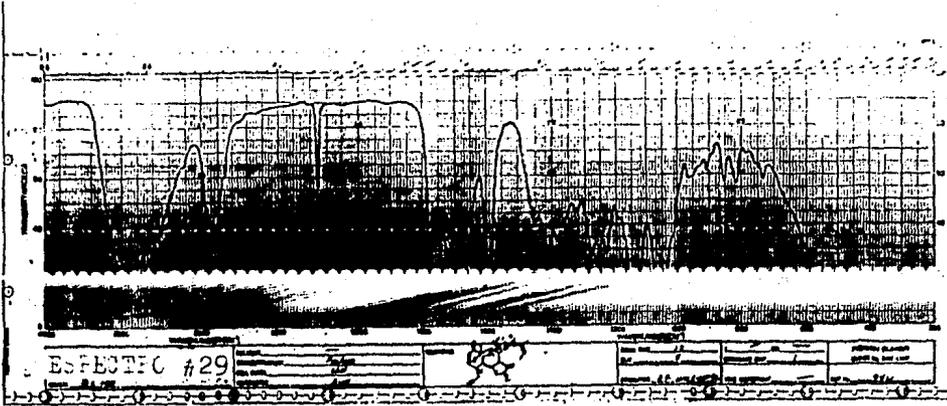
**ESPECTRO #22**



**ESPECTRO #23**







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

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Romo de Vivar, Alfonso; Guerrero, C.; et al.:  
The Germacranolides of Viguiera budleiaeformis  
Structures of budlein-A and B  
Phytochemistry, 15, 525 (1976)
- 2.- Guerrero, C.; Satnan, M.; Romo, J.:  
Estudio Químico de la V. augustifolia  
Rev. Latinoamer. Quim. 7, 41 (1976)
- 3.- Guerrero, C.; Roche, P.; Rosas, N.; Taboada, V.:  
Rev. Latinoamer. Química 10, 145 (1979)  
Algunos derivados de la budleína-A y B y actividad  
citotóxica en dos líneas celulares de la substancia-A
- 4.- Rodríguez, Eloy:  
Profesor de la escuela de Ciencias Biológicas de la  
Universidad de California, Irvine (Irvine, California  
92717, U.S.A.)  
Comunicación escrita para el Instituto de Química de  
la U.N.A.M. (1980)
- 5.- Compadre, César:  
Comunicación oral (1982)
- 6.- Morris Kupchan, S.; Eakin, M. A.; Thomas, A. M.:  
Tumor Inhibitors. Structure-Cytotoxicity Relationships  
among the Sesquiterpene Lactones  
Journal of Medicinal Chemistry 14, (12), 1147 (1971)

- 7.- Aburto Fierro, L. Alfredo; Roldan Trejo, Isabel.:  
Tesis Facultad Química U.N.A.M. (1980)  
Determinación de la Actividad Antimicrobiana de diversos  
productos naturales.
- 8.- Pitts, J. N. Jr.; Hammond, G. S.; Gollnick, K.:  
Advances in Photochemistry  
John Wiley and Sons. Vol. 10, pags. 87-91 (1977)
- 9.- Patai, L.:  
The Chem. of the Hydroxy Group.  
Parte 2 pag. 325  
Interscience (1971)
- 10.- Ortega, A.; Guerrero, C.; Romo, J.:  
Estructura de la Zexbrevina D.  
Contribución No. 370 del Instituto de Química de la U.N.A.M.  
(1973)
- 11.- Dyer, John R.:  
Aplicaciones de espectroscopía de absorción en compuestos  
orgánicos.  
Prentice/Hall Internacional México pags. 82-120  
(1973)
- 12.- Depuy, Ch. H.; Chapman, O. L.:  
Reacciones Moleculares y Fotoquímica, pags. 38-42  
Alhambra, S. A. México (1975)

