



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

## Fotólisis de Himenina y su Transformación en Partendioida

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
QUIMICO  
PRESENTA  
**Héctor Flores Castillo**  
MEXICO, D. F. 1977



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

CLAS Tesis 1977  
ADQ M-~~1977~~1980  
FECHA \_\_\_\_\_  
PROC. \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_



JURADO ASIGNADO SEGUN EL TEMA

PRESIDENTE: Dr. ALFONSO ROMO DE VIVAR  
VOCAL: Dr. VICTOR MANUEL CORONADO BRAVO  
SECRETARIO: Dr. CARLOS GUERRERO RUIZ  
1er. SUPLENTE: Dr. JOSE CALDERON PARDO  
2o. SUPLENTE: PROF. FEDERICO GOMEZ GARIVAY

SUSTENTANTE: HECTOR FLORES CASTILLO  
ASESOR: Dr. ALFONSO ROMO DE VIVAR

ESTA TESIS SE LLEVO ACABO EN  
EL INSTITUTO DE QUIMICA DE LA  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONO-  
MA DE MEXICO, BAJO LA DIREC -  
CCION DEL Dr. ALFONSO ROMO -  
DE VIVAR A QUIEN EXPRESO TO--  
DO MI AGRADECIMIENTO.

A MIS PADRES  
POR SU VALIOSA AYUDA  
Y COMPRENCION.

A MIS HERMANOS  
Y TODA MI FAMILIA

AL Dr. ALFONSO ROMO DE VIVAR

Por su valiosa cooperación y sus conocimientos

A LA Dra. LIDIA RODRIGUEZ HAHN

AL Dr. MANUEL JIMENEZ

Con estimación y agradecimiento por su  
ayuda en la realización de este trabajo.

AL Dr. JESUS ROMO A.

Con Agradecimiento.

## CONTENIDO

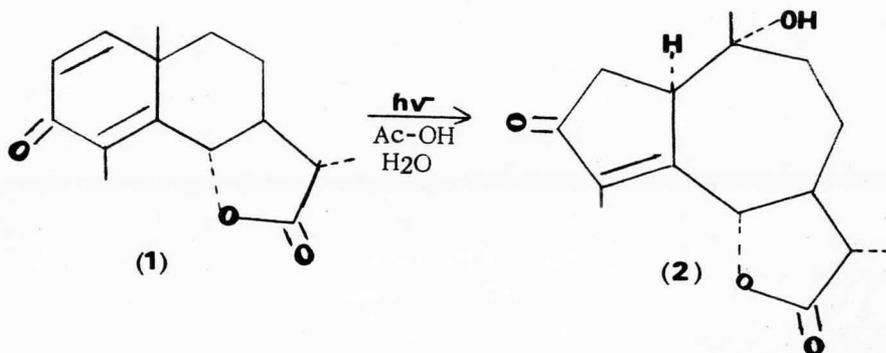
1. - INTRODUCCION
2. - PARTE TEORICA
3. - PARTE EXPERIMENTAL
4. - CONCLUSIONES
- 5 . - BIBLIOGRAFIA

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

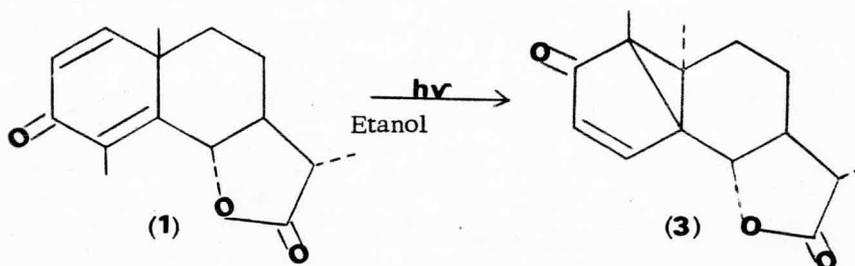
El gran desarrollo de los procesos químicos via radicales, ha sido de -- de enorme utilidad en síntesis orgánica. La fotoquímica especialmente ha sido útil en la síntesis de productos naturales y en la preparación -- de nuevos compuestos orgánicos.

Tal vez los compuestos que contienen carbonilo sean los más am-- pliamente estudiados , se ha visto que la absorción responsable de la -- mayor parte de los procesos fotoquímicos en la fotólisis de cetonas satura 2,3 das e insaturadas es la conocida como transición de singlete --- n--- $\pi^*$  .

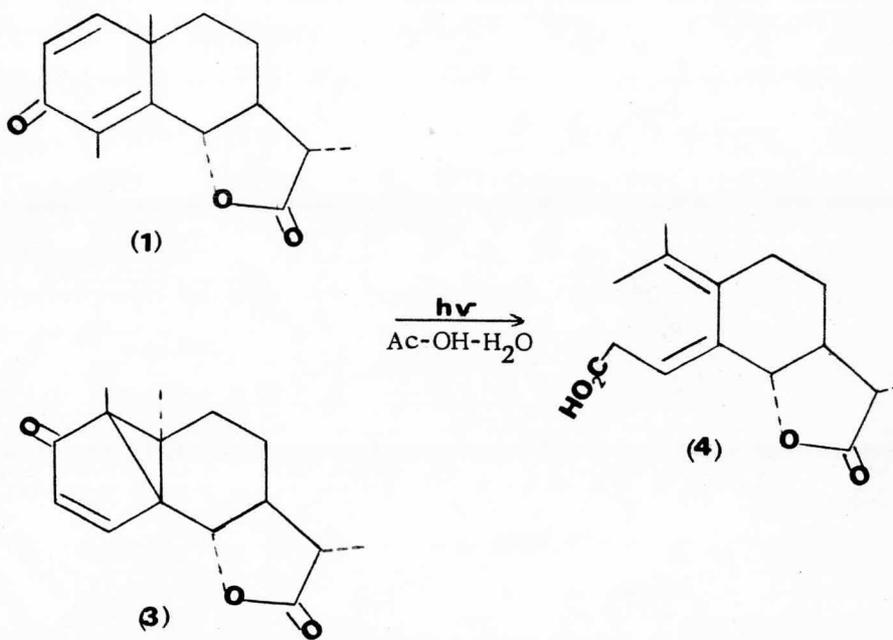
Los primeros investigadores que abordaron el tema de la fotólisis de lactonas sesquiterpénicas fueron Barton , de Mayo y Shafiq en (1957)- describieron la fotólisis de  $\alpha$  Santonina (1), ellos encuentran que el -- producto de transposición producido por irradiación en ácido acético -- acuoso es generalmente la lactona llamada Isofotosantonina (2) .