- 13.- Cicció, José F.; Castro, Victor H.; Calzada, José G.:  
Diversifolina, un nuevo Heliangólido Hemiacetálico de  
Tithonia diversifolia.
- 14.- Gassman, Paul G.; Hymans, W. E.:  
5~~1~~,7~~1~~-cyclosteroids.  
Chemical Communications Com., No. 562, 795 (1967)
- 15.- Communications to the editor.:  
Synthesis of Crinane by Photocyclization of an Enamide.  
Chemical Society Reviews 3 (3), 334 (1974)
- 16.- Communications to the editor.:  
Stereochemistry of the Photosensitized Hydrations of Olefins.  
Journal of the American Chemical Society 89, 6788 (1967)
- 17.- Kropp, Paul J.; Krauss, Howard J.:  
Photochemistry of Cycloalkenes. Intramolecular Additions.  
Journal of the American Chemical Society, 91, 7466 (1969)
- 18.- Communications of the editor.:  
Photochemical Behavior of Cycloalkenes.  
Journal of the American Chemical Society, 88, 4091 (1966)
- 19.- Clavert; Pitts.:  
Photochemistry  
John Wiley and Sons. N.Y., pags. 442-445 (1966)

- 20.- Chapman, Orville L.:  
Organic Photochemistry  
Marcel Dekker, N. Y. Vol. 2 pags. 192-212 (1969)
- 21.- Kropp, Paul J.; Krauss, Howard J.:  
Photochemistry of Cycloalkenes, Ionic Behavior in Protic  
Media and Isomerization in Aromatic Hydrocarbons media.  
Journal of the Chemical Society. 89, 5199 (1967)
- 22.- Marshall, James A.:  
Photosensitized Ionic Additions to Cyclohexenes.  
Accounts of Chemical Research. 2 (2), 33 (1969)
- 23.- Morcillo Rubio, J.; Orza Segade, M.:  
Espectroscopía  
Alhambra, S. A. México (1972)
- 24.- Simon, W.; Clerc, T.:  
Elucidación Estructural de Compuestos Orgánicos por  
Métodos Espectroscópicos.  
Alhambra, S. A. Tomo 1, México (1970)
- 25.- Hancock, Henneth G.; Wylie, Philip L.; Lav, Hohn T.:  
Photochemistry of  $\alpha$ -hydroxy- $\beta$ , $\gamma$  Unsaturated Ketones.  
A Photochemical Synthesis of 1,4-diketones.  
Journal of the American Chemical Society, 99, 1149 (1977)

- 26.- Coyle, R.:  
The Photochemistry of Olefinic Compounds.  
Chemical Society Reviews. 3 (3) (1974)
- 27.- Pusset, J.; Beugelmans, R.:  
Photoaddition on Conjugated Dienes and Photochemical Allylic  
Rearrangement.  
Tetrahedron Letters No. 34, 3249 (1967)
- 28.- Turro, Nicolás J.:  
Syntetic Organic Photochemistry  
pags. 21-35
- 29.- Kropp, Paul J.:  
Photochemistry of Cycloalkenes Effects of Ring Size and  
Substitution  
Journal of the American Chemical Society. 91, 5783 (1969)
- 30.- Nathan, Joseph; Díaz, Eduardo.:  
Introducción a la Resonancia Magnética Nuclear  
Limusa-Willey, S. A. México, pags. 127-173 (1970)
- 31.- Kropp, Paul J.; Reardon, Edward J.; et al.:  
Photochemistry of Alkenes. Direct Irradiation in Hydroxylic  
Media.  
Journal of the American Chemical Society. 95, 7058 (1973)

- 32.- Nickson, A.; Mendelson, W. L.:  
Reactivity and Geometry in Allylic Systems.  
Stereospecific Conversion of Allylic Alcohols to  $\alpha, \beta$ -epoxy  
Ketones by Photosensitized Oxygenation.
- 33.- Posas H., Rocío; Noguéz, José A.:  
Espectroscopía  
Asociación Farmacéutica Politécnica  
E.N.C.B., I.N.P., México (1979)
- 34.- Delgado, Guillermo; Romo de Vivar, A.; Herz, Werner.:  
Sesquiterpene Lactones from *Viguiera* species.  
Phytochemistry, 21 (6), pags. 1305-1308 (1982)
- 35.- Barragán de Palacio, Ignacio.:  
Estudio de Sustancias Vegetales para el Control del  
Cáncer.  
Publitecnic, S. A., 1 (5) pag. 35 (1979)