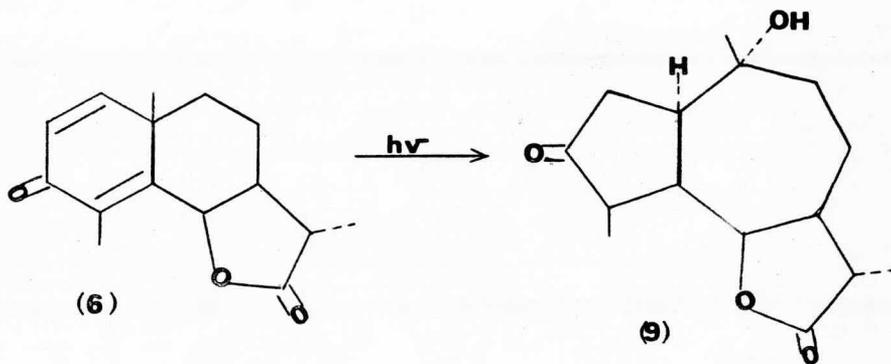
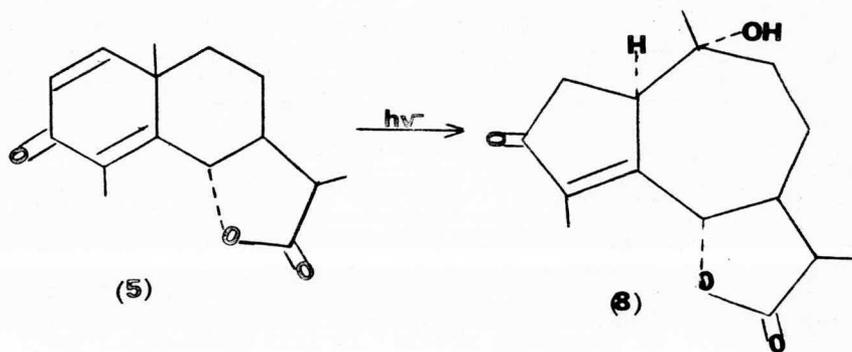
Mientras que cuando la irradiación de la  $\alpha$  Santonina (1) se lleva a cabo en solución neutra (etanol) da Lumisantonina(3) .

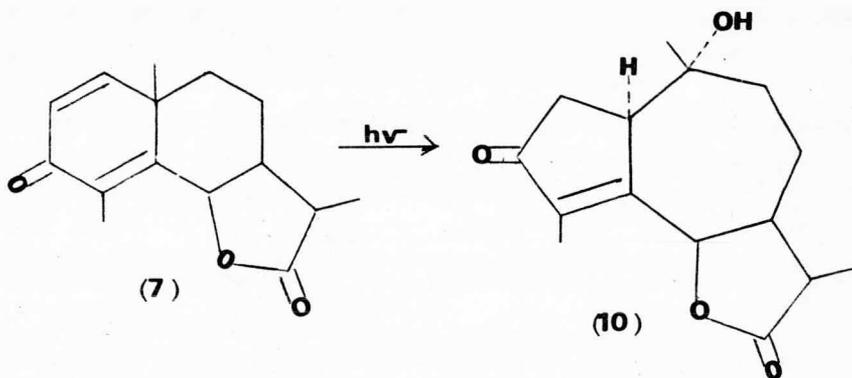


La irradiación de  $\alpha$  Santonina (1) ó Lumisantonina (3) en ácido-acético acuoso por más tiempo produce ácido Fotosantónico (4) .



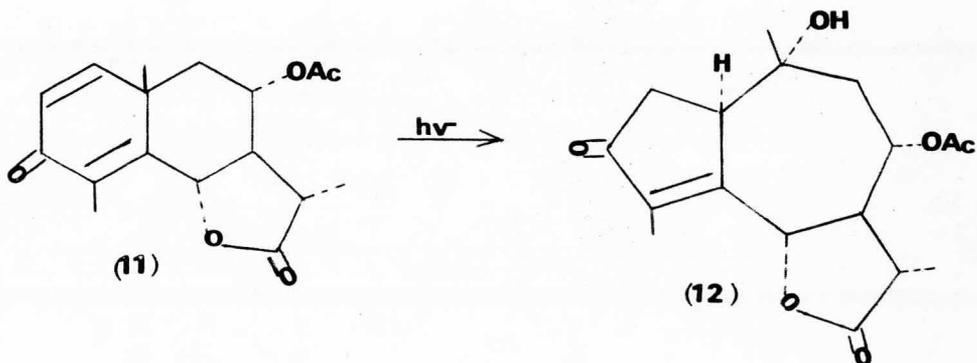
A continuación se describe la fotoquímica de isómeros de  $\alpha$  Santonina la irradiación de  $\beta$  Santonina (5) , de 6 epi  $\alpha$  Santonina (6) y de 6 epi  $\beta$  Santonina (7) da en cada caso un estereoisómero de lactona Isofoto  $\alpha$  santonina .



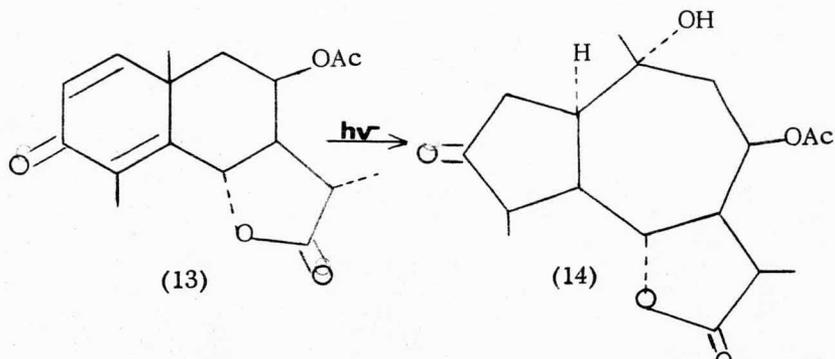


Similarmente varios estereoisómeros de Santonina , por ejemplo el Acetato de Artemisina da productos semejantes con un alto grado - de estereoselectividad , aunque con poco rendimientos.

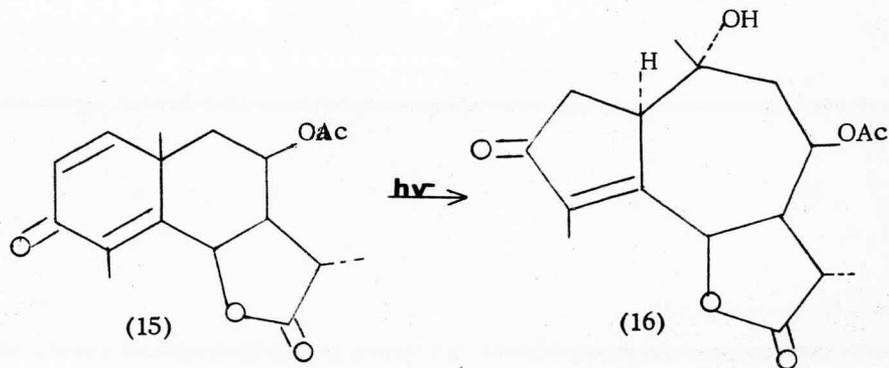
Cuando el Acetato de Artemisina (11) en ácido acético acuoso al- 45% es irradiado bajo reflujo en atmósfera de nitrógeno da Acetato --  
5,6  
de Isofoto Artemisina (12) .



La transposición fotoquímica usual del Acetato de 8 epi Artemisina (13) conduce al Acetato de 8 epi-Isofotoartemisina (14) .



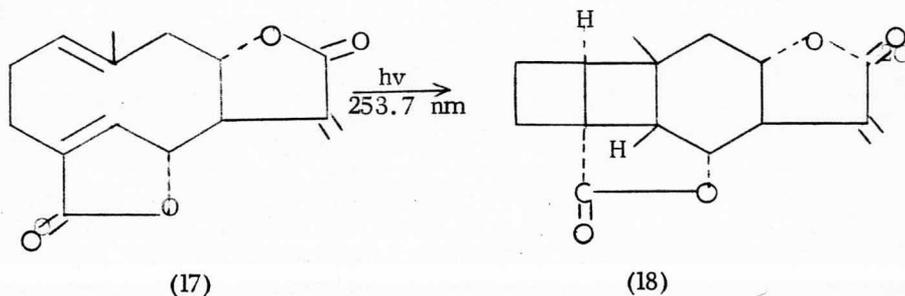
La irradiación del Acetato de 6 epi 8 epi Artemisina (15) en ácido acético acuoso al 45% a reflujo y en atmósfera de nitrógeno da el correspondiente compuesto, Acetato de 6 epi 8 epi Isofotoartemisina (16) con rendimiento <sup>5,6</sup> de 31% .



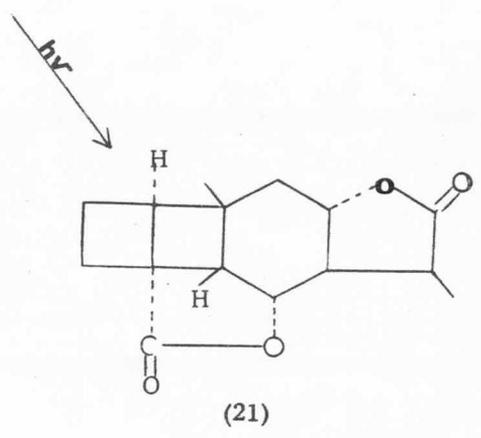
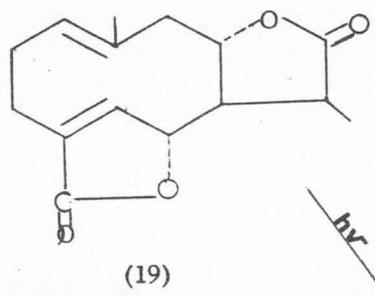
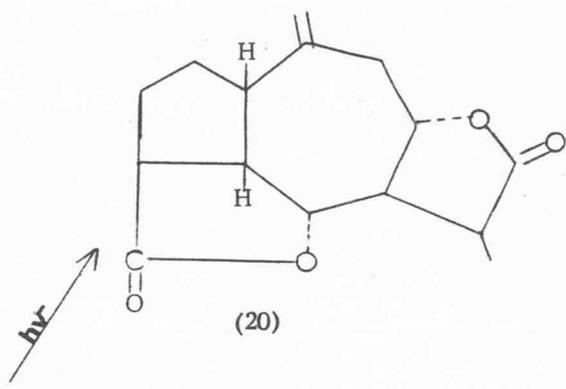
7

Yoshioka y Mabry <sup>7</sup> fotolizaron (17) una lactona obtenida de Am  
 brosia Psilostachya, la reacción fué efectuada a 253.7 nm durante -  
 100 minutos obteniendose el producto esperado, la Fotoisabelina (18).

(17)= Isabelina



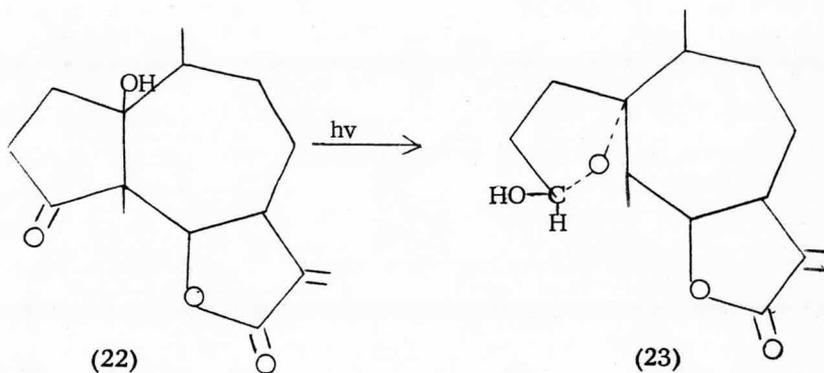
El producto hidrogenado de (17) da la Dihidroisabelina (19) que  
 ha la vez es fotolizada en benceno a 35<sup>o</sup>C por tres horas a 253.7 -  
 nm dando una mezcla de dos productos la Lumidihidroisabelina (20)  
 con 21% y la Dihidrofotoisabelina (21) con 6.6% de rendimiento .



En el continuo estudio de las transformaciones fotoquímicas de lactonas sesquiterpénicas Yoshioka, Porter e Higo A describen el producto de -  
8  
fotólisis de la Pseudoguayanólida Coronopilina (22).

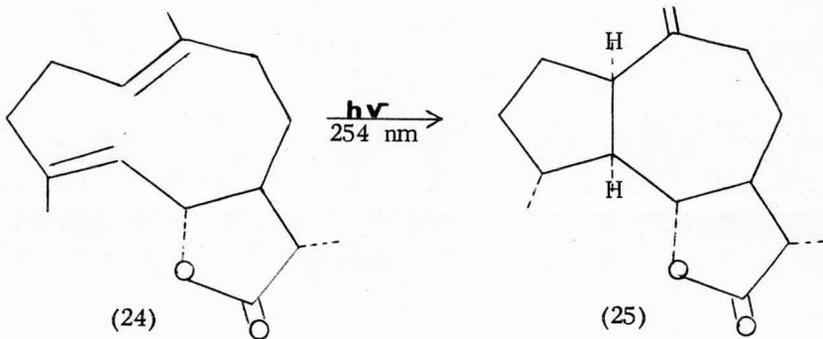
Al producto de la reacción se le da el nombre de Fotocoronopi -  
lina A (23). Es de particular interes debido a que se ha descubierto an -  
teriormente rompimientos naturales en C<sub>4</sub>-C<sub>5</sub> en una serie de Pseudo -  
guayanolidas como en la Fotocoronopilina.

La fotólisis de Coronopilina fué hecha en benceno e irradiada a --  
253.7 nm por espacio de 2.5 horas , el producto de fotólisis fué aisla -  
do con un rendimiento de 40% sobre la cantidad de Coronopilina con -  
sumida.  
8



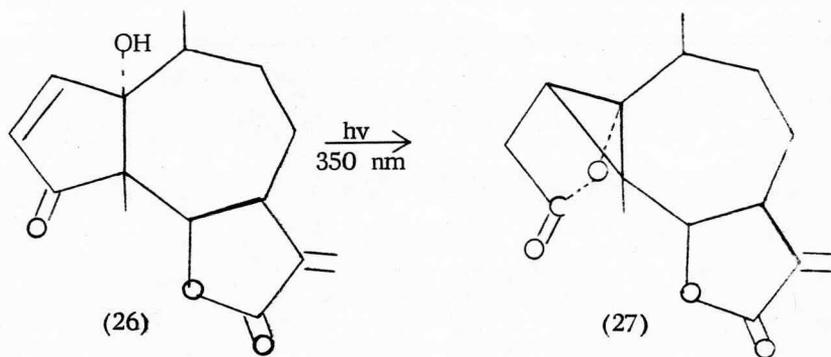
Posteriormente Winter, R.E. y Lindauer, R.F en su constante estudio de guayanólidas naturales y sintéticos decidieron investigar-- la fotoquímica de la dihidrocostunólida (24) .

La fotólisis de la dihidrocostunólida en isopropanonol y 10% de xylene a 254 nm da una mezcla de varios productos detectables por cromatografía de gases , pero existiendo en mayor proporción la -- Fotonólida (25) .



La fotólisis de Partenina (26) da una sustancia aceitosa en -- rendimiento de 70% . La estructura de esta sustancia es de un nue-- vo tipo de ciclopropil lactona (27).

Esta fotólisis fué hecha en acetato de etilo bajo atmósfera de-- nitrógeno a 350 nm.



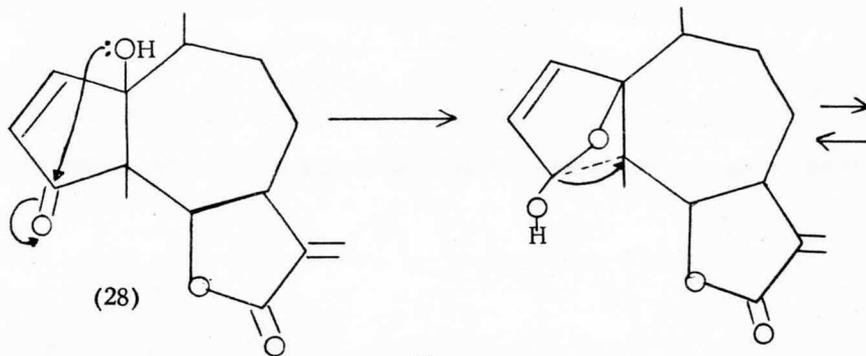
11

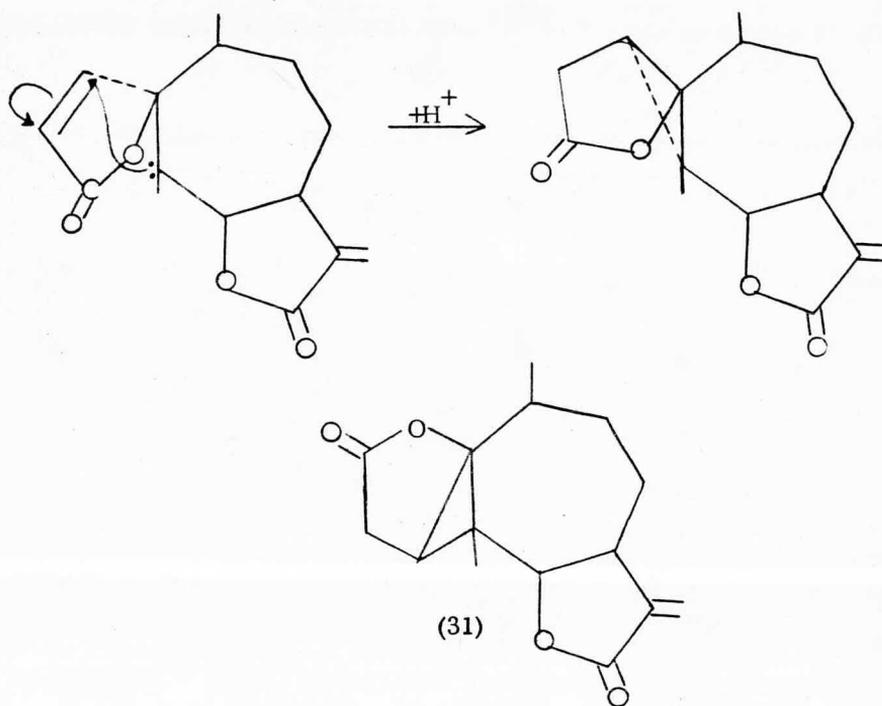
En este trabajo se aislaron del *Parthenium* s.p. entre otras lactonas sesquiterpénicas, la Himenina que solo difiere de la Partenina en la orientación del OH en C-1, como en la misma planta se aisló tam bién una nueva substancia isomé<sup>r</sup>a de (27) a la que se le dio el nombre de Partendiólida, se pensó en estudiar la fotólisis de Himenina y ver si es posible de transformarla en Partendiólida.

## PARTE TEORICA

Del *Parthenium* s. p. recolectado en la sierra de Arteaga se aislaron , mediante extracción alcoholica seguida de cromatografía, las siguientes lactonas sesquiterpénicas: Himenina (28) Histerina -- (29) Tetraneurina E (30) y una dilactona sesquiterpénica con un interesante esqueleto en el que existe un anillo de ciclopropano unido a las posiciones 1-5 del anillo de siete miembros típico del pseudoguayano, a esta substancia se le llamó Partendiólida (31); - en cambio por el método de extracción hexánica solo se aisló Histerina (29) y posiblemente un triterpeno, por lo que respecta al extracto de cloroformo no se logró aislar ninguna substancia pero por cromatopla se ve tanto la Partendiólida (31) como la Himenina existen en una mezcla difícil de separar.

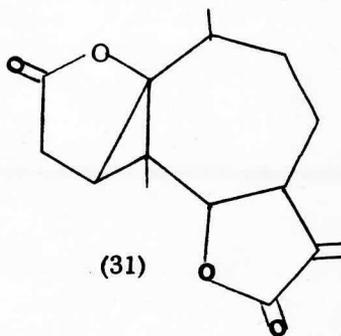
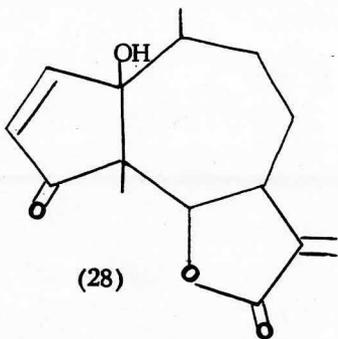
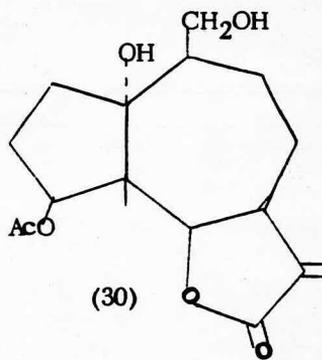
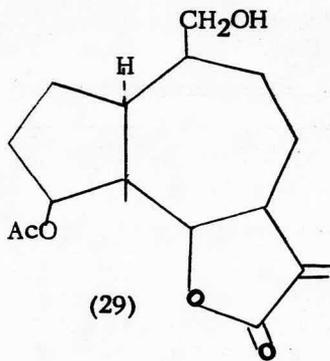
Debido a que tanto la Partendiólida como la Himenina fueron aisladas de la misma planta se pensó en la posibilidad de que la Partendiólida se hubiese formado a partir de la Himenina por medio de un proceso biogénético que podría ser el siguiente:





Una hemiacetalización interna del oxhidrilo terciario en C-1 con el carbonilo de C-4 seguido de una oxidación y ruptura de la valencia C<sub>4</sub>-C<sub>5</sub> para que el carbanión formado en C<sub>5</sub> sufra una adición de Michael al doble enlace  $\Delta^{2,3}$  dando por resultado la Partendiólida (31).

La Partendiólida se pudo identificar directamente en los extractos de la planta por medio de cromatoplaaca indicando que es un producto natural y no de transformación de la Himenina formado por medio del proceso de aislamiento.



Después se pensó en transformar a la Himenina en Partendiólida por medio de una reacción fotolítica, para eso se comenzó a irradiar a la Himenina con lámparas de 253.7 nm por espacio de 2 horas -- dándonos resultados negativos, la fotólisis fué controlada por placa usando como muestra tipo Partendiólida que ya anteriormente había sido aislada, viendose que no se formaba el compuesto deseado a esa longitud de onda se optó por utilizar lámparas de 350 nm.

La irradiación de Himenina (28) en acetato de etilo a 350 nm -- por espacio de 2 horas da una substancia blanca cristalina con un  $\mu_f = 155-157^{\circ}\text{C}$ .

Esta substancia mostró en Infrarojo (espectro 1) una banda a  $1790\text{ cm}^{-1}$  que se puede atribuir a una  $\gamma$  lactona saturada y otra banda a  $1750\text{ cm}^{-1}$  a una  $\gamma$  lactona conjugada con un metileno exocíclico y al que le corresponde una banda a  $1650\text{ cm}^{-1}$  ( $=\text{CH}_2$ ).

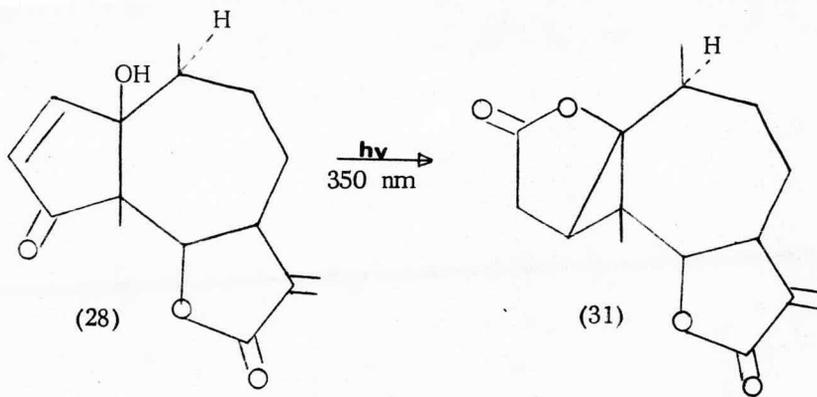
En el espectro de Resonancia Magnética Nuclear (espectro2) se comprobó la presencia de la lactona conjugada con el metileno exocíclico por medio de los dos dobletes que aparecen a bajo campo en 6.28 p.p.m. y a 5.58 p.p.m. y un doblete a 4.25 p.p.m. característico del proton de la base de lactona. El metilo angular se observa a .89 p.p.m. El proton del ciclopropilo da una señal doble de doble centrada en 1.52 p.p.m. que se encuentra formando parte de un sistema ABX con los protones al carbonilo.

El metilo de C-10 aparece como una señal ancha centrada a 1.2 p.p.m. esta señal no se ve como doblete característico de este-

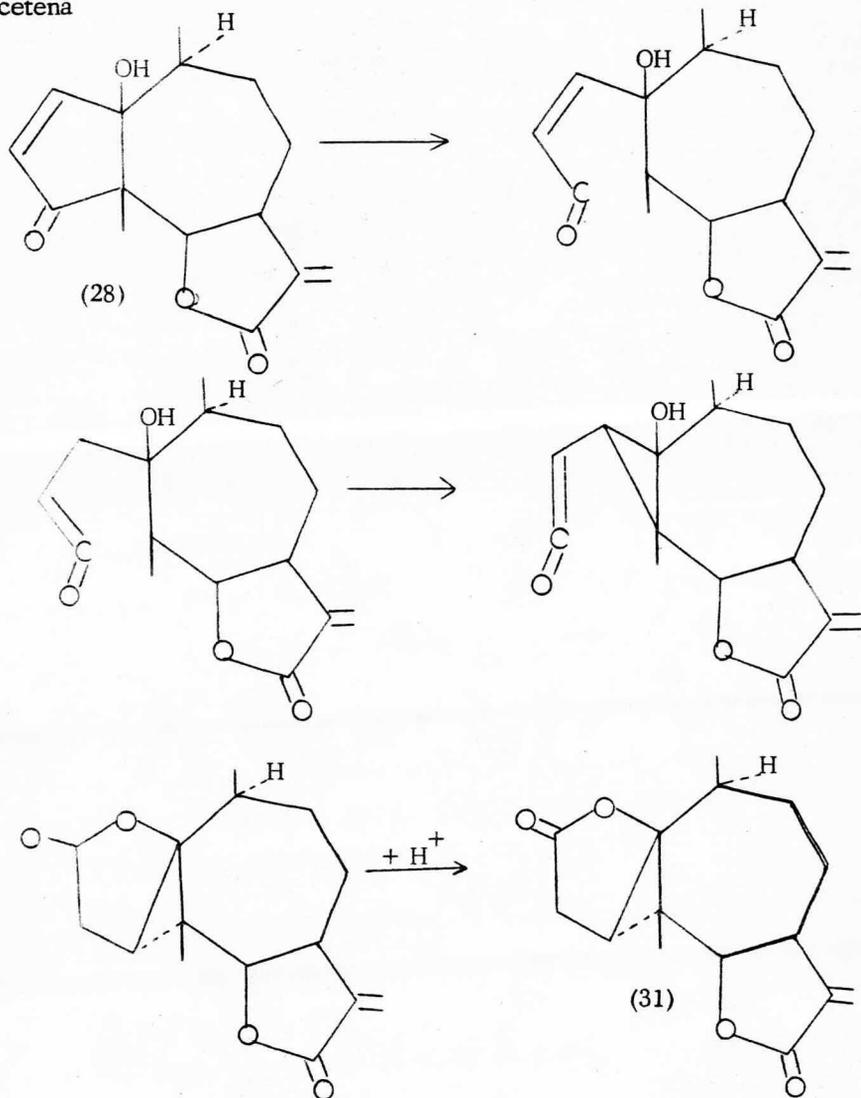
tipo de compuestos debido a su desplazamiento químico que coincide con la señal del hidrógeno que se encuentra en C-10 .

También se muestra un espectro de I. R. (espectro 3) en el cual son corridas tanto la substancia aislada de la planta y la obtenida por medio de fotólisis para ver la similitud de las bandas.

Con las coincidencias de punto de fusión y espectroscopía de, - I. R., U. V., R. M. N. queda comprobado que la substancia obtenida por fotólisis de Himenina es Partendiolida (31).

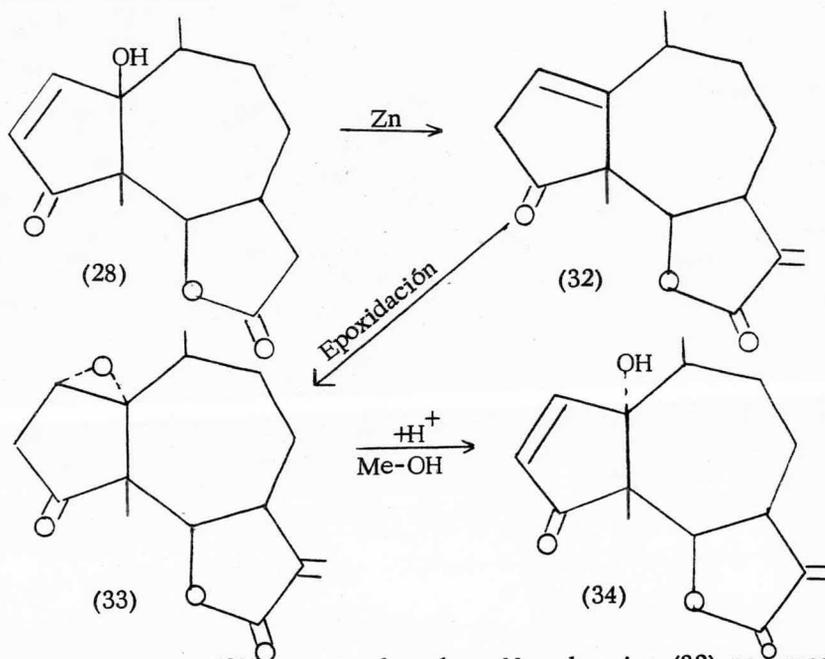


Mecanismo propuesto para la formación de la Partendiolida a partir de la fotólisis de Himenina por medio de una transposición de -10,14 cetena



## TRANSFORMACION DE HIMENINA EN PARTENINA

Esta transformación se puede llevar acabo por medio de las siguientes reacciones



La Himenina (28) se transformó en Neambrosina (32) por medio de un tratamiento con polvo de zinc en ácido acético. Se comprobó que el producto de eliminación del oxhidrilo de la Himenina es en realidad Neambrosina por comparación de sus espectros de I. R. -

y de R.M.N. (espectro 5) con los de una muestra auténtica. Como los pasos necesarios que conducen de Neambrosina a Partenina, es decir epoxidación y apertura del epoxido (33) ya han sido reportados, consideramos que se ha demostrado la transformación de Himenina (28) en Partenina (34) .

## PARTE EXPERIMENTAL\*

### AISLAMIENTO

El Parthenium s.p. fué recolectado en el mes de octubre de 1974 en la sierra de Arteaga del Estado de Coahuila.

Del extracto etanolico defecado con acetato de plomo se aislaron las siguientes sustancias: Partendiólida 224, mg Himenina 1.095 g , - Histerina 310 mg y Tetraneurina E 2.309 g .

### CROMATOGRAFIA DEL EXTRACTO HEXANICO Y CLOROFORMICO.

La cantidad total del extracto hexanico fué de 25 g , pero como no se obtuvo ninguna sustancia se procedio hacer una recromatografía, se disolvieron 7 g de extracto en benceno y se pusieron en una columna que contenia 210 g de gel de silice, la columna se empezaba a eluir con una mezcla de acetato de etilo al 5% y 95% de benceno -- aumentando su polaridad en orden progresivo hasta llegar al 100% de acetato de etilo.

\*Se fotolizó en un aparato Photo Chemical Reactor Rayonet Cat-No. RPR-1000. Los puntos de fusión fueron determinados en un aparato Fisher-Johns y no están corregidos. El espectro de ultravioleta se determino en etanol al 96% en un espectrofotómetro Perkin-Elmer 202. Los espectros de infrarojo, se determinaron en espectrofotómetros Perkin-Elmer modelos 337 y 567. Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear se determinaron, en un espectrofotómetro Varian - A-60 en solución de deuterocloroformo, los desplazamientos químicos están dados en ppm referidos al tetrametilsilano como referencia interna. Las cromatografías se efectuaron en gel de silice 60 Merck - (70 a 230 mallas) , para cromatografías en capa fina se utilizaron --- cromatoplasmas de gel de silice F-254 de: 2mm de espesor (20 X 20); y de 0.25 mm de espesor (5 X 10)., usando como revelador sulfato-cérico en solución al 1% en ácido sulfúrico 2 N.

Al 5% se obtuvo una sustancia con  $pf= 149-153$  que como ya se menciono anteriormente puede ser un triterpeno por las señales que muestra en los espectros de I. R. y R.M.N. Al 20 % se obtuvo la Histerina que tienen un  $pf= 166-169$  .

El peso del extracto clorofórmico fué de 29.755 g pero se tomó una alícuota de 6.755g para la cromatografía utilizándose 207.7g de -- gel de sílice y empezando la elución con 5% de acetato de etilo y 95% de benceno aumentando la polaridad hasta llegar al 100% de acetato de etilo, como ya se mencionó en este extracto no se pudo aislar ninguna su sustancia debido a que aparecen muy mezcladas. Se comprobó que la Partendiólida existe en el extracto como producto natural por medio de una cromatoplaaca teniendo como referencia la Partendiólida aislada por el método de defecación y comprobando que no es una sustancia de transformación, la mezcla de eluyentes que se utilizó fué de 15% de acetato de etilo y 85% de benceno.

#### FOTOLISIS DE HIMENINA.

Se disolvieron (500 mg) de Himenina en (250 ml) de acetato de -- etilo. A continuación se le pasó una corriente de Argon por espacio de 30 minutos para desalojar todo el aire que contuviera la solución.

Ya desalojado todo el aire la solución de Himenina fué irradiada con lámparas de 350 nm, el tiempo que se utilizó para la irradiación fué de 120 minutos, ya que fué controlada por cromatografía en capafina (5 X 10) tomándose muestras cada 30 minutos, hasta que hubo -- reaccionado la mayor parte de la sustancia.

Después de terminada la irradiación, la solución fué evaporada al vacío y se trató de cristalizar pero no fué posible, entonces se procedió a separar la mezcla de la reacción en placa fina (20 X 20) utilizando como eluyentes una mezcla de cloroformo-acetato de etilo (3:1) obteniéndose como producto principal una sustancia que cristaliza con acetona-eter isopropílico con un  $pf = 155-157^{\circ}C$ .

En el espectro de U.V. (espectro 4) se ve la presencia de una  $\gamma$  lactona  $\alpha, \beta$  insaturada por la absorción a 212 nm y una  $\nu^{max} KBr$  a 1790 ( $\gamma$  lactona  $\alpha, \beta$  insaturada), 1650 ( $CH_2=C$ ), 1750 ( $C=O$ )  $cm^{-1}$ , la cantidad de sustancia obtenida fué de (191.7 mg); el rendimiento total de la fotólisis fué de 49.52% .

#### ELIMINACION DEL OXHIDRILO DE HIMENINA.

Se colocan 500 mg de Himenina y 3.75 g de polvo de Zn (purificado) en 25 ml de ácido acético, la mezcla se somete a reflujo por 15 horas. La mezcla resultante se filtra para eliminar el Zn, se diluye con agua y se extrae con cloroformo; la fracción de cloroformo se lava tres veces con agua y se seca con sulfato de sodio anhidro, se evapora totalmente el disolvente y se trata de cristalizar pero no es posible, por lo tanto se cromatografian en placa fina 206 mg utilizando como eluyentes cloroformo-acetato de etilo (3:1) obteniéndose como producto principal una sustancia que cristaliza con cloroformo-hexano con un  $pf = 122-124^{\circ}$  y con una  $\nu^{max}$  a 1700 y 1660  $cm^{-1}$  (espectro de I. R. semejante al de Neambrosina).

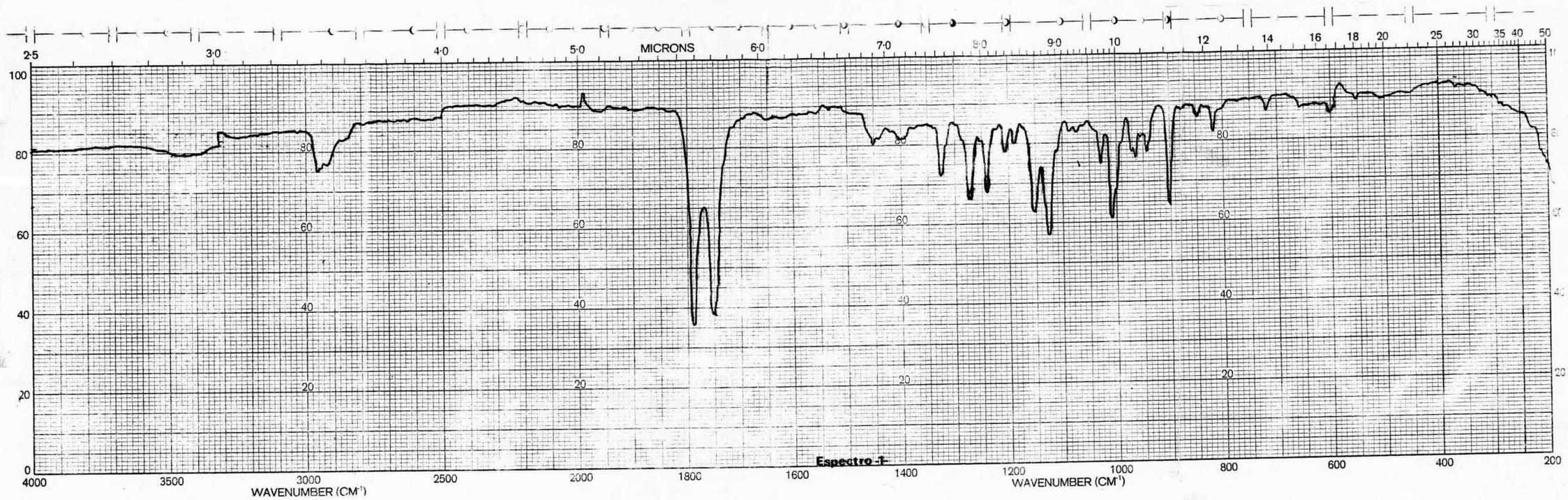
## CONCLUSIONES

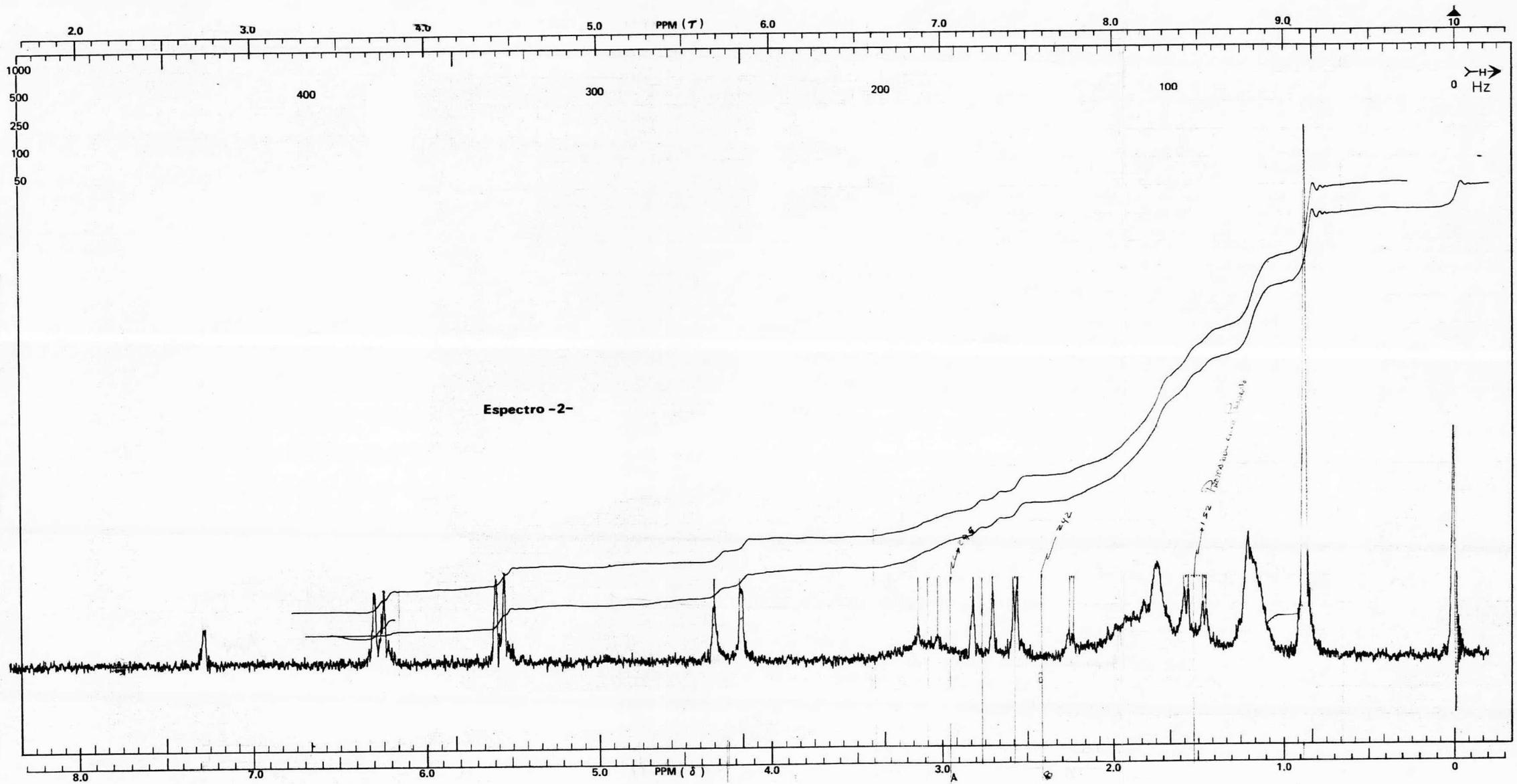
- 1.- El producto que se obtiene de la fotólisis de Himenina llamada Partendiólida, que se forma por medio de una transposición intrámolecular de cetena en la ciclopentanona insaturada y formandonos una nueva dilactona.
- 2.- El producto de la fotólisis da como resultado una substancia cristalina con  $pf=155-157$ , se hace notar este hecho debido a que el epímero en C-1 de Himenina o sea la Partenina al ser fotolizada da da como resultado un producto aceitoso el cual no cristaliza.
- 3.- Otra cosa importante es que se parte de un producto natural y se obtiene un producto natural al que ya anteriormente se le - - dio el nombre de Partendiólida y que ambas substancias han sido aisladas de un Parthenium, se puede pensar que la Himenina es - un precursor de la Partendiólida.

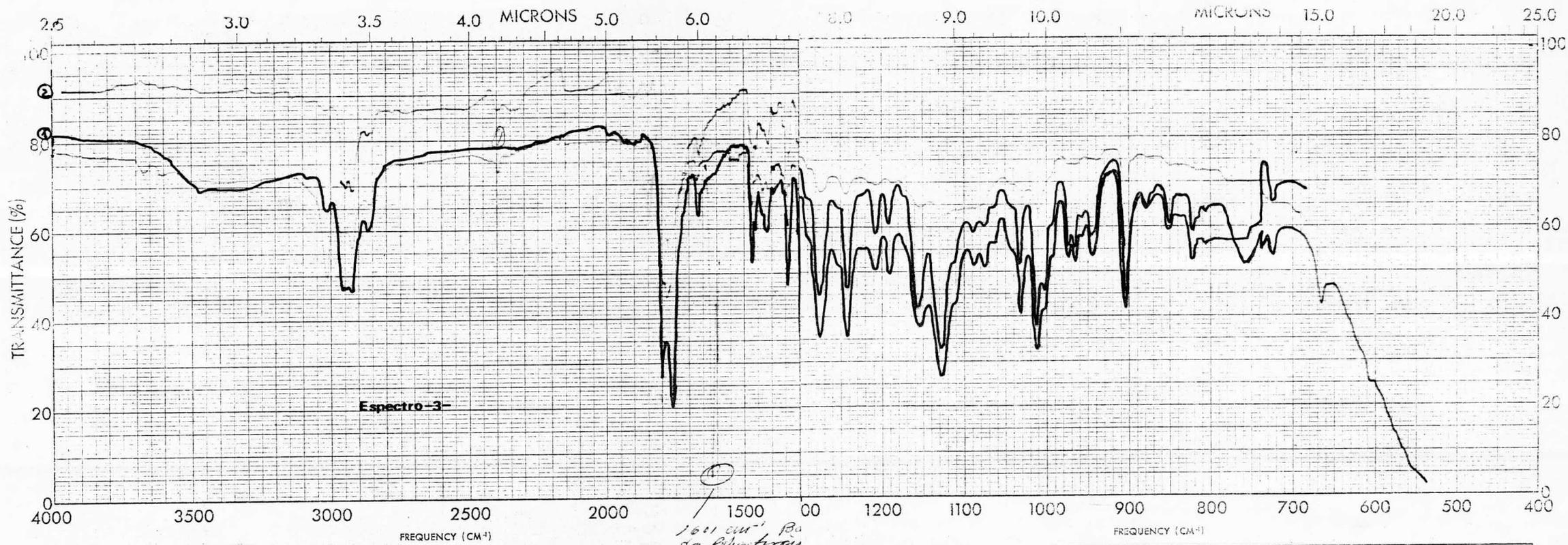
## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Saul Patai  
The Chemistry of Functional Groups  
The Chemistry of the Carbonyl Group  
Cap. 16 pág. 825-826.  
Edit. Interscience Publishers (1966).
- 2.- Calvert and Pitts  
Photochemistry pág. 377.  
John Wiley and Sons, Inc. New York-London (1966).
- 3.- Kan O. Robert.  
Organic Photochemistry pág 165.  
Mc Graw Hill (1966).
- 4.- Noyes/Hammond/Pitts  
Advances in Photochemistry. Vol. I pág. 331-335.  
Interscience Publishers. New York-London (1963).
- 5.- Barton, D.H.R. Levisalles, J.E.D. and Pinhey, J.T.  
J.Chem. Soc. parte III, 3472-3475 (1962).
- 6.- Chapman, O.K.  
Organic Photochemistry Vol. I pág. 2-7.  
Marcel Dekker, Inc. New York (1967).
- 7.- Yoshioka, H. Mabry, T.J. and Higo, A.  
J. of the American Chemical Society 92, 923-927 (1970).
- 8.- Yoshioka, H. Porter, T. H. Higo, A. and Mabry T.J.  
J.Org. Chem., 36 (1) 229-230 (1971).

9. - Winter, R. E. K. and Lindauer, R. F.  
Tetrahedron 32 , 955-959 (1976).
10. - Kagan, J. Singh, S. P. Warden, K. and Harrison, D. A.  
Tetrahedron Letters (21) 1849-1851 (1971).
11. - Perez Castorena Ana Lidia.  
Taxonomia del Genero Parthenium, Composición Química del Parthe  
nium s.p. Tesis de Licenciatura pág. 15-16 U.A.P. (1976).
12. - Toribio, F. P. and Geissman, T. A.  
Phytochemistry 7 1623-1630 (1968).
13. - Silverstein and Bassler  
Spectrometric Identification of Organic Compounds  
secon Edition pág. 92  
Wiley-Limusa New York-London (1968).
14. - Agosta, W. C. and Smit, A. B.  
Tetrahedron Letters 4517-4520 (1969).
15. - Romo de Vivar, A. y Figueroa, S.  
Rev. Soc. Qui. Méx. 11 146-148 (1967).







SAMPLE <i>Morada - Alpinina</i>	CURVE NO. <i>9714-9715</i>	SCAN SPEED <i>Auto</i>	OPERATOR <i>Maria Alejandra Morala</i>	CURVE NO. <i>9714</i>	SCAN SPEED	OPERATOR <i>Morala</i>
<i>Azul - Producto de Fotolisis</i>	CONC.	SLIT <i>N</i>	DATE <i>6-V-76 Fotolisis 4301</i>	CONC.	SLIT	DATE
ORIGIN <i>Hector Flores</i>	CELL PATH	REMARKS	IN <i>NaCl</i>	CELL PATH	REMARKS	
SOLVENT <i>CHCl<sub>3</sub></i>	REFERENCE <i>CACB</i>		ENT	REFERENCE <i>Cl<sub>2</sub></i>		

